



# ACNÉ



MONICA A. ESPAÑA.  
RESIDENTE SEGUNDO AÑO  
DERMATOLOGÍA - FUCS

# ACNÉ

Cicatrices permanentes, mala imagen, depresión, ansiedad, aislamiento social e ideación suicida

Enfermedad  
inflamatoria crónica  
de las unidades  
pilosebáceas

Origen  
multifactorial

Espectro clínico  
varía según la edad

Incidencia máxima  
en la adolescencia

Morbilidad  
física

Consecuencias  
psicosociológicas

# HISTORIA



Siglo VI Aecio de  
Amida



1842: acné vulgar  
y acné rosácea

Acme:  
Pico



# EPIDEMIOLOGÍA

20 - 29 años: 43 - 51%  
30 - 39 años: 20 - 35%  
40 - 49 años: 12 - 26%  
≥ 50 años: 7 - 15 %



85% de los adolescentes, aunque puede ocurrir en la mayoría de los grupos etáreos

- Resuelve a mediados de los 20 años

Prevalencia 9.4% (35 – 90% en adoslescencia)

- 8va enfermedad más prevalente en el mundo

14-16 años: 56% niños y 45% niñas

- Acné moderado a severo: 11%
- Tendencia a la pubertad temprana: acné preadolescente

# EPIDEMIOLOGÍA



Nivel mundial: 16% de la enfermedad dermatológica

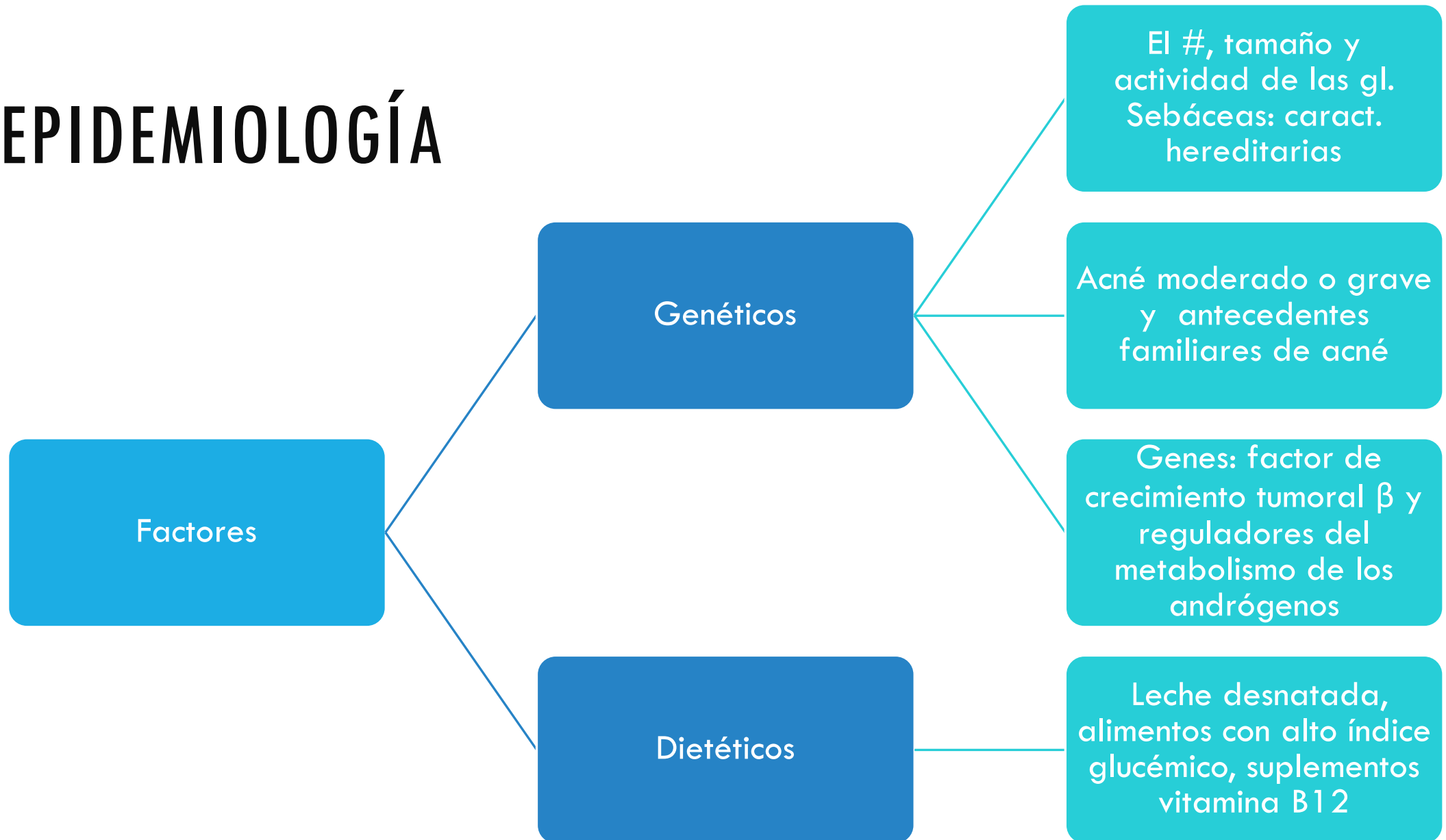
Mayor riesgo de acné

- Hombres caucásicos, cariotipo XYY, SOP, hiperandrogenismo, hipercortisolismo y pubertad precoz

