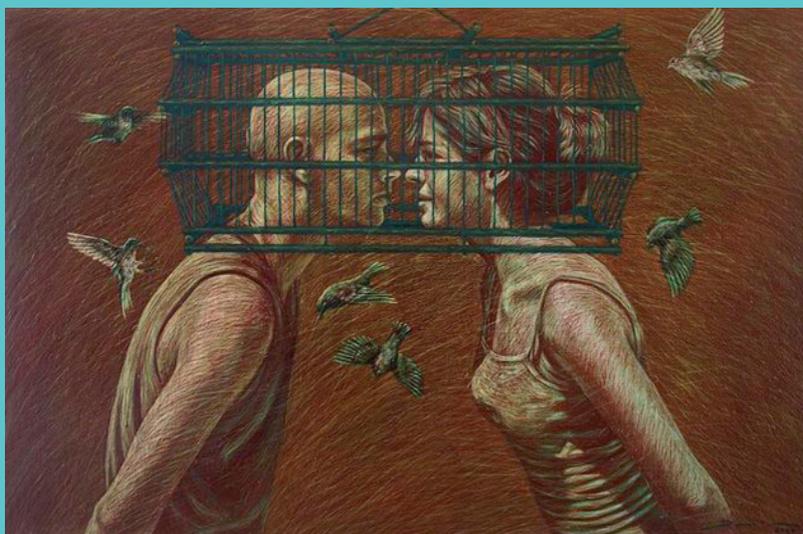


Colección

Acontecimientos Terapéuticos

Serie

Avances en el Tratamiento del Acné (III)



Denis N. Rodríguez. «Felicidad garantizada», óleo sobre tela, 2008.

Comparan la Eficacia de Dos Productos de Limpieza Facial en Pacientes con Formas Leves de Acné Vulgar

Ulsan University Hospital, Ulsan;
Seoul National University Hospital, Seúl, Corea del Sur. Pág. 3

Analizan la Eficacia de los Tratamientos para el Acné

University Hospital of Wales, Cardiff;
University of Nottingham, Derby, Reino Unido. Pág. 5

Revisan la Información Disponible en Relación con las Nuevas Terapias para el Acné Vulgar

University Hospital of Wales, Cardiff;
University of Nottingham, Nottingham, Reino Unido. Pág. 7

Características Clínicas y Factores Etiológicos del Acné que Aparece Después de la Adolescencia

San Gallicano Institute, Roma, Italia;
Dessau Medical Center, Dessau, Alemania. Pág. 9

Fisiopatogenia y Tratamiento de los Queloides

Southern Illinois University, Springfield;
University of South Florida, Tampa, EE.UU. Pág. 12



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica



una vez al día
Indoxyl™
gel



(Clindamicina 1% y Peróxido de Benzoilo 5%)

La combinación de rapidez, comodidad,
tolerabilidad para el tratamiento del
acné pápulo-pustuloso.^{1, 2, 3, 4}



- ⊙ **Rápido inicio de acción.**¹
- ⊙ **30%** de reducción de lesiones inflamatorias desde la **segunda semana** de tratamiento.¹
- ⊙ **Mayor eficacia** con menor riesgo de resistencia bacteriana.²
- ⊙ **Facilita** el cumplimiento al **tratamiento.**³
- ⊙ **Tolerabilidad** buena a excelente en **99%** de los pacientes.³

Aviso No. de entrada: 103300203A1535

1. Lookingbill DP, Chalker DK, Lindholm JS, et al. Treatment of acne with a combination clindamycin / benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: Combined results of two double-blind investigations. J. Am Acad Derm. 1997;37:590-595. 2. Leyden JJ, Levy S. The development of antibiotic resistance in Propionibacterium acnes. Cutis 2001;67: (Suppl 2):21-24. 3. Fagundes DS, et al. New therapy update – A unique combination formulation in the treatment of inflammatory acne. Cutis. 2003;72:16-19. 4. Tanghetti EA, Gold MH. A two-center patient preference study comparing two benzoyl peroxide / clindamycin gels in acne vulgaris patients. Poster presented at: 63rd Annual Meeting of the American Academy of Dermatology; February 18-22, 2005; New Orleans, LA. Poster 108.

Reg. No.: Indoxyl, Gel 320M99 SSA

FYI

La IPP se encuentra en la última página de este fascículo.



Comparan la Eficacia de Dos Productos de Limpieza Facial en Pacientes con Formas Leves de Acné Vulgar

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo
A Study of the Efficacy of Cleansers for Acne Vulgaris

de los autores
Choi Y, Suh H, Suh D y colaboradores
integrantes de
Ulsan University Hospital, Ulsan;
Seoul National University Hospital, Seúl, Corea del Sur

El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por
Journal of Dermatological Treatment
21(3):201-205, May 2010

En los pacientes con acné, ciertos productos de limpieza facial se asocian con la reducción de las lesiones inflamatorias y no inflamatorias. En combinación con los agentes farmacológicos convencionales, parecen inducir mayor beneficio en menos tiempo.

Introducción

La inflamación y la cicatrización son hallazgos característicos del acné, una enfermedad muy frecuente de la piel. La hiperqueratinización de los folículos pilosebáceos, la mayor producción de secreción sebácea, la colonización por *Propionibacterium acnes* y la inflamación son los cuatro procesos histopatológicos esenciales. Ningún agente tópico es eficaz para revertir todas estas alteraciones, de allí que el tratamiento por lo general consiste en la combinación de varios productos. No obstante, la mayoría de los fármacos utilizados en el acné se asocia con efectos adversos.

La limpieza diaria de la piel con ciertos elementos –alfa hidroxiácidos, ácido salicílico y peróxido de benzoilo– parece asociarse con beneficios sustanciales; sin embargo, si bien el cuidado correcto de la piel contribuiría a mejorar la enfermedad, la eficacia de los productos específicos de limpieza no ha sido confirmada y no existen indicios histológicos firmes que avalen este tipo de terapia.

En el presente estudio, los autores analizaron la eficacia y la seguridad del triclosán al 0.04%, el ácido salicílico al 1% y el ácido azelaico al 1% y evaluaron los cambios histológicos asociados con estos agentes en los pacientes con acné vulgar leve.

Materiales y métodos

El trabajo tuvo un diseño a doble ciego, aleatorizado y controlado, con una duración de 8 semanas. Fueron incluidos 13 sujetos de 20 a 37 años con acné facial leve, grados 0.25 a 2 según el sistema de clasificación de Cunliffe, con lesiones bastante simétricas. Durante la investigación no se permitió la utilización de otros tratamientos faciales y todos ellos se interrumpieron 6 semanas antes del estudio.

En la visita inicial, los participantes fueron asignados a colocar el producto A (papáina, proteomax y jabón) en un lado de la cara y el producto B (los mismos elementos más triclosán al 0.04%, ácido salicílico al 1% y ácido azelaico al 1%) en el lado opuesto. Los pacientes debieron utilizar los preparados durante

4 semanas, dos veces por día; en las 4 semanas siguientes no podían aplicar ninguno de los productos. Los participantes fueron controlados durante 8 semanas (al inicio, en las semanas 2 y 4 y en la octava semana). En cada visita se tomaron fotografías faciales.

