

Tratamiento del acné: efectividad de ciertos medicamentos tópicos y sistémicos

Hernández-Pérez E¹, Bañuelos-Díaz LD²

Resumen

En el Centro de Dermatología y Cirugía Cosmética (CDCC) de San Salvador utilizamos, desde 1982, un régimen estandarizado, modificado con el tiempo, según el tipo de acné, dividido básicamente en inflamatorio y no inflamatorio. Obtenemos así tasas de curación cercanas a 90% en un lapso generalmente no mayor de cinco meses. La isotretinoína es la piedra angular de nuestro tratamiento, pero creemos que la manera de obtener estos resultados, las dosis y el momento de introducirla es lo que establece la diferencia. Si bien esto en sí no es una novedad, nuestro interés es puntualizar los hechos en los que creemos se apoyan nuestros resultados.

PALABRAS CLAVE: acné inflamatorio, acné comedónico, isotretinoína.

Dermatol Rev Mex 2016 September;60(5):397-404.

Treatment of acne: efficacy of certain topical and systemic drugs.

Hernández-Pérez E¹, Bañuelos-Díaz LD²

Abstract

Along more than 30 years, the Center for Dermatology and Cosmetic Surgery (CDCC) in San Salvador has used a well standardized regimen of treatment, according to the type of acne, basically comedonal or inflammatory. No matter the severity of acne, the healing rate has been nearly 90%. Isotretinoin is the cornerstone in our treatment, but the form of getting such results, and the timing for introducing the drug, looking for its plain effect, are herein discussed.

KEYWORDS: inflammatory acne; comedonal acne; isotretinoin

¹ Director, Centro de Dermatología y Cirugía Cosmética (CDCC), San Salvador, El Salvador.

² Residente de tercer año de Dermatología, Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México. Residente en Cirugía Cosmética, CDCC, San Salvador, El Salvador.

Recibido: noviembre 2015

Aceptado: febrero 2016

Correspondencia

Dr. Enrique Hernández Pérez
drenrique@hernandezperez.com

Este artículo debe citarse como

Hernández-Pérez E, Bañuelos-Díaz LD. Tratamiento del acné: efectividad de ciertos medicamentos tópicos y sistémicos. Dermatol Rev Mex. 2016 sep;60(5):397-404.

ANTECEDENTES

El acné vulgar es una condición sumamente frecuente en la práctica dermatológica. En el Centro de Dermatología y Cirugía Cosmética de San Salvador (CDCC) constituye una de las afecciones más comunes, representa incluso 30% de la consulta privada por motivos no quirúrgicos; le siguen la dermatitis seborreica, el melasma, la dermatitis por contacto y la dermatitis atópica.¹

La manera más sencilla y útil de clasificar el acné, buscando desde el principio un enfoque terapéutico, es dividirlo solamente en inflamatorio y no inflamatorio (comedónico);² el primero se refiere a lesiones clínicamente inflamatorias, esencialmente nódulos (son nódulos, no quistes, porque no tienen cápsula),³ sin importar su cantidad ni la intensidad de la inflamación, y la segunda se refiere específicamente a la prevalencia de comedones, sin inflamación, evidente. La existencia de cicatrices antiguas, deprimidas y fibrosas hace evidente que se trata de la forma inflamatoria (Figura 1).² Obviamente los nódulos representan granulomas con necrosis, de allí la reparación con cicatrices,³ mismas que ocurrirán aun si el paciente no las expone.

La patogenia del acné es amplia y multifactorial, bien conocida por los dermatólogos.⁴⁻⁷ Los hechos más comúnmente implicados son: producción aumentada de sebo, principalmente en los folículos llamados folículos pilosebáceos básicos del acné,⁷ bajas concentraciones de ácido linoleico en el sebo,^{4,5} influencia hormonal (andrógenos),^{5,7} comedogénesis (anomalías en el proceso de la descamación de los corneocitos del folículo sebáceo)⁵ y la existencia de *P. acnes* (su disminución se relaciona directamente con la atenuación de las lesiones inflamatorias).⁷⁻¹⁰