No mortalidad asociada

- Morbilidad física y psicológica

# EPIDEMIOLOGÍA



# FACTORES DE RIESGO



# PATOGENIA

## Enfermedad multifactorial

Hiperqueratinización del infundíbulo folicular

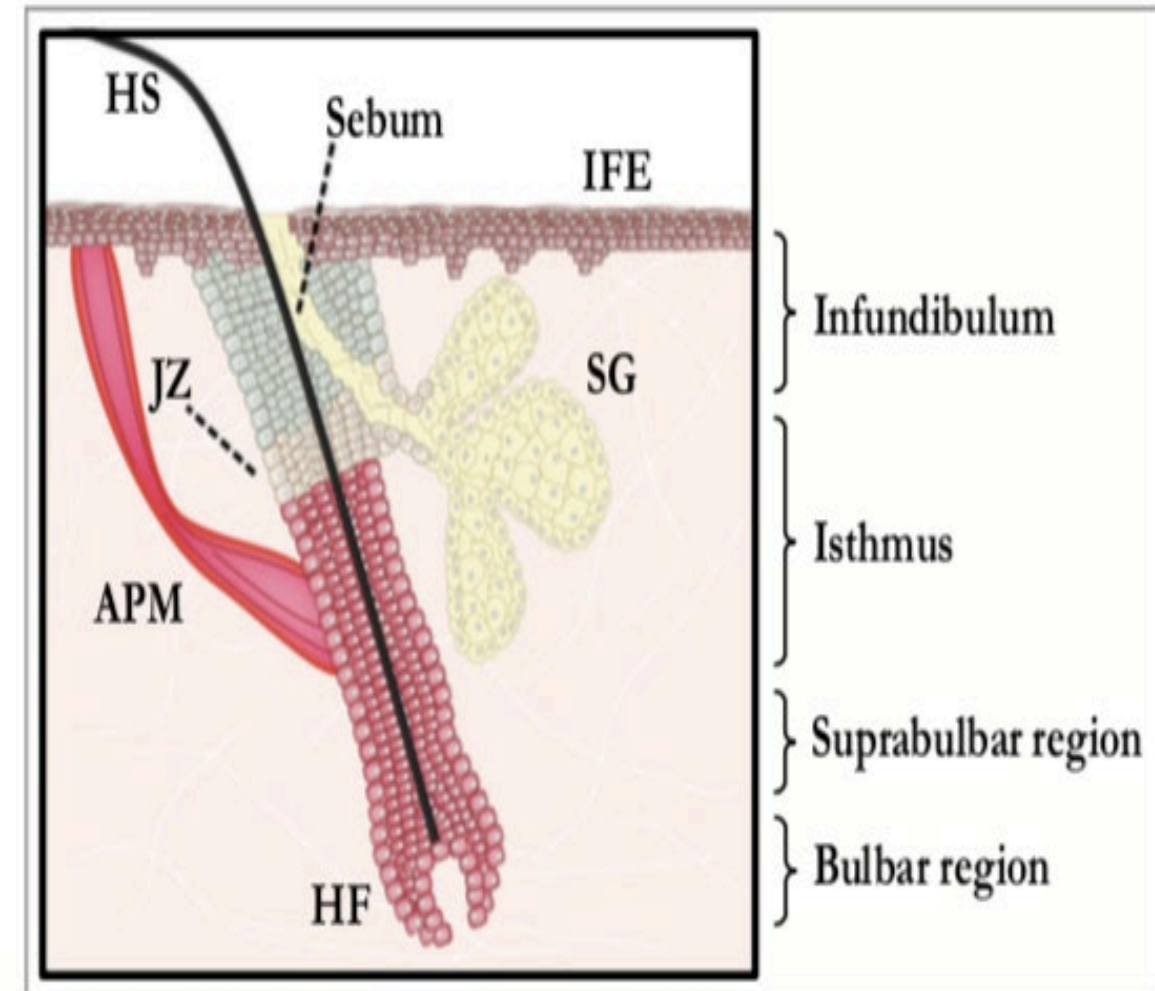