La evaluación clínica consistió en el recuento de las lesiones inflamatorias y no inflamatorias, la valoración de la gravedad del acné según el sistema de Cunliffe, la satisfacción del paciente con el tratamiento con una escala de 0 (insatisfecho) a 10 puntos (muy satisfecho) en la segunda, en la cuarta y en la octava semanas y la valoración de la irritación cutánea (sequedad, eritema, descamación y edema). En la primera y en la última visita se tomaron biopsias de una lesión representativa en cada mejilla; los preparados se tiñeron con hematoxilina y eosina (HE) y se realizó inmunohistoquímica para conocer la expresión del factor transformador de crecimiento (TGF) beta. El TGF-beta es una citoquina antiinflamatoria; recientemente se sugirió que participa en la resolución de las lesiones del acné. En los preparados con HE se estableció la magnitud de la inflamación en una escala de 0 (ausencia de inflamación) a 4 puntos (inflamación importante); la intensidad de expresión del TGF-beta se cuantificó en cinco niveles (0 = ausencia de expresión; 4 = expresión intensa).

El análisis estadístico incluyó pruebas de Wilcoxon.

Resultados

Los 13 sujetos completaron la investigación. La muestra de estudio estuvo integrada por 6 varones y 7 mujeres de 20 a 37 años (26 años en promedio).

El recuento de las lesiones inflamatorias disminuyó después de la aplicación de ambos productos; con el producto A se comprobó una reducción del 42% entre el inicio y la cuarta semana. Sin embargo, luego de interrumpida la terapia, a la octava semana, el recuento aumentó a un 53% del registro basal. Por su parte, la aplicación del producto B se asoció con un descenso del 46% de las lesiones hacia el mes; sin embargo, a diferencia de lo que ocurrió con el producto A, el recuento siguió en dismi-

nución después de interrumpido el tratamiento y, en la semana 8, el recuento fue del 13% (diferencia significativa entre los grupos en la octava semana).

La cantidad de lesiones no inflamatorias disminuyó con la aplicación del producto A; a la cuarta semana se comprobó una reducción del 44% del basal; no obstante, cuando la terapia cesó, el recuento se incrementó nuevamente a un 62% del registro inicial. Las lesiones no inflamatorias se redujeron luego de la colocación del producto B; al mes, la cantidad de lesiones fue del 50% en comparación con el recuento basal. Más aun, después de su interrupción no se comprobó el efecto rebote observado con el producto A (la diferencia, sin embargo, no fue estadísticamente significativa).

Al inicio, los grados de acné fueron de 1.6 y de 1.5 en el lado del rostro tratado con los productos A y B, respectivamente. En las semanas 2, 4 y 8 fueron de 1.3, 1.2 y 1.4, en igual orden, en ambos lados. Si bien las diferencias no fueron significativas, la utilización de los dos productos tendió a reducir el grado del acné.

El puntaje de satisfacción luego de colocar el producto A aumentó de 0 punto al inicio a 1.4 punto en la semana 2, a 2.4 puntos en la semana 4 y a 2.9 puntos en la semana 8; los valores correspondientes para el producto B fueron de 1.4, 2.5 y 4.0. El grado de satisfacción tendió a aumentar en relación con la duración de la utilización del producto y el preparado B se asoció con mayor satisfacción en la semana 8, en comparación con el producto A.

La evaluación histológica al inicio reveló un puntaje de 2 con los dos preparados; a la octava semana, éste fue de 1.9 punto en el lado de la cara tratado con el preparado A y de 1.4 punto en el lado asignado al producto B. La diferencia sugirió una mejoría significativa con este último. La intensidad de expresión del TGF-beta fue de 2.4 puntos al inicio, en todos los pacientes; a la octava semana fue de 3 puntos en el lado tratado con el producto A y de 3.4 puntos en el lado expuesto al producto B (la diferencia, sin embargo, no fue estadísticamente significativa).

Ninguno de los tratamientos se asoció con efectos adversos locales, por ejemplo, xerosis, descamación o prurito. Un paciente presentó eritema transitorio que desapareció en unas pocas horas luego de la aplicación del producto A.

Discusión

La relación entre la limpieza facial y el acné no ha sido muy estudiada a pesar de que los pacientes con acné suelen considerar que la falta de cuidados especiales agrava las lesiones. Por el contrario, anteriormente, los dermatólogos consideraban que la limpieza excesiva del cutis exacerbaba el acné al debilitar la función de barrera dermatológica.

Sin embargo, un trabajo reciente demostró que la limpieza de la piel no compromete la funcionalidad normal. La limpieza excesiva, por su parte, tampoco parece la causa del acné.

Algunos productos de limpieza están compuestos por agentes tópicos que se utilizan en el tratamiento del acné en bajas concentraciones o en productos naturales que, en teoría, parecen mejorar las lesiones. El producto B evaluado en esta ocasión incluyó triclosán, ácido salicílico y ácido azelaico. El triclosán es un agente bactericida con actividad frente a diversos microorganismos grampositivos y gramnegativos. Por su parte, el ácido salicílico tiene propiedades queratolíticas, comedolíticas y antiinflamatorias, de manera tal que es útil para el tratamiento de las lesiones inflamatorias y no inflamatorias. El ácido azelaico, en tanto, es bactericida, levemente comedolítico y antiinflamatorio.

Debido a que las lesiones se redujeron con los dos productos es probable que la papaína y el proteomax –presentes en los dos preparados– inhiban la formación de microcomedones y eviten las lesiones no inflamatorias. Sin embargo, sólo el preparado B se asoció con la reducción de las lesiones inflamatorias, durante su aplicación y después de ésta. Es posible, añaden los expertos, que el efecto sostenido pueda atribuirse a los ácidos salicílico y azelaico, integrantes del producto B, dado que ambos se asocian con un efecto comedolítico, ya que en las primeras etapas inhiben la formación de comedones.

Aunque no se conocen los mecanismos por los cuales las lesiones inflamatorias y no inflamatorias se redujeron con la aplicación del producto A, en opinión de los autores, el efecto podría obedecer a los componentes enzimáticos (papaína y proteomax) que ocasionan la degradación de los desmosomas, descamación y menor formación de comedones. El efecto sostenido observado con el producto B probablemente obedezca a la presencia del triclosán, el ácido salicílico y el ácido azelaico, componentes habituales en los productos para uso tópico, en tanto que la falta de diferencia en la gravedad del acné entre los preparados podría estar relacionada con el hecho de que los pacientes presentaban formas leves de acné vulgar.

Los dos productos se asociaron con la reducción de la inflamación en los estudios histopatológicos; sin embargo, el efecto fue más notorio en el producto B, tal vez en asociación con el ácido salicílico y el ácido azelaico.

El papel del TGF-beta en el acné es discutible pero se considera que participa en la resolución de las lesiones, en la regulación de la inmunidad humoral y celular y en la inhibición de la proliferación de los queratinocitos. En el estudio, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, la expresión de esta citoquina fue mayor luego de la aplicación del producto B.

Los resultados del estudio confirman la utilidad de ciertos productos de limpieza para mejorar las lesiones inflamatorias del acné; el beneficio se observó a la segunda semana y, con el producto B, se mantuvo incluso después de interrumpido el tratamiento. Por lo tanto, su combinación con los agentes farmacológicos convencionales podría asociarse con una mejoría más rápida y sustancial de las lesiones. Los estudios futuros serán de gran ayuda para establecer conclusiones firmes al respecto, añaden por último los autores.

Analizan la Eficacia de los Tratamientos para el Acné

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIIC en base al artículo

What's New in Acne?

An Analysis of Systematic Reviews Published in 2009-2010

de los autores

Smith E, Grindlay D, Williams H

integrantes de

University Hospital of Wales, Cardiff;
University of Nottingham, Derby, Reino Unido

El artículo original fue editado por

Clinical and Experimental Dermatology

Ago 2010

Los trabajos más nuevos confirman la utilidad del peróxido de benzoílo para el tratamiento del acné, en tanto que las preparaciones más concentradas no parecen más eficaces. La terapia lumínica sería de ayuda, mientras que la fotodinámica, aunque eficaz, se asocia con efectos adversos graves y no parece superior al adapalene tópico.