Tratamiento del acné en el CDCC

Acné no inflamatorio (Figura 1)

El peróxido de benzoilo y el ácido retinoico son los medicamentos tópicos con mayor utilidad en el tratamiento del acné comedónico.²⁻⁷

En el CDCC preferimos la administración del peróxido de benzoilo a 5% por su mayor efecto comedolítico y queratolítico;^{2,5,6} no se requieren mayores concentraciones porque aumentan su efecto irritante, pero no sus beneficios.^{2,4-6} A su vez, el ácido retinoico, al menos en nuestra opinión, tiene mayor beneficio como fotorrejuvenecedor que en el tratamiento del acné.^{2,8}



Figura 1. Abundantes nódulos de acné inflamatorio que ameritan la prescripción de isotretinoína oral.

Se prefiere de manera rutinaria la combinación de diferentes medicamentos:^{2,8}

1. Dermolimpiador, con aplicación en la mañana y en la noche. Éstos incluyen jabones con azufre y ácido salicílico o exfoliantes jabonosos con microgránulos.^{2,8}
2. Loción resorcinada a 1% en la mañana y en la noche. Fórmulas simples, tradicionales, que siguen siendo altamente efectivas.^{7,8}
3. Peróxido de benzoilo a 5%, cada noche. En casos de seborrea intensa facial y probada tolerancia al fármaco, lo prescribimos para aplicación en la mañana y en la noche.^{2,8}
4. Soluciones con alfa-hidroxiácidos, para aplicación en la mañana y en la noche. Es una opción a la que recurrimos muy poco.^{2,8,9}
5. Golden Peel. Sesiones cada dos o cuatro semanas.⁹⁻¹¹

Si el paciente padece lesiones claramente inflamatorias deben agregarse antibióticos vía oral, que deben seleccionarse de manera individual; los más prescritos son minociclina y trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX).^{2,8,9,12}

Los antibióticos tópicos, como monoterapia, no se consideran adecuados.^{2,4,5,10,12} Se prefiere su administración combinada con otros fármacos, en especial con peróxido de benzoilo, lo que reduce la resistencia bacteriana.^{2,5,7,9} Preferimos la vía oral, siempre que sea posible y no haya contraindicación.^{2,8} No nos agradan los antibióticos locales por el riesgo de propiciar o aumentar la resistencia bacteriana.² El peróxido de benzoilo a 5% es nuestro tratamiento tópico de elección, con administración en las noches; en casos de acné rebelde, cuando el paciente no ha mostrado intolerancia al mismo, lo prescribimos para su aplicación en la mañana y la noche. Este fármaco actúa muy bien en las lesiones activas y en las cicatrices pigmentadas

y tiene efecto bactericida al oxidar las proteínas bacterianas de los folículos pilosebáceos; los radicales libres penetran el folículo y disminuyen la población de *P. acnes*, lo que también reduce los ácidos grasos libres. Esta acción bactericida contra *P. acnes* y otros microorganismos cutáneos se ha demostrado en varios estudios.⁵⁻⁹ En uno, luego de 14 días de aplicación diaria del peróxido de benzoilo a 5%, la población de bacterias aerobias disminuyó 84% y la de las anaerobias 98%.^{4,5} Se observó reducción de la cantidad de microorganismos foliculares y de la superficie cutánea a las 48 horas de iniciado el tratamiento.^{6,7} Además, se demostró su eficacia contra cepas resistentes de *P. acnes*, cada vez más frecuentes.^{6,7}

Golden Peel

Fue desarrollado hace cerca de 30 años.⁸⁻¹⁰ A partir de entonces ha sufrido una serie de modificaciones y se le han encontrado nuevas indicaciones. En su forma más simple se trata de dos pastas cuyo componente fundamental es la resorcina. Este fármaco, derivado del fenol, tiene propiedades queratolíticas y precipita las proteínas cutáneas. Algunos de sus beneficios son secundarios a una reacción inflamatoria profunda y vasodilatación, visibles a las seis horas posaplicación; una semana más tarde ocurre aumento de las mitosis en el estrato germinativo, proliferación de los fibroblastos y aumento de las fibras de colágeno en la dermis profunda, lo que persiste hasta por cuatro meses.⁸⁻¹¹