Hipersecreción de sebo por glándula sebácea

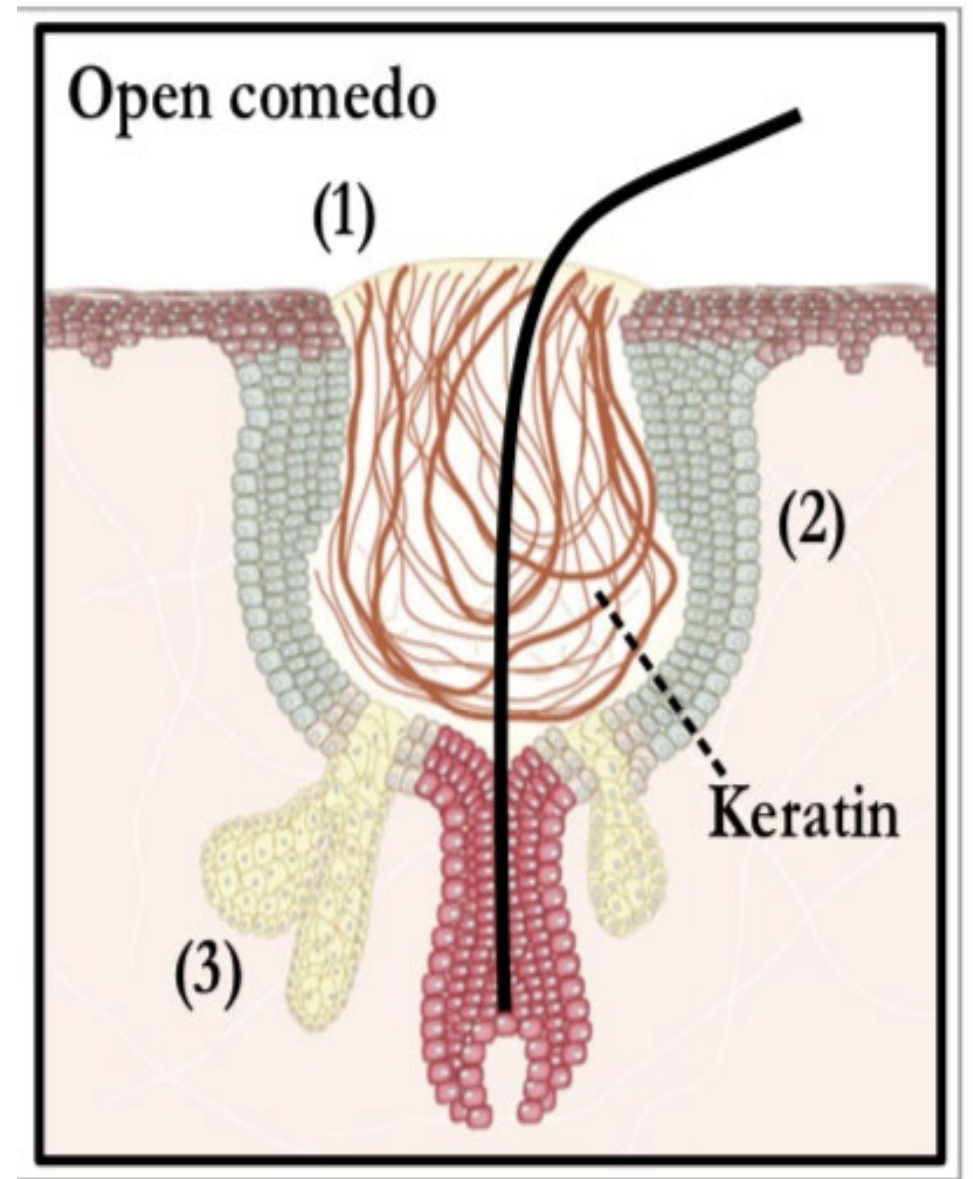
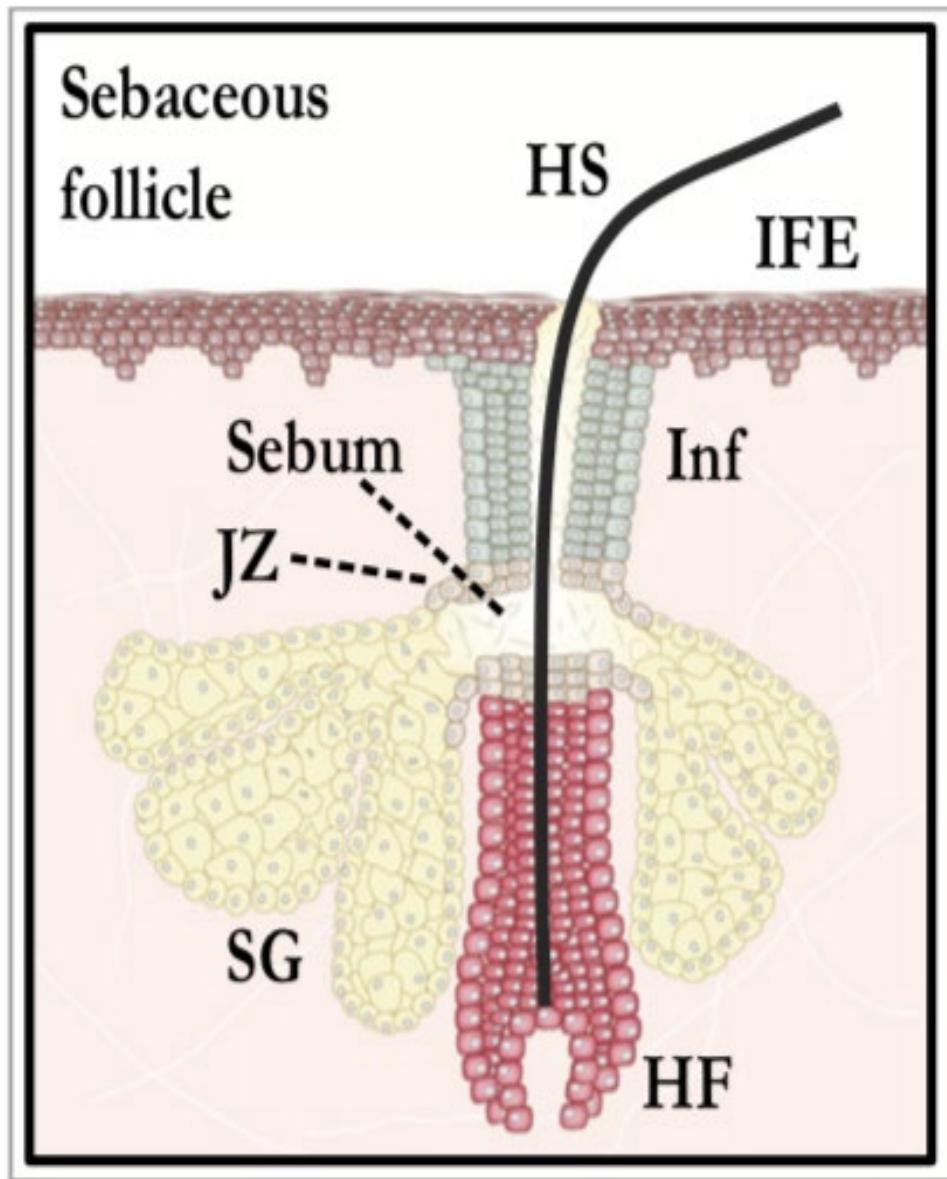
Proliferación aumentada de bacterias residentes normales de la piel