Introducción

Los autores del presente artículo resumen los hallazgos de 9 revisiones sistemáticas sobre el tratamiento y la prevención del acné, presentadas en la *2010 Annual Evidence Update on Acne Vulgaris*. Las revisiones sistemáticas, señalan, se consideran la «evidencia» más confiable.

Asociaciones

Dieta

Una revisión sistemática de 21 estudios de observación y de 6 trabajos clínicos aleatorizados analizó la influencia de la dieta sobre el acné. La ingesta de productos lácteos parece asociarse con mayor riesgo de acné y con formas clínicas más graves de la enfermedad; en cambio, las dietas con bajo índice glucémico parecen relacionarse con el efecto opuesto.

Todavía no se han determinado con precisión los efectos del chocolate sobre el acné.

La mayoría de los trabajos incluidos en la revisión tuvieron diseño de observación y, por lo tanto, pueden asociarse con un sesgo considerable.

Tratamientos

Peróxido de benzoílo

En un trabajo se revisó el papel del peróxido de benzoílo como una posible solución para los casos con resistencia a los antibióticos. Los autores señalan que el peróxido de benzoílo al 2.5%, 5% y 10% se asocia con la misma eficacia y que el efecto favorable podría aumentarse con vitamina E y aminos terciarios y con la combinación de retinoides. Los nuevos sistemas de liberación se asocian con mejor perfil de tolerancia sin comprometer la eficacia. Sin embargo, los criterios de inclusión de los trabajos no fueron precisos y no se valoró su calidad; tampoco se efectuó un metanálisis. La conclusión general sobre la equivalencia se basó en un único estudio, probablemente sin el poder estadístico necesario para tal fin.

Retinoides tópicos

El mismo grupo evaluó si el uso inicial de retinoides tópicos se asocia con aumento paradójico del recuento de las lesiones de acné en los primeros 15 días que siguen al tratamiento. Sin embargo, los autores no especificaron las características de los estudios ni su calidad. Ocho trabajos no refirieron agravamiento, mientras que un estudio sugirió deterioro inicial leve. La irritación fue un efecto común del tratamiento pero se redujo luego de 8 a 12 semanas. Aunque los resultados deben interpretarse con cautela, la revisión confirmó que la irritación cutánea es un efecto adverso común en asociación con el uso de los retinoides tópicos y que se necesitan 2 a 3 meses para que los preparados sean tolerados.

Isotretinoína por vía oral y depresión

Una revisión sistemática de un equipo de psiquiatras motivó preocupación por la posible asociación entre el uso de la isotretinoína tópica y la aparición de depresión. La búsqueda en Medline y Embase identificó 24 casos que sugerirían esta conexión; no obstante, no puede descartarse un sesgo de publicación.

En algunos trabajos, la depresión mejoró sustancialmente cuando se interrumpió el tratamiento con isotretinoína y reapareció luego del reinicio de la terapia. El análisis de 2 amplias bases de datos no encontró asociación alguna, mientras que otros 2 hallaron un incremento leve del uso de antidepresivos. Un trabajo de diseño transversal efectuado con 30 000 personas con acné reveló que los pacientes con depresión tenían 2.68 veces más probabilidad de haber utilizado isotretinoína en los 5 meses previos. Sólo 2 estudios con escaso número de sujetos tuvieron un diseño controlado; no obstante, en ninguno de ellos se constataron efectos adversos en la esfera neuropsiquiátrica.

Cabe recordar que el acné grave se asocia con depresión. En opinión de los expertos, las conclusiones en este sentido no son categóricas, sobre todo porque no hay estudios de buen dise-

ño. Aunque sin duda se requiere mayor investigación, los posibles mecanismos mediante los cuales los retinoides podrían afectar el sistema nervioso central merecen atención particular.

Anticonceptivos orales y antiandrógenos

Una revisión Cochrane de 25 trabajos analizó el efecto de los anticonceptivos orales combinados sobre el acné; los 6 estudios en los que se comparó el efecto de estos agentes con placebo confirmaron la superioridad de este tratamiento en términos de la reducción del recuento de las lesiones. Por lo general, la terapia del acné utiliza el acetato de ciproterona. Sin embargo, no existen indicios que avalen la superioridad de este agente sobre otros. Los resultados de otras 13 comparaciones directas de distintos anticonceptivos orales no permiten establecer conclusiones definitivas por las diferencias metodológicas y por los resultados contradictorios. En un trabajo que comparó el acetato de ciproterona y la minociclina, en dosis de 50 mg, ambos tratamientos se asociaron con eficacia similar.

En una segunda revisión Cochrane actualizada se analizó el efecto de la espironolactona para el hirsutismo o el acné. En un estudio que comparó el efecto de la espironolactona tópica al 3% y al 5% y del canrenoato (un metabolito) en 31 pacientes, la secreción sebácea no se redujo. Otro trabajo clínico en 29 mujeres comparó el efecto de la espironolactona por vía oral en dosis de 200 mg respecto del placebo. Aunque no se efectuó un análisis en la población por intención de tratar, los autores hallaron una reducción significativa del número promedio de las lesiones inflamatorias. En otro estudio en el que se compararon cuatro dosis de espironolactona y placebo, los autores concluyeron afirmando que las dosis de 100 mg o más se asocian con mejoría; sin embargo, no se dispuso de análisis estadísticos apropiados.

Terapias con láser y con luz y tratamiento fotodinámico

Tres nuevas revisiones evaluaron el efecto del láser y de las terapias con luz sobre el acné. En la primera de ellas, un equipo de la *Cochrane Collaboration* evaluó 8 bases de datos con 25 trabajos clínicos controlados y 694 pacientes en total. Los estudios difirieron sustancialmente en la calidad y en el diseño, de manera tal que no fue posible realizar un metanálisis.

Diez trabajos clínicos compararon el efecto de la luz y del placebo y demostraron que la luz en el espectro verde, amarillo e infrarrojo podría asociarse con mejoría leve. La luz roja también podría ser beneficiosa. Tres estudios sugirieron la superioridad de la luz azul o azul rojiza sobre el placebo: el tratamiento se asoció con reducción de las lesiones inflamatorias en un 49% a un 75% en comparación con una disminución del 10% al 21%

en los pacientes sin tratamiento. La terapia se asoció con efectos adversos mínimos.

Otros 3 trabajos compararon las terapias lumínicas con otros tratamientos tópicos; sólo uno de ellos refirió un beneficio significativo en relación con la luz azul roja en la reducción de las lesiones inflamatorias en comparación con el peróxido de benzoílo al 5%, hacia la octava semana de tratamiento (75% respecto de 60%; $p = 0.02$). Por el contrario, los trabajos que compararon la luz azul con la clindamicina tópica y el láser con la terapia lumínica más el peróxido de benzoílo no encontraron diferencias significativas en la evolución. Doce trabajos clínicos analizaron el efecto de la luz en combinación con cremas activadoras de la luz (terapia fotodinámica). Esta modalidad de tratamiento se asoció con mayor beneficio en comparación con la terapia lumínica exclusiva. No obstante, en uno de los trabajos, la terapia fotodinámica fue menos eficaz que el gel con adapalene al 1% en la reducción de las lesiones inflamatorias a las 12 semanas. Además, la terapia fotodinámica ocasionó efectos adversos en un porcentaje considerable de los participantes, entre ellos, dolor y descamación, en ocasiones de tal magnitud que obligaron a interrumpir la terapia.

Las otras 2 revisiones evaluaron la terapia fotodinámica en el acné. Una de ellas abarcó 8 trabajos y 13 series de casos; en todos se refirió la disminución de las lesiones inflamatorias del 25% al 88% o una mejoría significativa del acné; la terapia fotodinámica fue indudablemente más eficaz que la terapia lumínica. El dolor, el edema y el eritema fueron manifestaciones adversas comunes; algunos pacientes presentaron fotosensibilidad a largo plazo.