El acné activo es una de sus indicaciones más precisas, dadas sus propiedades queratolíticas; sin embargo, también se prescribe para tratar ríides superficiales, daño actínico facial, pigmentaciones posinflamatorias, cicatrices superficiales y para fotorrejuvenecimiento, entre otros.^{10,11} En el acné ayuda en su forma activa y en las cicatrices, principalmente las pigmentaciones posinflamatorias.^{8,11}

Acné inflamatorio (Figura 2)

Además del tratamiento tópico comentado en el acné comedónico, el tipo inflamatorio requiere un curso de antibióticos o quimioterápicos vía oral. Los más prescritos son minociclina y trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX).^{2,8}

La minociclina es nuestro fármaco preferido de inicio; prescrito en dosis bajas (50 mg cada 12 horas), se valora la respuesta a la dosis para definir el tiempo del tratamiento;^{2,3,9} si el acné es muy inflamatorio (severo), con grandes nódulos indurados, fluctuantes o ambos, preferimos el TMP-SMX (160/800) por su mayor beneficio e inicio de acción más rápido.^{2,8,9,12} Nos interesa en gran medida la desinflamación rápida para evitar, en lo posible, la aparición de cicatrices.

En nuestra experiencia, la actividad antimicrobiana contra *P. acnes* es mayor con minociclina que con doxiciclina u otras tetraciclinas y su alta liposolubilidad favorece su biodisponibilidad en la unidad pilosebácea.^{2,3}



Figura 2. Acné eminentemente comedónico. Suele ser el acné de inicio y generalmente se alivia con tratamiento local.

En los nódulos indurados se prescriben pequeñas dosis de triamcinolona intralesional diluida; preferimos el acetónido de triamcinolona diluida (3 cc de solución salina + 1 cc de triamcinolona) para infiltración intradérmica; si el nódulo es francamente inflamatorio e indurado y no cede rápidamente al tratamiento convencional, administramos triamcinolona concentrada. Es imperativo que la inyección sea intradérmica y no hipodérmica, dado el riesgo de provocar atrofia.^{2,8,12}

Cuando se controla la inflamación es el momento de suspender el antibiótico e iniciar la administración de isotretinoína.^{2,12,13} Insistimos en la prescripción de dosis plenas de este fármaco, es decir, de 0.5 a 1 mg/kg/día durante cuatro o cinco meses; en caso de brote de lesiones inflamatorias al iniciar el retinoide o que persistan algunos nódulos, se agrega prednisona 15 mg/día durante 7 a 10 días.^{2,8,9,14,15} Prescribir dosis menores de isotretinoína o su administración por periodos más cortos arriesgan a recidivas frecuentes y a corto plazo. Por su alta teratogenicidad en los primeros meses del embarazo se inicia simultáneamente con anticonceptivos vía oral que contengan antiandrógenos (ciproterona o drospirenona) durante todo el tiempo necesario, es decir, hasta un mes después de terminada la isotretinoína; a su vez, estos fármacos disminuyen la producción sebácea y potencializan el efecto antiacné.¹²⁻¹⁵

Inmediatamente antes de prescribir el retinoide, solicitamos exámenes basales: glucosa, colesterol, triglicéridos, creatinina y TGP; si no existe contraindicación evidente, se inicia la prescripción de isotretinoína.^{12,15} Las alteraciones menores en estos exámenes deben evaluarse con cautela. En principio, estas alteraciones se tratan con el especialista respectivo, endocrinólogo o gastroenterólogo; la decisión dependerá de la necesidad de la administración del fármaco.

Isotretinoína y efectos adversos: reales y sobredimensionados

Al igual que cualquier otro medicamento, la isotretinoína es capaz de provocar efectos adversos; sin embargo, si se estudia al paciente de manera adecuada antes de prescribirla, éstos suelen ser escasos y generalmente de muy baja severidad.^{8,14,15} El médico que prescriba isotretinoína debe estar absolutamente informado acerca de los efectos adversos y la manera de evitarlos.^{2,14,15} Si advertimos al paciente acerca de las molestias menores que puede padecer (resequedad de labios y conjuntivas), generalmente colaborará muy bien. Otros efectos adversos pueden prevenirse o evitarse.