Aumento de la respuesta inflamatoria en la unidad folículo sebácea

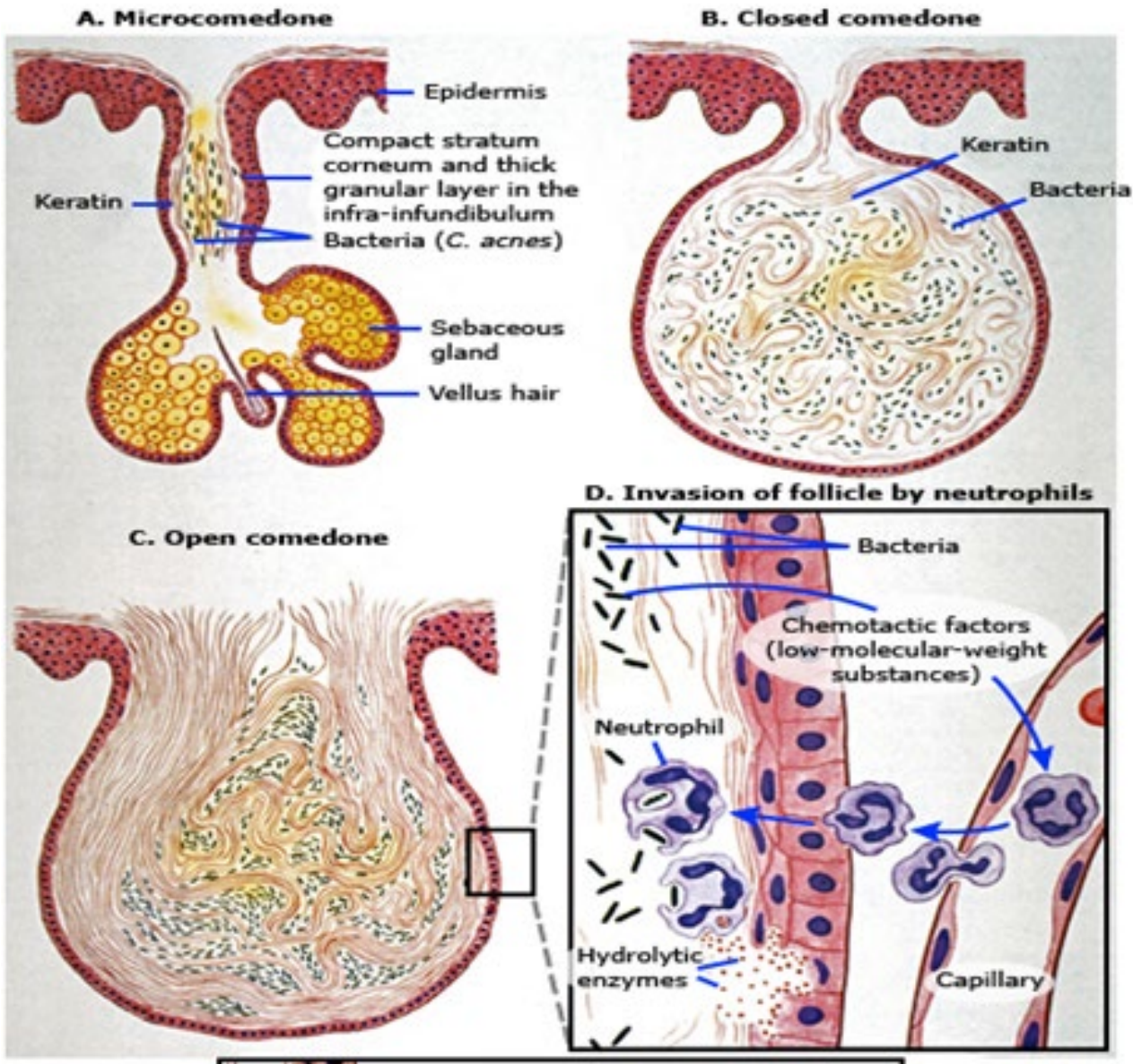


# HIPERQUERATINIZACIÓN DEL INFUNDÍBULO FOLICULAR

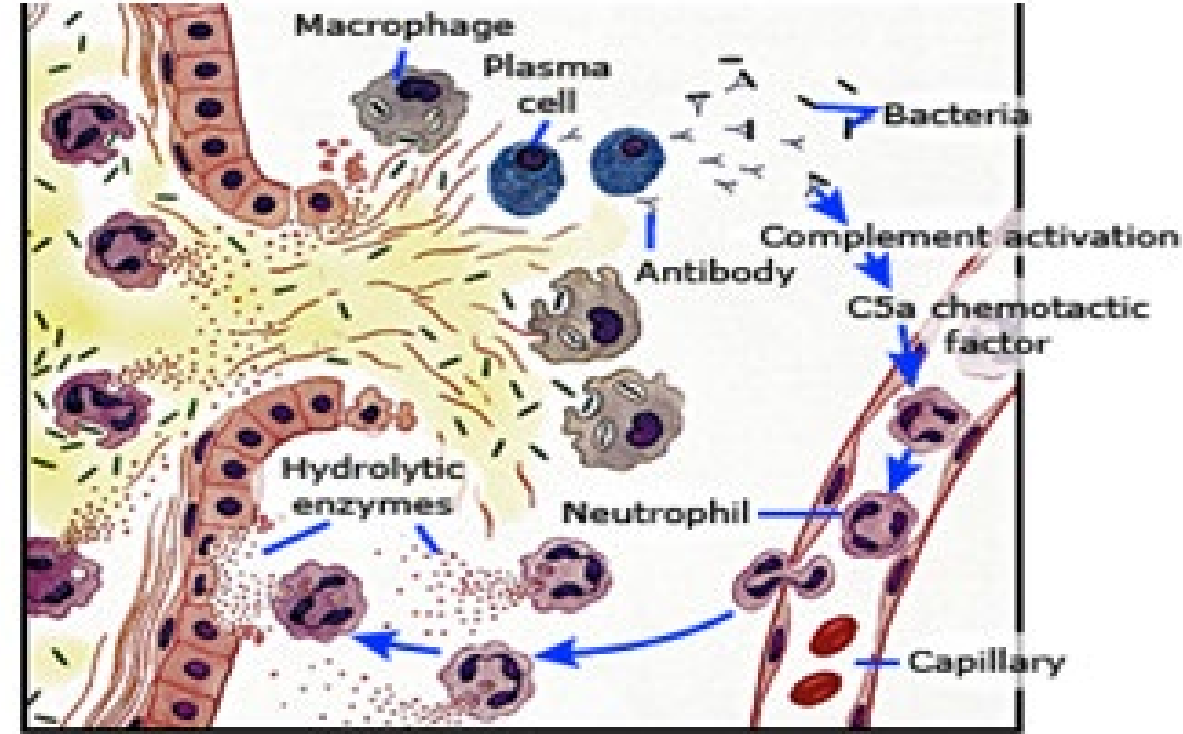






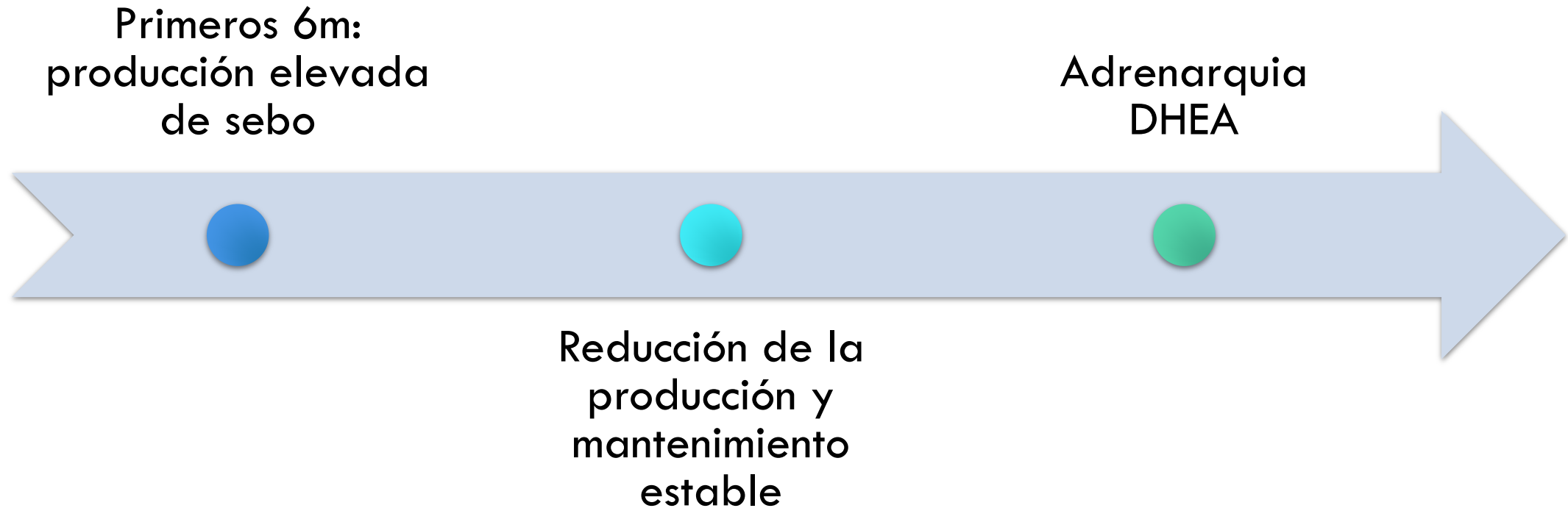


# INFLAMACIÓN Y RUPTURA DEL FOLICULO SEBÁCEO

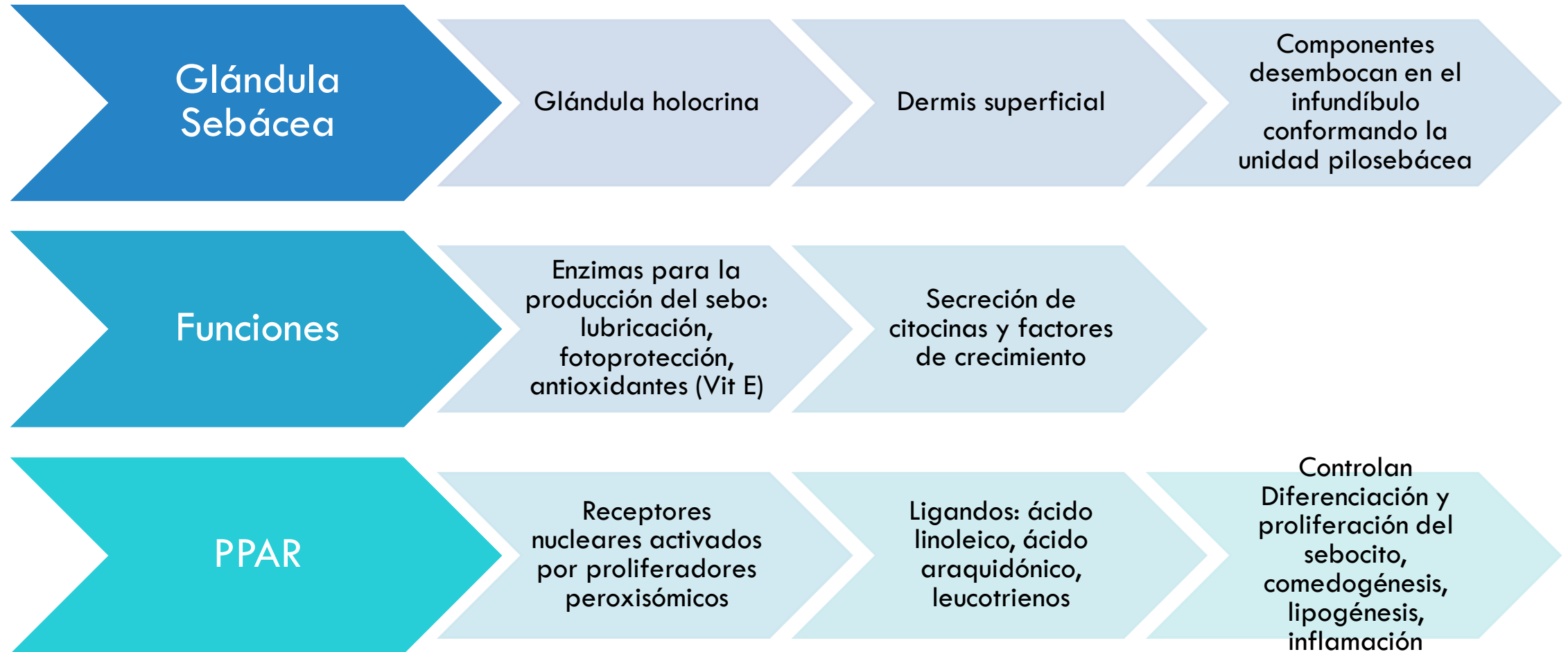