Otra revisión abarcó 5 estudios aleatorizados y 16 comunicaciones. Por el mejor perfil de tolerancia, los autores concluyeron a favor de los fotosensibilizantes tópicos y del metil aminolevulinato sobre el ácido aminolevulínico y la luz a frecuencias más bajas. Recomendaron el tratamiento de las lesiones inflamatorias y del acné moderado a grave, así como también de las pieles tipo I a III con intervalos de 2 a 4 semanas con la finalidad de minimizar los efectos adversos. No obstante, añaden los expertos, las recomendaciones no se basan en indicios firmes.

Consecuencias clínicas y para la investigación

La calidad de las revisiones sistemáticas en el acné es escasa; la conclusión indudable es que se requieren estudios de mejor diseño destinados a comparar las nuevas modalidades de tratamiento y las terapias convencionales, concluyen los especialistas.

Revisan la Información Disponible en Relación con las Nuevas Terapias para el Acné Vulgar

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Management of Acne Vulgaris: An Evidence-Based Update

de los autores

Ingram J, Grindlay D, Williams H

integrantes de

University Hospital of Wales, Cardiff;

University of Nottingham, Nottingham, Reino Unido

El artículo original, compuesto por 4 páginas, fue editado por

Clinical and Experimental Dermatology

35(4):351-354, Jun 2010

Ninguna estrategia nueva de tratamiento para el acné es superior en eficacia a las opciones convencionales. Algunos pacientes en particular, como las mujeres con acné y síndrome de ovarios poliquísticos, podrían beneficiarse a partir de esquemas especiales.

Introducción

La presente revisión brinda información actualizada sobre el tratamiento del acné a partir de los trabajos publicados entre febrero de 2007 y enero de 2009. Los autores hacen especial hincapié en los datos de relevancia clínica obtenidos en revisiones sistemáticas de muy buena calidad. La búsqueda bibliográfica permitió identificar 3 revisiones sistemáticas, una guía actualizada del Reino Unido y 62 trabajos clínicos.

Resultados

Mediciones de evolución

En una revisión anterior se identificaron 25 métodos diferentes para valorar la gravedad del acné y 19 para realizar el recuento de las lesiones. La revisión sistemática más reciente determina si los 9 métodos propuestos en los últimos tiempos son válidos, confiables y sensibles para detectar las modificaciones asociadas con el tratamiento. Los autores encontraron deficiencias en todos los métodos ensayados. Más aún, la *Global Alliance to Improve Outcomes in Acne* enfatiza en la necesidad de disponer de parámetros de evolución a largo plazo debido a que el acné es una enfermedad crónica.

Modificaciones nutricionales e información para el paciente

Existen algunos indicios de que las dietas con bajo contenido de hidratos de carbono podrían mejorar el acné, tal vez mediante cambios en la composición de los ácidos grasos de los triglicéridos de la superficie cutánea. Sin embargo, estas observaciones derivan de un único trabajo clínico. Además, cabe destacar que las modificaciones nutricionales son difíciles de implementar en los adolescentes con acné. Las presentaciones por computadora no parecen ser más eficaces que los folletos escritos para informar a los pacientes.

Tratamientos tópicos

Muchos trabajos clínicos que analizaron la eficacia de los productos de uso tópico utilizaron comparadores en dosis subóptimas. Aunque se han evaluado varias combinaciones nuevas, nin-

guna parece con ventajas importantes en relación con los productos tradicionales, en términos de eficacia, tolerabilidad y costos. En un estudio, la dapsona tópica fue más eficaz que el placebo; el tratamiento no se asoció con hemólisis ni siquiera en los pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Sin embargo, todavía se necesitan más estudios comparativos para establecer con precisión el papel de esta nueva modalidad de tratamiento.

Una investigación en 1 131 sujetos de 71 años en promedio debió ser interrumpida en forma prematura porque en un análisis preliminar se comprobó el aumento de la mortalidad por cualquier causa entre los pacientes que habían sido asignados al tratamiento con tretinoína tópica con la finalidad de reducir la incidencia de cáncer de piel de tipo no melanoma en los individuos de edad avanzada. Sin duda, los resultados motivan preocupación en los profesionales que sostienen que los retinoides tópicos representan la primera línea de tratamiento para el acné. En la investigación mencionada se registraron 82 defunciones en el grupo de tratamiento activo y 53 fallecimientos en el grupo placebo. Más de la mitad de las muertes adicionales obedecieron a cáncer de pulmón de células no pequeñas y trastornos vasculares. Sin embargo, los resultados derivan de un único estudio que evaluó una población muy diferente de la que habitualmente presenta acné, en términos de edad, exposición al sol y duración y cantidad de empleo de los retinoides tópicos. Por lo tanto, en opinión de los autores, no existen indicios firmes que avalen el aumento del riesgo de mortalidad de cualquier etiología en asociación con el uso de retinoides tópicos en los pacientes con acné.

Tratamientos sistémicos

Una revisión sistemática de 57 trabajos con tetraciclinas por vía oral en pacientes con acné no reveló diferencias importantes entre los distintos agentes. No obstante, debido al costo, la minociclina no debería considerarse la primera elección.

Algunos trabajos clínicos controlados en sujetos con acné moderado a grave compararon la monoterapia con isotretinoí-

na por vía oral (la modalidad estándar de terapia) con otras opciones de tratamiento combinado (isotretinoína por vía oral y terapia tópica, isotretinoína por vía oral en forma intermitente, levamisol más una tetraciclina, entre otros ejemplos). Los resultados en conjunto indican que la utilización de la isotretinoína como única terapia aún es la alternativa de primera línea. En las pacientes con acné en el contexto del síndrome de ovarios poliquísticos, sin embargo, la combinación de flutamida (un antiandrógeno) y de anticonceptivos orales podría ser especialmente beneficiosa a juzgar por los resultados de un trabajo clínico en 119 mujeres, seguidas durante 12 meses.

Terapia lumínica

Una revisión sistemática de 19 trabajos que abarcaron 587 pacientes con acné tratados con láser, con terapia lumínica o con terapia fotodinámica sugiere que estas tres modalidades son útiles a corto plazo; el beneficio, sin embargo, parece mayor con la terapia fotodinámica. No obstante, los trabajos no incluyeron los controles adecuados ni un seguimiento prolongado.

La *British Association of Dermatology/British Photodermatology Group* estableció en 2008 que la pigmentación posinflamatoria aún es un problema y que los protocolos todavía deben

ser mejorados. La *Global Alliance to Improve Outcomes in Acne* arribó a las mismas conclusiones: se requieren más estudios para definir con precisión el papel de la fototerapia y de la terapia con láser en los pacientes con acné. En principio, ninguna de estas alternativas debería considerarse en el tratamiento de rutina del acné. Su elevado costo es otra desventaja.

Conclusiones

Existe muy poca evidencia firme que avale cambios importantes en la práctica. Las 3 revisiones encontradas fueron desalentadoras. Según los expertos, se requieren mediciones evolutivas confiables y válidas para poder interpretar correctamente los resultados de los estudios. Sin duda, los trabajos que se realicen en el futuro deberán ser de mejor calidad y utilizar comparadores activos en las dosis adecuadas. Las investigaciones con agentes no antibacterianos son de suma importancia para reducir el nivel de exposición a los antibióticos y la resistencia secundaria. Asimismo, la calidad de vida y la percepción del paciente son parámetros que deberán ser incorporados en los estudios futuros. Debido a que el acné es una enfermedad crónica, los trabajos deben incluir un seguimiento prolongado, concluyen los expertos.