A toda mujer en edad fértil (sin importar su edad o profesión) le indicamos un anticonceptivo oral, preferiblemente con antiandrógenos, lo que no sólo previene un embarazo, sino que potencializa el efecto del retinoide.^{2,3,15,16} Respecto a las temidas alteraciones sistémicas, si bien existen, no son tan frecuentes como se menciona. En nuestros casos, en ninguna circunstancia hubo indicación para suspender el fármaco, porque los problemas registrados fueron leves y de ninguna manera se puso en peligro la integridad del paciente.¹⁵

En una serie de 7,119 casos, publicada en 2005,¹⁵ obtuvimos la colaboración de varios colegas a cuyas consultas acuden numerosos pacientes con acné. Ellos aportaron sus casos para la revisión. Nos inquietaba establecer si nuestros pacientes sufrían los mismos efectos adversos – sobre todo tan severos y frecuentes – como los reportados por autores europeos y estadounidenses. Si a éstos sumamos nuestros 4,000 casos iniciales,¹⁴ alcanzamos un total de 11,119 pacientes, lo que confirma cifras muy bajas de efectos adversos. Siempre nos asaltó una duda: somos felizmente diferentes, cultural y racialmente, de personas que viven en otros

continentes ¿influye esto para que los efectos adversos sean más severos en los pacientes que reciben retinoides y viven en otras latitudes? (Cuadro 1).

Isotretinoína y algunas percepciones falsas o exageradas

A diferencia del acitretin, la isotretinoína no se deposita en el tejido graso, por tanto, sus dosis no son acumulativas;^{8,12} por esa razón, el esquema terapéutico puede repetirse tantas veces como sean necesarias, según la evolución del paciente. Asimismo, al combinarse con el etanol

Cuadro 1. Acné, isotretinoína y efectos adversos comparativos entre médicos latinoamericanos y la bibliografía internacional

Efecto adverso	Porcentajes latinoamericanos	Porcentajes de referencia en la bibliografía
Queilitis	95	95
Sequedad cutánea	59	90
Exacerbación del acné	14	7.5
Cefalea	6.5	16
Fotosensibilidad	6.2	10
Sequedad de la mucosa conjuntival	2.5	35.3
Aumento de triglicéridos	1.9	19.6
Dolor articular	1.7	16.5
Aumento de colesterol	1.5	16.7
Letargia	0.8	22.9
Aumento de transaminasas (TGP)	0.23	15
Sequedad de la mucosa nasal	0.14	38.8
Dolor muscular	0.12	20
Cambios de humor	0.12	17.5
Gastralgias	0.06	1.7
Efluvio telógeno	0.054	2
Paroniquia	0.036	1
Granuloma piógeno	0.018	2

Modificado de la referencia 15.

no se transforma en etretinato, como ocurre con el acitretin.^{2,8} Además, es interesante puntualizar que este fármaco provoca vasodilatación, principalmente facial, que se manifiesta por el eritema característico de los jóvenes que lo reciben; no es real, por tanto, que el medicamento sea sumamente fotosensibilizante y deba evitarse la exposición al sol, lo que es difícil de cumplir en jóvenes con acné que reciben isotretinoína y desean practicar deportes al aire libre. Nosotros no lo evitamos y nunca hemos visto malos resultados. Tampoco es real que la piel se vuelva tan sensible que en estos pacientes no puedan administrarse vía tópica las lociones o geles tan comunes en los tratamientos del acné. En nuestros casos, en pacientes que reciben isotretinoína, mantenemos los mismos tratamientos locales: jabones exfoliantes, lociones con resorcina, geles de peróxido de benzoilo. También continuamos con nuestro programa de dermoabrasión, lo que nos permite tratar simultáneamente la fase activa del acné, así como sus cicatrices. Nos abstenemos de realizar procedimientos para los que se requieran los folículos pilosos para la reepitelización (dermoabrasiones profundas, láseres ablativos, etc.).¹¹