# HIPERSECRECIÓN DE SEBO

Glándulas sebáceas controladas por estímulos hormonales

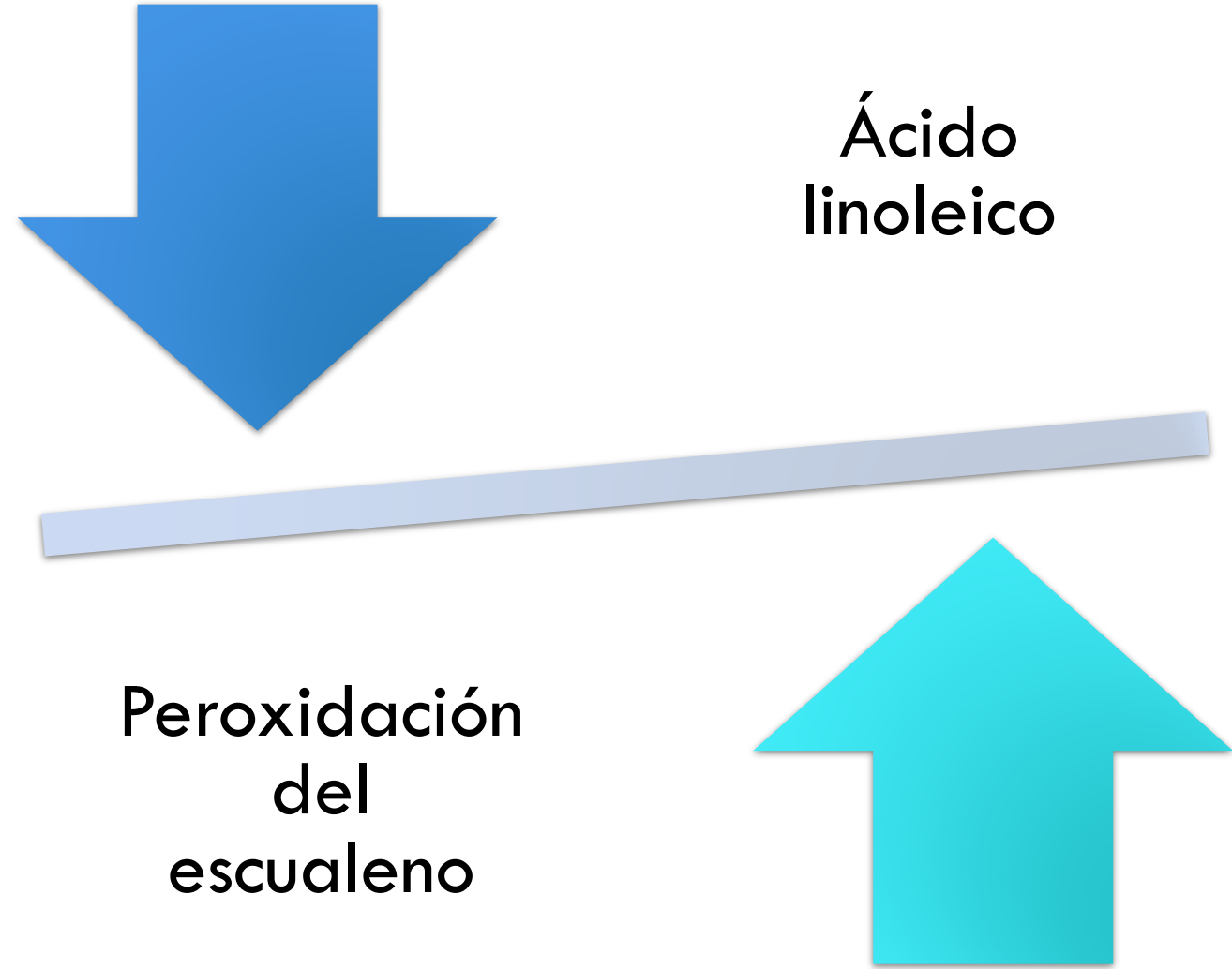


# HIPERSECRECIÓN DE SEBO



Disminución Ácido linoleico: altera la composición del sebo y estimula la hiperqueratinización folicular