Características Clínicas y Factores Etiológicos del Acné que Aparece Después de la Adolescencia

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo
Underestimated Clinical Features of Postadolescent Acne

de los autores
Capitanio B, Sinagra J, Zoubolis C
integrantes de
San Gallicano Institute, Roma, Italia;
Dessau Medical Center, Dessau, Alemania

El artículo original, compuesto por 7 páginas, fue editado por
Journal of the American Academy of Dermatology
63(5):782-788, Nov 2010

El acné con comedones sería la forma más frecuente que aparece después de la adolescencia. Aunque los resultados no son definitivos, este tipo de acné podría estar relacionado con el hábito de fumar.

Introducción

Se estima que aproximadamente el 12% al 14% de los adultos presentan acné, un trastorno característico de la adolescencia. El acné papulopustuloso que aparece después de la adolescencia (APPA) suele ser leve a moderado, con pápulas inflamatorias y nódulos que se presentan en la parte inferior del rostro, en la mandíbula y en el cuello. Los comedones, por lo general, aparecen en la frente o en los márgenes de la cara. En un estudio previo, los autores refirieron una forma clínica caracterizada predominantemente por lesiones de retención (microcomedones y macrocomedones) y con pocas lesiones inflamatorias a la que denominaron acné comedónico posterior a la adolescencia (ACPA). En esta última forma, los comedones suelen ser prominentes y, aunque se distribuyen en toda la cara, por lo general respetan el tercio inferior y la mandíbula. La mayoría de los pacientes con ACPA tiene lesiones generalizadas, un fenómeno que genera facies típica.

El ACPA se asocia con efectos psicosociales sustanciales, es muy difícil de tratar y las formas más graves pueden ocasionar una verdadera desfiguración del rostro.

Si bien los mecanismos etiopatogénicos se desconocen, es posible que participen trastornos hormonales, como hiperandrogenismo (acné, seborrea, hirsutismo y alopecia)/hiperandrogenemia (irregularidades en el ciclo menstrual). Además, señalan los expertos, ciertos factores ambientales –estrés, contaminación ambiental, factores relacionados con la ocupación y la exposición solar– también podrían estar involucrados; estos factores parecen inducir hiperseborrea e hiperqueratinización, hallazgos comunes en esta forma de acné. El tabaquismo parece desempeñar un papel importante en este sentido y se ha propuesto una correlación significativa entre el cigarrillo y el ACPA.

En el presente estudio realizado en 226 mujeres con acné, los autores analizaron los hallazgos clínicos y la edad en el momento de la aparición de las lesiones y su posible correlación con el tabaquismo.

Métodos

El estudio abarcó mujeres de 25 a 50 años con acné, asistidas en la institución de los autores entre 2007 y 2008. Tres dermatólogos realizaron la evaluación física y determinaron el número, el tipo y la distribución de las lesiones de acné. El acné se clasificó en APPA o en ACPA. Los casos de ACPA presentaron menos del 5% de lesiones inflamatorias (pápulas, pústulas, nódulos o una combinación de estos) y, en al menos el 95% de los casos, las lesiones fueron de retención (abiertas, cerradas y macrocomedones). Según el número y el tipo de las lesiones, el ACPA se clasificó en leve a moderado o grave. Por el contrario, los pacientes con más del 5% de lesiones inflamatorias recibieron el diagnóstico de APPA.

El acné pudo persistir desde la adolescencia o pudo ser de inicio tardío, cuando apareció por primera vez después de los 25 años. Se tuvieron en cuenta la edad de inicio, los tratamientos recibidos con anterioridad, la anticoncepción hormonal y el hábito de fumar. Las mujeres fumadoras fueron clasificadas en tres grupos según la cantidad de cigarrillos que fumaban por día: menos de 10, 10 a 20 y más de 20 cigarrillos. Fueron excluidas las mujeres que habían recibido algún tratamiento tópico o sistémico para el acné en los 3 meses previos; también, aquellas que habían dejado de fumar entre 5 años y 6 meses antes del estudio, en tanto que las participantes que lo habían hecho menos de 6 meses antes se consideraron fumadoras activas y las que habían interrumpido el hábito más de 5 años antes, fueron ex fumadoras.

Las variables clínicas y los posibles factores de riesgo se analizaron con pruebas de Fisher.

Resultados

La muestra final del estudio abarcó 226 pacientes. El 85% (192 de 226) presentó ACPA: 139 participantes tuvieron ACPA leve a moderado y 53 presentaron formas clínicas graves de acné (72.4% y 27.6%, respectivamente). Las pacientes con ACPA fueron de más en edad en comparación con las mujeres con APPA (39.1 respecto de 32.3 años; $p = 0.08$).

En el 45.1% de los casos (102 de 226), el acné tuvo inicio tardío; este tipo de acné fue más frecuente en las pacientes con ACPA (94 de 192; 48.9%) en comparación con aquellas con APPA (8 de 34; 23.5%; $p = 0.008$). El porcentaje de fumadoras fue mayor entre las mujeres con acné de inicio tardío respecto de las pacientes con acné persistente (83.3% y 51.5%, respectivamente; $p = 0.04$).

El 66.3% de todas las participantes fumaban (150 de 226); el 72.9% de las pacientes con ACPA (140 de 192) y el 29.4% (10 de 34) de las mujeres con APPA también lo hacían ($p < 0.0001$). Asimismo, el 69% y el 83% de las mujeres con ACPA leve a moderado y grave, respectivamente, fumaban ($p = 0.068$). Se comprobó una correlación positiva entre el número de cigarrillos fumados por día y la gravedad del ACPA ($p = 0.002$). El 84% (79 de 94) de las participantes con ACPA de inicio tardío fumaban en comparación con el 62.2% de las pacientes con acné persistente ($p = 0.03$).

El 15.48% de las participantes de toda la muestra ($n = 35$) utilizaban anticoncepción hormonal desde 6.2 años atrás en promedio; no se registraron diferencias significativas entre el acné de inicio tardío y el acné persistente o el ACPA y el APPA.

Discusión

El acné posterior a la adolescencia afecta a aproximadamente al 14% de las mujeres de 25 a 50 años y su incidencia parece estar en aumento. Por lo general, consiste en lesiones inflamatorias leves a moderadas y se caracteriza por pápulas y pústulas que se localizan principalmente en la parte inferior del rostro, en la mandíbula y en el cuello; los comedones no son frecuentes.

Sin embargo, los hallazgos de la presente investigación no coinciden con esta descripción, ya que el 85% de las participantes presentaron acné con comedones (ACPA). Esta forma se caracteriza por predominio de lesiones abiertas y cerradas que tienden a formar pequeños quistes y por las pocas lesiones inflamatorias; además, afecta predominantemente el tercio superior del rostro. En los pacientes con acné es común observar ambos tipos de lesiones pero, en el ACPA, los comedones son los hallazgos más comunes y representan la característica principal de la enfermedad. Por el contrario, las lesiones inflamatorias no son frecuentes y representan menos del 5% del total. Según los autores, estas discrepancias obedecerían esencialmente a la escasez de trabajos recientes al respecto.

En 1991, un grupo describió un tipo de acné bastante parecido al ACPA; en esta descripción, las lesiones se visualizaban fácilmente al estirar la piel. Sin embargo, las pápulas, los nódulos y los quistes estaban ausentes. Debe destacarse que luego de esta publicación no se registró otro estudio que analizara este aspecto, en tanto que las revisiones más recientes siguen considerando las descripciones originales. No se dispone de trabajo alguno de observación o longitudinal que evalúe las manifestaciones clínicas del acné que aparece después de la adolescencia.