Este medicamento no se acumula, como ocurre con otros, y sus concentraciones sanguíneas desaparecen 24 a 32 horas después de haberlo suspendido.¹⁴ Por lo mismo, el periodo anti-conceptivo sugerido no tiene por qué ser mayor a un mes después de la última dosis de este fármaco.^{15,16}

CONCLUSIONES

El acné en una afección multifactorial de dominio dermatológico y su tratamiento puede obtener tasas altas de curación. La intención de esta revisión es compartir nuestra experiencia

con un importante número de pacientes tratados de esta manera desde 1982.

REFERENCIAS

1. Hernández-Pérez E, Villalobos de Martínez SE. Muestreo de dermatosis en un consultorio privado en El Salvador. Arch Argent Dermatol 1979;29:237-242.
2. Khawaja HA, Hernández-Pérez E, Meda-Álvarez T. Acne therapy in San Salvador. Int J Cosmet Surg 1999;7:92-97.
3. Hernández-Pérez E, Khawaja HA, Seijo-Cortés J. Cystic and nodulocystic acne: Clarifying a misconception. Int J Cosm Surg 1999;1:216-218.
4. Kaminsky A. Rol del *P. acnes* en el acné. En: Piquero Martín J, editor. Antibióticos en Dermatología. Caracas: Pentagráfica 3000, 2015;321-337.
5. Fulton JE, Farzad-Bakshandeh A, Bradley S. Studies on the mechanism of action of topical benzoyl peroxide and vitamin A acid in acne vulgaris. J Cutan Pathol 1974;1:191-200.
6. Cunliffe WJ, Dodman N, Lady R. Benzoyl peroxide in acne. Acta Dermatovener (Stockholm) 1978;Suppl 89:57-63.
7. Bojar RA, Cunliffe WJ, Holland KT. The short-term treatment of acne vulgaris with benzoyl peroxide: Effects on the surface and follicular cutaneous microflora. Br J Dermatol 1995;132:204-208.
8. Hernández-Pérez E, Seijo-Cortés J, Piquero Martín J, Kaminsky A. Acné, seborrea, rosácea. En: Hernández-Pérez E, editor. Clínica Dermatológica. 4ª ed. San Salvador: UCA Editores, 2004;725-803.
9. Berson DS, Shalita AR. The treatment of acne: the role of combination therapies. J Am Acad Dermatol 1995;32:31-41.
10. Hernández-Pérez E, Carpio E. Resorcinol peels: gross and microscopic study. Am J Cosmet Surg 1995;12:337-340.
11. Hernández-Pérez E. Different grades or chemical peels. Am J Cosmetic Surg 1990;7:67-70.
12. Haider A, Shaw JC. Treatment of acne vulgaris. JAMA 2004;292:726-735.
13. Strauss JS, Rapini RP, Shalita AR, et al. Isotretinoin for acne: Results of a multicenter dose-responses study. J Am Acad Dermatol 1984;10:490-496.
14. Hernández-Pérez E, Henríquez A, Marroquín R. Isotretinoína en el acné vulgar, experiencia de 4000 casos. Dermatología Rev Mex 1994;4:263-266.
15. Burgos Iturra G, Hernández-Peréz E. Isotretinoína oral en el acné y sus posibles efectos adversos ¿Cuáles son los realmente observados? Act Terap Dermatol 2005;20:357-363.
16. Dai WS, Hsu MA, Itri LM. Safety of pregnancy after discontinuation of isotretinoin. Arch Dermatol 2003;125:362-365.