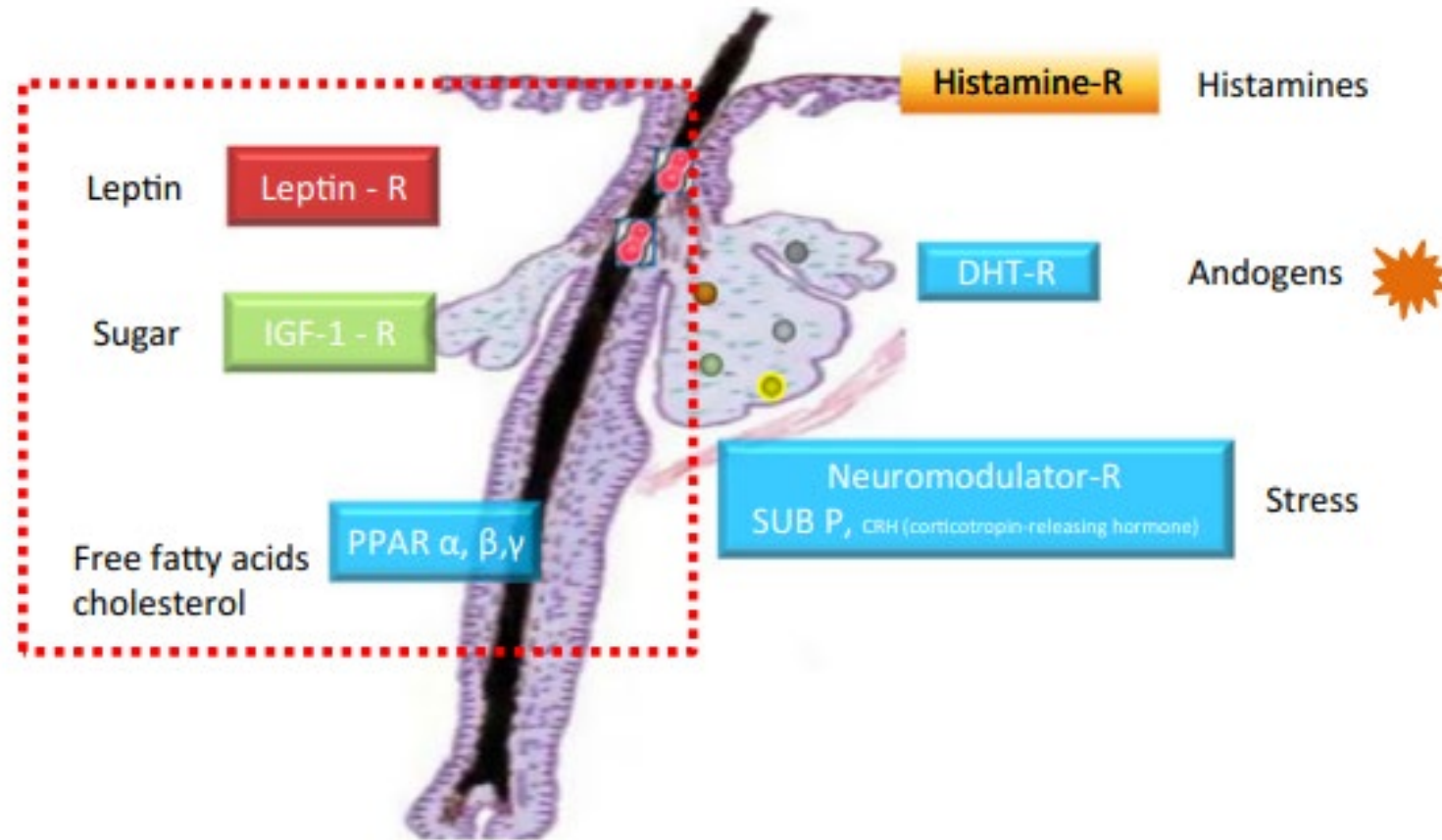
RUV: estrés oxidativo y peroxidación: factor comedogénico



# LA GLÁNDULA SEBÁCEA

La leptina es responsable de la creación de gotitas de lípidos dentro de la célula e induce (IL) -6 e IL-8.

La leptina es un actor novedoso en la inflamación y la alteración del perfil de lípidos en los sebocitos



# CUTIBACTERIUM ACNES

Bacilo gram+  
Anaerobio  
Filum Actinobacterias  
Menos del 2%  
FP: 87%

Liberación de enzimas  
que contribuyen a la  
ruptura del comedón

Lipasas y factores  
quimiotácticos:  
producción de  
mediadores inflamatorios

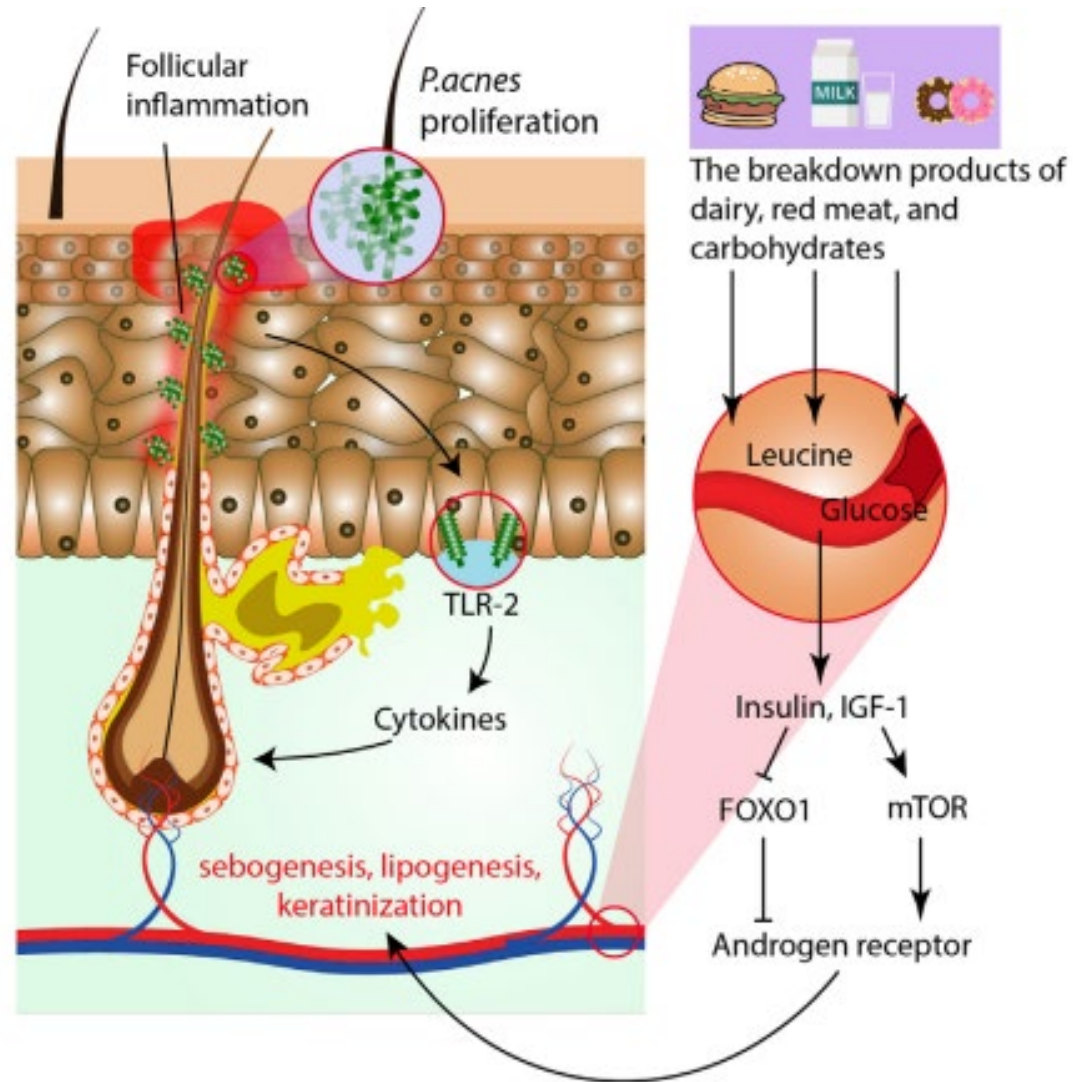
La piel con acné no  
alberga más C. acnes  
que la piel normal