Otras causas que podrían explicar las diferencias encontradas tienen que ver con la población analizada y con el área geográfica. Por ejemplo, añaden los autores, en la presente descripción, el ACPA se observó principalmente en pacientes con piel morena; el estudio mencionado con anterioridad también refi-

rió mayor frecuencia de este tipo de acné en las pacientes de piel oscura; en cambio, fue muy infrecuente en las mujeres de piel blanca. La mayoría de los estudios epidemiológicos de acné en los sujetos adultos se realizaron en poblaciones nórdicas, en las que predomina este tipo de piel y una escasa exposición a la luz ultravioleta.

Aunque el presente trabajo se llevó a cabo entre los meses de noviembre y abril, para evitar la influencia de los factores de confusión relacionados con la exposición a la luz solar, los residentes de la región del Mediterráneo están crónicamente expuestos al sol, de manera tal que no puede eliminarse por completo la influencia de la exposición solar sobre las características clínicas del acné, especialmente en las personas de más edad.

Las mujeres con APPA fueron más jóvenes; es posible que la función inmunológica e inflamatoria de la piel –que disminuye con los años– tenga que ver con las formas de presentación del acné en este grupo de edad.

Una de las dificultades principales en el presente estudio tuvo que ver con la falta de un sistema de clasificación para el ACPA, ya que los sistemas disponibles sólo son útiles para valorar la gravedad de las lesiones inflamatorias y no consideran otros hallazgos; por ende, no son útiles para clasificar la gravedad del acné en el que predominan los comedones. Es por ello que los autores adoptaron un nuevo sistema de clasificación que contempla no sólo el número de las lesiones de retención e inflamatorias sino también su porcentaje.

Las cicatrices son complicaciones habituales del acné, independientemente de la gravedad. En el presente estudio, las pacientes con acné de inicio tardío y sin lesiones inflamatorias también tuvieron cicatrices. En los casos más graves y en las formas de mayor duración, el proceso de cicatrización fue tan notorio que generó un «efecto cráter». Por ende, las lesiones de retención y en especial los macrocomedones también parecen dejar cicatrices, tal vez en relación con el compromiso de las proteínas de la matriz extracelular.

En la presente serie, el acné de inicio tardío luego de la adolescencia representó el 45.1% del total de la muestra. Los mecanismos etiopatogénicos todavía no se conocen y aunque se ha prestado mucha atención a los factores hormonales, los resultados no son concluyentes. De hecho, si bien las hormonas podrían desempeñar cierto papel en la etiopatogenia del acné, la mayoría de las mujeres no tenían trastornos endocrinos.

En un estudio previo, los autores encontraron una fuerte correlación entre el ACPA y el tabaquismo; en el presente trabajo confirman esta asociación: el 66.3% de todas las pacientes eran fumadoras y se comprobó una diferencia significativa en la frecuencia del hábito entre aquellas con ACPA (72.9%) y las mujeres con APPA (29.4%; $p < 0.0001$). Aun así, añaden, por el momento es difícil establecer conclusiones firmes, ya que se deben considerar muchos factores adicionales, entre otros, el tipo de cigarrillo, los cigarrillos con filtro, el contenido de nicotina, las modalidades del hábito y la exposición pasiva al humo del tabaco. A pesar de estas dificultades, la correlación positiva entre la gravedad del ACPA y el número de cigarrillos fumado es destacable; el tabaquismo parece estar especialmente asociado con el acné de inicio tardío, un fenómeno que sugiere una par-

ticipación en la inducción de las lesiones y en el agravamiento de la enfermedad.

La información en este sentido es contradictoria. Por ejemplo, en un trabajo previo en pacientes con acné de aparición luego de la adolescencia, el tabaquismo no fue considerado entre los posibles factores contribuyentes; en cambio, se tuvieron en cuenta los trastornos hormonales, el estrés, la utilización de cosméticos y diversos factores ocupacionales. Por el contrario, en otra investigación se comprobó elevada prevalencia de acné entre los sujetos fumadores, respecto de aquellos que no lo eran, y una correlación lineal entre la gravedad del acné y la cantidad de cigarrillos fumados, un resultado que coincide con las observaciones del presente estudio. Sin embargo, en otro ensayo se observó una correlación inversa entre la incidencia de acné y el tabaquismo (cabe destacar que la población evaluada en esa oportunidad no era representativa de la población general con acné).

Al menos 2 estudios demostraron que los componentes del cigarrillo inducen hiperqueratinización. La nicotina, añaden los autores, es un agonista de la acetilcolina (ACh) y sus efectos están mediados por los receptores nicotínicos (AChR). Los queratinocitos de los seres humanos sintetizan, liberan y degradan ACh; la estimulación de los AChR en los queratinocitos de la epidermis se asocia con mayor proliferación y diferenciación. Los resultados en conjunto sugieren que la nicotina podría inducir hiperqueratinización y, secundariamente, hiperplasia epitelial

infundibular. Las diferencias en la síntesis endógena de ACh podrían explicar las discrepancias observadas en los distintos trabajos en relación con el tabaquismo y la evolución del acné vulgar. Por su parte, el tabaquismo ejerce efectos antiinflamatorios y vasoconstricción que explicarían la formación de comedones y las cicatrices.

En el presente trabajo, el 33.7% de todas las participantes y el 27.1% de las pacientes con ACPA no fumaban. El estrés parece ser un factor de influencia en estos casos. Por ejemplo, un estudio reciente reveló que la hormona liberadora de corticotrofina interviene en la lipogénesis en los sebocitos (células grandes sebáceas diferenciadas) de los seres humanos; además, la hormona se expresa fuertemente en la piel con acné, especialmente en las glándulas sebáceas.

El sueño insuficiente también se ha considerado un factor de participación en el acné vulgar; diversos trabajos también sugirieron la influencia de ciertas características nutricionales (consumo de leche y de alimentos con índice glucémico elevado).

En conclusión, las observaciones de la presente investigación ponen de manifiesto la necesidad de reconsiderar el acné que aparece en las mujeres luego de la adolescencia, con la finalidad de comprender su etiopatogenia y de mejorar la estrategia terapéutica. En caso de corroborarse la asociación con el cigarrillo, las mujeres podrían ser correctamente asesoradas, comentan por último los expertos.

Fisiopatogenia y Tratamiento de los Queloides

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo
Medical and Surgical Management of Keloids: A Review

de los autores
Shockman S, Paghdal K, Cohen G
integrantes de
Southern Illinois University, Springfield;
University of South Florida, Tampa, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 9 páginas, fue editado por
Journal of Drugs in Dermatology
9(10):1249-1257, Oct 2010

Se describen las características histológicas y fisiopatogénicas de los queloides, así como las principales formas clínicas y los recursos terapéuticos actuales y potenciales para la resolución de esta forma anómala de cicatrización.

Introducción

Los queloides afectan al 15% de la población y son una forma de cicatrización anómala que se caracteriza por fibrosis excesiva e invasiva de la piel. La patogénesis de los queloides no se conoce con exactitud, por lo que se han propuestos tratamientos variados.

En esta revisión, los autores presentan un análisis de la información científica disponible acerca de los queloides, que fueron clasificados en cinco categorías morfológicas diferentes: los queloides posteriores a una incisión, los correspondientes al pabellón auricular, los espontáneos, los sésiles y el acné queloidiano o foliculitis esclerosante de la nuca.

Clínica

Los queloides se consideran tumores agresivos dermoproliferativos sin potencial de malignidad. Las cicatrices hipertróficas, en cambio, no exceden los márgenes de la lesión original y pueden retrogradar con el tiempo. Los queloides se asocian con defectos graves a nivel cosmético, interfieren con la movilidad articular, desencadenan síntomas asociados (prurito, dolor y parestesias) y empeoran la calidad de vida.