EVALUACIÓN

1. La manera más sencilla de clasificar al acné lo divide en:
 - a) agudo y crónico
 - b) de jóvenes y adultos
 - c) inflamatorio y no inflamatorio
 - d) infeccioso y no infeccioso
2. Los factores comúnmente aceptados en la patogenia del acné son todos los siguientes, excepto:
 - a) producción aumentada del sebo
 - b) bajas concentraciones de ácido linoleico en el sebo
 - c) inmunosupresión
 - d) influencia hormonal (andrógenos)
 - e) comedogénesis
3. Los medicamentos tópicos de mayor utilidad en el tratamiento del acné comedónico son:
 - a) antibióticos
 - b) peróxido de benzoilo y ácido retinoico
 - c) lociones secantes
 - d) fomentos sulfatados
 - e) loción de azufre al 6%
4. En caso de lesiones claramente inflamatorias, la conducta es:
 - a) agregar antibiótico vía oral
 - b) expectante
 - c) antibiótico tópico como monoterapia
 - d) combinación de antibiótico tópico y sistémico
 - e) isotretinoína tópica
5. La aplicación de peróxido de benzoilo a 5% es adecuada:
 - a) cada seis horas
 - b) cada cuatro horas
 - c) a libre demanda
 - d) sólo por la noche
 - e) no se prescribe
6. El efecto bactericida del peróxido de benzoilo se obtiene por:
 - a) inhibición de síntesis de proteínas
 - b) al oxidar las proteínas bacterianas
 - c) actúa sobre el ADN bacteriano
 - d) inhibe la síntesis de la pared celular
 - e) por competencia con metabolitos bacterianos
7. En relación con el Golden Peel es cierto que:
 - a) se desarrolló en los últimos dos años
 - b) desde su creación no ha sufrido modificaciones
 - c) la resorcina no es un componente fundamental
 - d) algunos de sus beneficios derivan de la reacción inflamatoria profunda
 - e) sus beneficios son evidentes en minutos
8. En el Golden Peel, una de sus indicaciones más precisas es en el acné activo; sin embargo, también se prescribe para tratar ríides superficiales, daño actínico facial, pigmentaciones posinflamatorias, cicatrices superficiales y para fotorrejuvenecimiento
 - a) falso
 - b) verdadero
9. El antibiótico sistémico que ofrece mejores resultados como fármaco de inicio es:
 - a) minociclina
 - b) eritromicina
 - c) cefalosporinas
 - d) doxiciclina
 - e) oxitetraciclina

10. La triamcinolona intralesional se prescribe en el tratamiento de nódulos indurados:
- a) diluida en solución salina
 - b) en aplicación intradérmica
 - c) en aplicación hipodérmica
 - d) siempre concentrada
 - e) no está indicada
11. Al prescribir isotretinoína:
- a) no es necesario controlar primero la inflamación
 - b) deben administrarse dosis muy pequeñas
 - c) el tiempo adecuado de administración es un mes
 - d) nunca es necesario agregar prednisona
 - e) debe iniciarse anticonceptivo oral de manera simultánea
12. La dosis adecuada de isotretinoína oral es:
- a) 0.2 mg/kg/día durante cuatro a cinco meses
 - b) 0.3 mg/kg/día durante cuatro meses
 - c) 0.5 a 1 mg/kg/día durante 12 meses
 - d) 0.5 a 1 mg/kg/día durante cuatro a cinco meses
 - e) 0.5 a 1 mg/kg/día durante un mes
13. El tiempo adecuado de administración de anticonceptivo oral es:
- a) los primeros meses de tratamiento
 - b) sólo durante el tratamiento
 - c) hasta dos años después de suspender la isotretinoína
 - d) el anticonceptivo es opcional
 - e) hasta un mes después de terminada la isotretinoína
14. Antes de prescribir el retinoide, debemos solicitar:
- a) determinación de glucosa, colesterol, triglicéridos, creatinina y TGP
 - b) biometría hemática
 - c) valoración por Oftalmología
 - d) estudios de audición
 - e) no es necesario realizar estudios previos
15. El paciente que recibe isotretinoína:
- a) padece fotosensibilidad intensa
 - b) no debe utilizar jabones, lociones o geles
 - c) puede someterse a dermoabrasiones que no sean profundas
 - d) puede aplicarse láseres ablativos
 - e) hay efecto de dosis acumulativa

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2016, una por una o todas juntas, a la siguiente dirección:

Dermatología Revista Mexicana
José Martí 55, colonia Escandón, CP 11800, Ciudad de México.

Fecha límite de recepción de evaluaciones:
31 de enero de 2017.