Amplificación y  
cronificación de la  
inflamación en el acné

C. Acnes aumenta expresión  
de TLR2-4 en queratinocitos:  
liberación IL1 $\alpha$ , IL8, IL12,  
TNF $\alpha$ , MMP

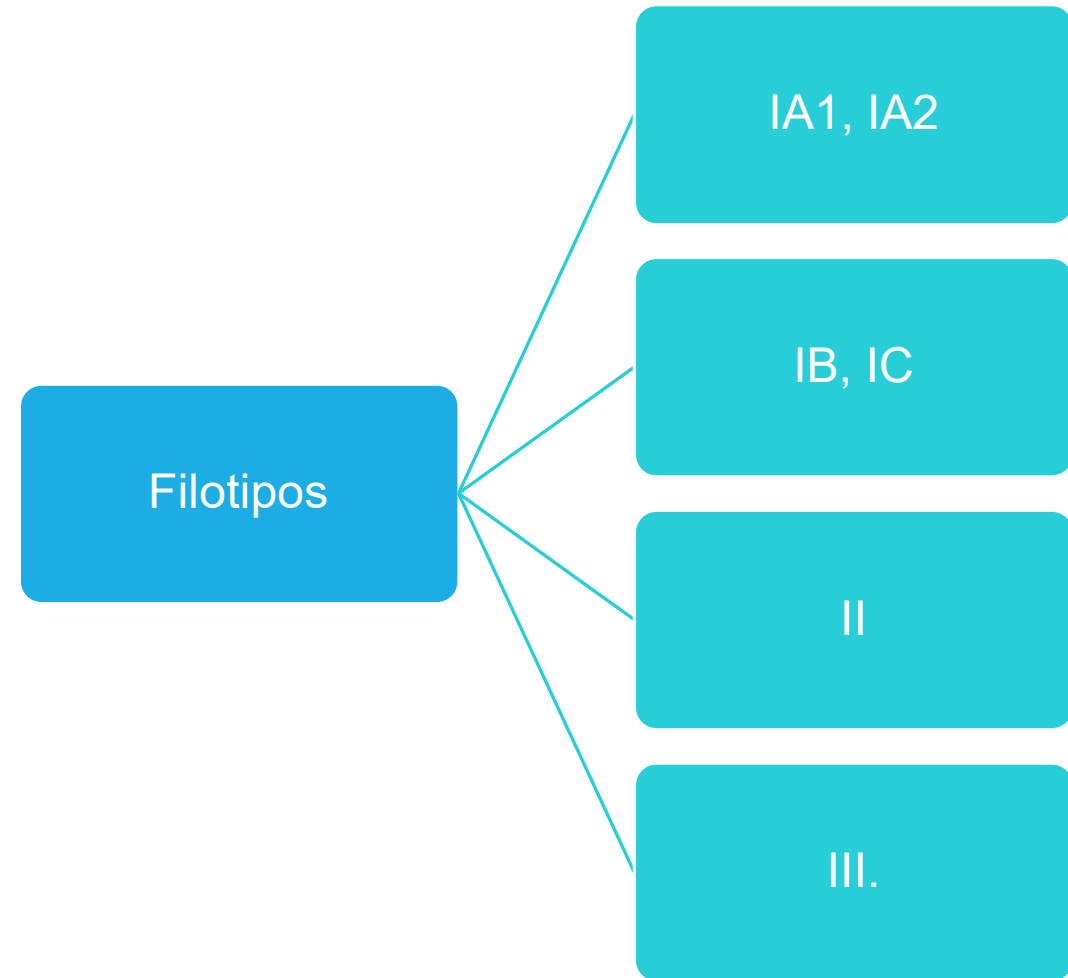


# CUTIBACTERIUM ACNES



# C. ACNES

- Flora cutánea normal
  - Coloniza mucosa oral, nasal, conjuntival, oído externo e intestino delgado y grueso
- Patógeno:
  - Infecciones articulares, periodontales, neuroquirúrgicas y endocárdicas
- Filotipos IA1 y IC: predominan en lesiones de acné
- Resistencia antibiótica: filotipos IA1, IA2 y IB



# BIOFILMS Y C. ACNES

Crean canales

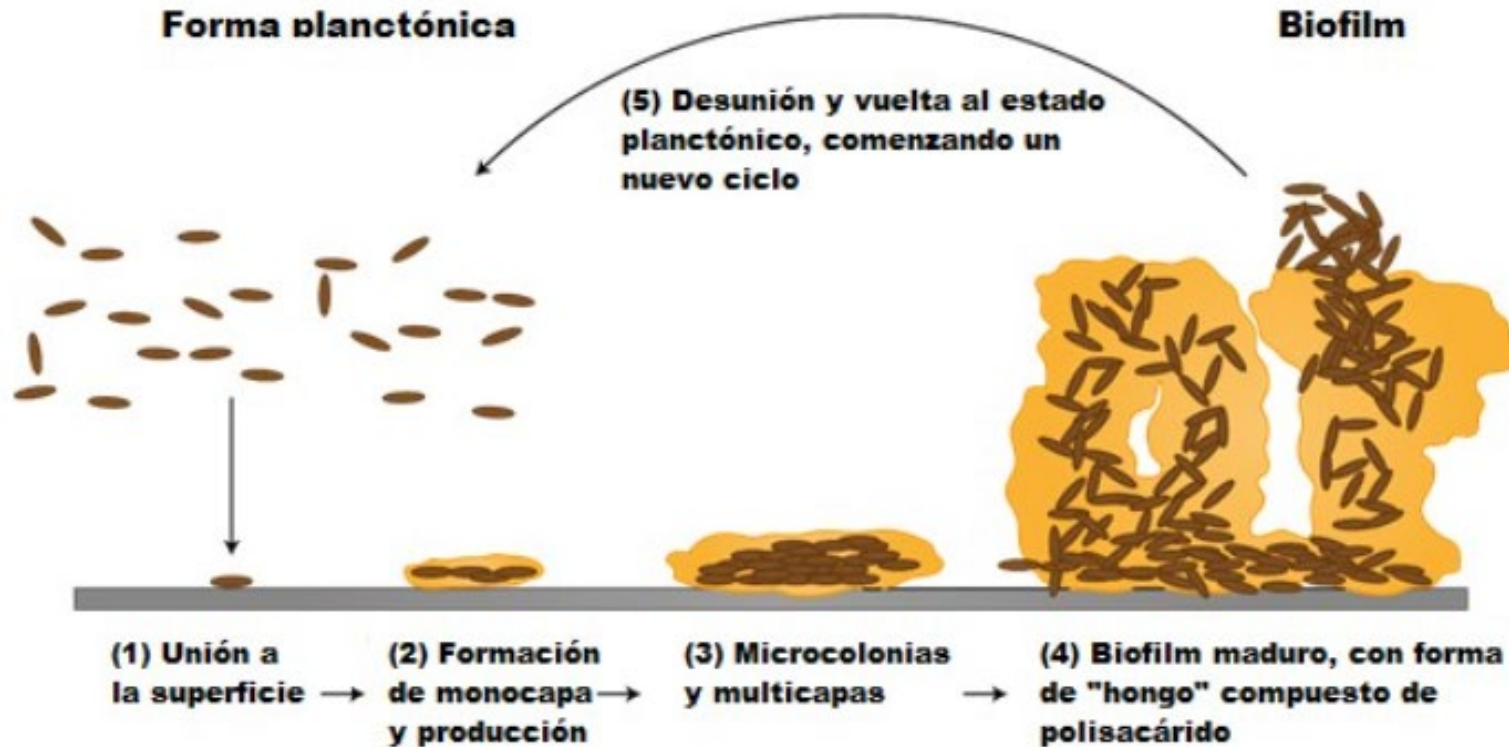
Es un conglomerado de células bacterianas adheridas irreversiblemente a una superficie e incrustadas en una matriz extracelular compuesta por polisacáridos