Si bien en la histología los queloides tienen la apariencia de epidermis normal, se describe el exceso de depósitos de colágeno y de proliferación de fibroblastos dérmicos. En los pacientes afectados, el colágeno no se dispone en bandas paralelas a la epidermis, sino que se observan capas hialinas y desordenadas orientadas hacia la superficie epitelial con mayor concentración en la dermis reticular. También se verifica un depósito excesivo de proteoglicanos, que representan la matriz sobre la que los fibroblastos crecen y migran.

Los traumatismos representan la causa principal de los queloides, si bien cualquier forma de inflamación puede inducir esta respuesta en individuos con susceptibilidad genética. Varios genes parecen estar involucrados en esta predisposición, entre los que se menciona el *locus* del factor transformador de crecimiento beta (TGF-beta). Así, los queloides se asocian con mayor prevalencia en los fototipos IV a VI de Fitzpatrick y son más frecuentes en la edad cercana a la pubertad. Por otra parte, se verifica

un aumento de la actividad queloide en presencia de algunas modificaciones hormonales (embarazo, pubertad, hipertiroidismo, acromegalia).

Fisiopatología

La cicatrización es un proceso dinámico en el que participan los fibroblastos y las células epiteliales e inmunitarias. Se observan tres fases sucesivas que incluyen la inflamación, la granulación (proliferación) y el remodelado. El traumatismo desencadena la activación del complemento y de la cascada de la coagulación, con formación de un coágulo de fibrina que constituye la matriz para la formación del tejido de granulación. Al mismo tiempo, el traumatismo se relaciona con la liberación de citoquinas, como el TGF-beta, el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, entre otros. Estas moléculas estimulan la quimiotaxis de macrófagos, neutrófilos, células epiteliales y fibroblastos.

La granulación comienza hacia las 48 a 72 horas como consecuencia de la liberación, por parte de los macrófagos, de citoquinas asociadas con mayor mitosis de los fibroblastos, como el TGF-beta, el PDGF, el factor de necrosis tumoral alfa y el factor estimulante de colonias. Los fibroblastos elaboran colágeno tipo III y otras sustancias, con la construcción de una matriz que se extiende por 3 a 6 semanas. Después de la reepitelización, se describe la apoptosis de los fibroblastos y las células vasculares, con inicio de la etapa de remodelado, durante la cual el colágeno tipo III es reemplazado por haces de colágeno tipo I y contracción de la herida por acción de los miofibroblastos.

Formación de queloides

La aparición de queloides se atribuye a la producción persistente y no controlada de colágeno por parte de los fibroblastos. Asimismo, se verifica mayor síntesis de fibronectina. El TGF-beta se reconoce como uno de los factores vinculados con la formación de queloides, si bien se advierte la participación de otras moléculas como el PDGF, el factor de crecimiento epitelial y el factor de crecimiento derivado de los vasos (VDGF). Mientras que el PDGF estimula la generación de colagenasa y productos

de la matriz extracelular, se observa que los fibroblastos de los queloides expresan mayor cantidad de receptores para TGF-beta, VDGF y DPGF, entre otros.

En los nuevos estudios, se ha demostrado un desequilibrio entre la homeostasis de la epidermis y los procesos de señalización entre esta capa y la dermis. Cuando en modelos de laboratorio los queratinocitos obtenidos de los queloides se exponen a fibroblastos normales se verifica mayor expresión de TGF-beta y sus receptores.

Subtipos

El queloide posterior a una incisión es la variante más frecuente de la enfermedad. Estas lesiones se observan en regiones de elevada tensión cutánea, como el esternón, el hombro y la región superior del dorso. En cambio, los queloides del pabellón auricular se asocian con la colocación de aros u otros traumatismos. Se los ha dividido en cuatro subgrupos en función de su localización y aspecto. Así, los queloides abotonados se describen tanto en el lóbulo anterior como en el posterior, o en ambos. La presentación posterior es la más frecuente, como probable consecuencia de mayor sensibilidad al cierre metálico de los aros o de la mayor tasa de infecciones en esa región del pabellón auricular. Una segunda variante de estos queloides está representada por las lesiones en forma de mancuerna, que pueden distorsionar la morfología del pabellón auricular. Del mismo modo, los queloides intralobulares se consideran otro subgrupo de estas lesiones, que pueden incluir todo el trayecto generado por el aro y desencadenar alteraciones morfológicas del pabellón auricular. Además, hay de un cuarto subgrupo denominado queloides nodulares masivos, caracterizados por la presencia de un nódulo único inicial que se convierte en una lesión multinodular que pende del pabellón auricular.

Por otra parte, los queloides espontáneos se atribuyen a traumatismos o eventos inflamatorios no reconocidos por el paciente. Se los ha asociado con sarcoidosis, fibrosis sistémica nefrogénica, así como con manifestaciones paraneoplásicas.

En otro orden, la foliculitis esclerosante de la nuca es una inflamación crónica de los folículos pilosos que se relaciona con la formación de pápulas que pueden unirse para dar lugar a un área de alopecia cicatrizal. Si bien es más frecuente en varones afroamericanos en etapa pospuberal, se ha descrito en otros grupos etarios. Como fisiopatogenia se propone la irritación crónica y el crecimiento invertido del cabello en el contexto del rasurado reiterado o del roce con la ropa o con equipamiento deportivo. Sin embargo, otros autores consideran la intervención de otros factores, como la administración de antiepilépticos, fenómenos autoinmunitarios e infecciones bacterianas locales leves o moderadas.

La foliculitis esclerosante de la nuca puede asociarse con seborrea, prurito y secreción a una dermatosis similar al acné, entre otras manifestaciones. En la histología, se describe la foliculitis infundibular con predominio de linfocitos y neutrófilos. Asimismo, se verifica el incremento en el recuento local de los mastocitos, que también se observa en otras variantes de la enfermedad. Los pacientes con foliculitis esclerosante en general no presentan otras variantes de queloides de manera concomitante.

Por el contrario, los queloides sésiles son variantes que pueden presentarse en cualquier región de la piel sometida a traumatismos. No se recomienda la exéresis en estos pacientes; en cambio, se propone la terapia intralesional con corticoides.

Tratamiento

Se dispone de distintas modalidades terapéuticas, aunque los datos relacionados con la eficacia de estos tratamientos son escasos. Los autores enfatizan en que la prevención es la herramienta de mayor importancia en el enfoque de los queloides, en especial en sujetos con antecedentes familiares de la enfermedad. Del mismo modo, se destaca la importancia del cierre de las heridas con bajo nivel de tensión y la utilización de terapias adyuvantes de manera preventiva. También destacan la decisión de administrar un tratamiento intensivo, que debe fundamentarse en las expectativas de los pacientes, sobre la base tanto de la respuesta terapéutica como del riesgo de recurrencias a largo plazo.

En general, no se recomienda el tratamiento quirúrgico de los queloides en ausencia de una terapia adyuvante. La exéresis se asocia con tasas de recurrencia del 50% al 100%, pero puede minimizarse mediante la reducción de la tensión local, entre otras medidas. La foliculitis esclerosante de la nuca es la única variante de la enfermedad que se relaciona con menores índices de recurrencia. Cuando se opta por un tratamiento quirúrgico, se propone que la escisión no debe extenderse más allá de los límites del queloide, con cicatrización posterior por segunda intención con el uso de ungüentos locales hidrófilos y la aplicación intralesional eventual de corticoides en caso de recidiva.

En relación con la ligadura de los queloides pendunculados, se ha señalado que esta estrategia se asocia con altos índices de eficacia y baja tasa de recurrencia. El mecanismo de acción de este método se atribuye a la disminución del flujo circulatorio y del aporte de nutrientes a la lesión.

Por otra parte, la terapia intralesional con corticoides se fundamenta en la capacidad de estos agentes de inhibir la proliferación de los fibroblastos, la síntesis de colágeno y el proceso inflamatorio. Si bien la triamcinolona es el corticoide más utilizado en esta modalidad de tratamiento, también puede emplearse hidrocortisona, dexametasona o metilprednisolona. Se administran 10 a 40 mg/ml, en función del tamaño, la localización y la respuesta. La respuesta al tratamiento guarda relación con la dosis administrada. La tasa de recurrencias es de aproximadamente el 50%, pero se destaca que la combinación de esta terapia con la exéresis se asocia con índices de resolución del queloide que superan el 80%. Entre los efectos adversos se destacan la atrofia epidérmica, las telangiectasias y los cambios en la pigmentación. Los expertos recuerdan que el uso tópico de corticoides carece de eficacia, debido a que su penetración hasta la dermis es limitada.

Entre otras terapias se cita a la presión local, que es eficaz en los queloides del pabellón auricular. El mecanismo de acción se debe al hipoflujo local, que desencadena un entorno de hipoxia con degeneración de los fibroblastos. Se recomienda mantener niveles de presión de 24 a 30 mm Hg en forma continua por 8 a 24 horas en un lapso de 6 a 12 meses.

La criocirugía, por otra parte, se vincula con la reducción del tamaño de los queloides con baja tasa de recurrencia, si bien la eficacia puede aumentarse cuando se combina este recurso terapéutico con la administración intralesional de corticoides. Dado que la criocirugía se vincula con dolor, alteraciones en la pigmentación y atrofia cutánea, se reserva su utilización para los queloides de tamaño reducido.

En otro orden, el uso de láser pulsado, como monoterapia o en asociación con corticoides o 5-fluorouracilo, se asocia con resultados favorables y podría prevenir la formación o el empeoramiento de las cicatrices. Sus efectos se atribuyen a la atenuación de los procesos de señalización del TGF-beta, con incremento de la actividad de la metaloproteinasa 13 de la matriz extracelular y mayor apoptosis de los fibroblastos del queloide.

En relación con el uso de siliconas en gel o en parches, se debate acerca de su eficacia, pero constituye una estrategia terapéutica no invasiva con baja tasa de efectos adversos. Se propone su uso como terapia de profilaxis o adyuvante, que se inicia en forma inmediatamente posterior a la reepitelización, con cobertura de la herida durante 12 horas al día por un período de 2 meses.

Otros recursos disponibles incluyen la aplicación de productos locales (imiquimod, quercitina) y el uso de otros fármacos intralesionales (5-fluorouracilo, verapamilo, interferón alfa). En cambio, la radioterapia se reserva para los queloides no reseca- bles y resistentes a otros tratamientos. Aunque la radioterapia ionizante parece el recurso más eficaz para el tratamiento de los queloides, dada su penetración hasta la dermis reticular, puede asociarse con cambios pigmentarios, dermatitis actínica y un probable efecto carcinogénico.

Entre las terapias en fase de evaluación, se menciona la posible administración de anticuerpos específicos contra el TGF-beta para mejorar la resolución y disminuir la posibilidad de recurrencia. Asimismo, la aplicación tópica de tamoxifeno se asocia con menor expresión de TGF-beta. Además, la expresión anormal del gen de la propiomelanocortina en los queloides permite la consideración de los inhibidores de la melanogénesis, como las hidroquinonas, como un potencial recurso terapéutico.

Los expertos concluyen señalando que los nuevos conocimientos sobre el complejo proceso de cicatrización podrían vincularse con la elaboración de terapias más eficaces para la prevención y el tratamiento de las cicatrices hipertróficas y los queloides.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011
www.siicsalud.com



**Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)**

Directora PEMC-SIIC
Rosa María Hermitte

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por **Stiefel Laboratories, Inc.**

Los artículos de AT fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AT es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales.

Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, **enero de 2010.**

Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.

una vez al día
Indoxyl™
gel

(Clindamicina 1% y Peróxido de Benzoilo 5%)



1. Denominación distintiva (comercial). INDOXYL™ **2. Denominación Genérica.** Peróxido de benzoilo - Clindamicina **3. Forma Farmacéutica y Formulación.** Gel Fórmula Cada 100 g contienen: Peróxido de Benzoilo 5g, Fosfato de Clindamicina equivalente a 1g de Clindamicina base, Excipiente c.b.p. 100g **4. Indicaciones Terapéuticas.** Tratamiento tópico del acné vulgar, acné inflamatorio o papulopustuloso. **5. Contraindicaciones.** INDOXYL™ Gel está contraindicado en personas con una historia de hipersensibilidad a preparados que contengan clindamicina, peróxido de benzoilo o algunos otros componentes de la preparación; una historia de enteritis regional o colitis ulcerativa o bien una historia de colitis asociada a los antibióticos. **6. Precauciones Generales.** Evite contacto con ojos y mucosas. **7. Restricciones de uso en Embarazo y Lactancia. Embarazo:** No se han llevado a cabo estudios reproductivos en animales con INDOXYL™ Gel por lo cual no se conoce si puede o no causar daños fetales cuando sea administrado a mujeres embarazadas. Su uso deberá hacerse bajo estricta vigilancia médica, siempre que los beneficios superen los riesgos. **Lactancia:** No se sabe si INDOXYL™ Gel se excreta por leche materna, por lo cual deberán tomarse sus precauciones cuando sea aplicado a mujeres lactando. **Uso pediátrico:** No se ha establecido seguridad y eficacia en la población pediátrica menores de 12 años. **8. Reacciones secundarias y adversas.** Puede presentarse resequedad, eritema, prurito y sensación urente en el sitio de aplicación. Hay reportes de casos de diarrea y colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa), dolor abdominal, así como foliculitis gram-negativa como reacciones adversas en pacientes tratados con clindamicina tópica. **9. Interacciones medicamentosas y de otro género.** La clindamicina ha mostrado tener propiedades de bloqueo neuromuscular, pudiendo incrementar la acción de otros bloqueadores neuromusculares. Sin embargo puede ser usado con precaución en pacientes que reciban dichos agentes. **10. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.** Existen estudios a largo plazo en animales, sin haber desarrollado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad. **11. Dosis y vías de administración. Vía de Administración:** Tópica. Aplicar INDOXYL™ Gel una vez al día sobre las áreas afectadas previo aseo con Acnaid® Jabón. Enjuagar con agua tibia y secar suavemente. **12. Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental.** No hay reportes de sobredosificación en humanos con INDOXYL™ Gel. **13. Presentación(es).** Tubo con 30 ó 40g **14. Leyendas de protección.** No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. **15. Nombre y domicilio del Laboratorio.** Hecho en México por: STIEFEL MEXICANA, S.A. DE C.V. Eje Norte Sur No. 11 Nuevo Parque Industrial San Juan del Río, Qro. C.P. 76809 Según fórmula y bajo licencia de: STIEFEL LABORATORIES, INC. CORAL GABLES, FL. 33134 E.U.A. **16. Número del registro del medicamento.** Registro No. 320M99 SSA CLAVE IPP: GEAR-05330020451373/RM 2006



Acnaid^{MR}

Jabón Dermolimpiador



El primer paso en el acné

- Jabón con acción **DESENGRASANTE**.
- **REDUCE** la seborrea sin irritar la piel.
- **EFICACIA DEMOSTRADA** reduciendo el exceso de sebo.¹
- No contiene perfumes ni colorantes.
- No contiene abrasivos que irritan la piel.



1. Yasuda T, Misuno K, et al. Some results of the use of oilatum soap and acne-aid bar. Kiso to Rinsho, Vol 10, No. 1. Published 20.11.76 by Yabunsha.