Forma una barrera para sobrevivir en entornos hostiles

Coenye et al. demostró que las biopelículas de C. acnes eran más resistentes a los agentes antimicrobianos en comparación con las células planctónicas: hasta 1000 veces mas resistentes



# BIOFILMS Y C. ACNES



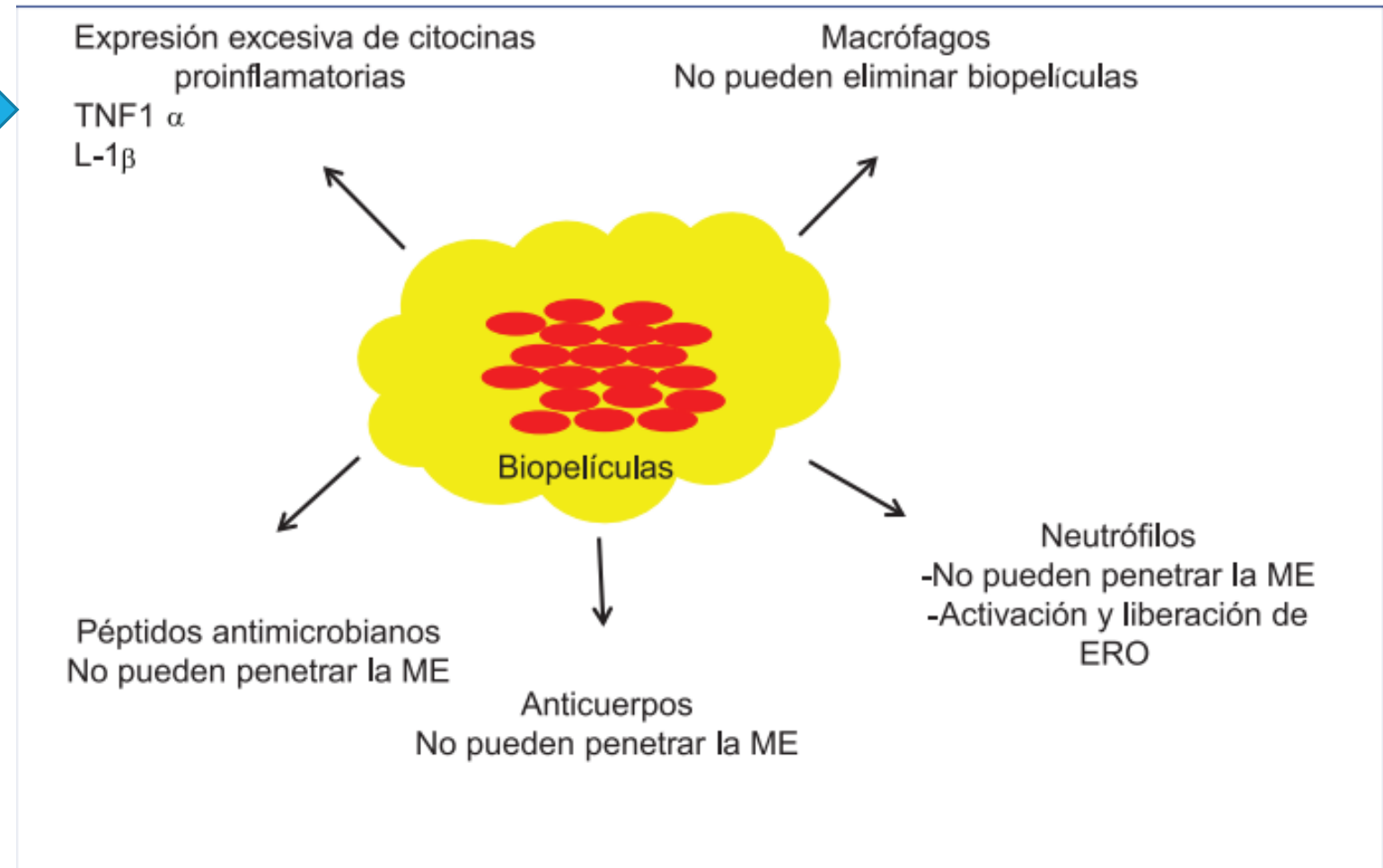
## PASOS:

1. Anclaje inicial reversible (Adhesión)
- 2,3. Anclaje irreversible (Agregación)
4. Maduración
5. Dispersión o disgregación

Comunicación célula a célula mediante el **quorum sensing**

# BIOFILMS Y C. ACNES

**Cicatriz**



# C. ACNES Y RESISTENCIA BACTERIANA

Mutaciones puntuales cromosómicas, principalmente en el gen rRNA 23S para resistencia a macrólidos y en el gen rRNA 16S para resistencia a tetraciclina

Eritromicina (macrólidos) y clindamicina (lincosamidas) (entre 21% y 70%) y a tetraciclina (entre 4% y 30%)

La mayoría de las cepas clínicas pertenecían al filotipo IA1

Cada folículo se comporta de forma independiente y puede contener una mezcla de cepas con varios niveles de resistencia



El uso prolongado o inadecuado de agentes antimicrobianos puede conducir a la resistencia

# LA INMUNIDAD INNATA Y C. ACNES

- **Receptores TLR**
- **Péptidos antimicrobianos (AMP)**
- **PAR (sobreexpresión)**
- **Metaloproteinasa de la matriz (MMP)**

- TLR detectan la invasión de patógenos exógenos
- En acné hay **sobreexpresión de TLR-2 y TLR-4** en epidermis por parte de queratinocitos y macrófagos
- Cuando se inhibe, C acnés pierde capacidad de producir **IL8**

AMP: defensinas, catelicidinas

En acné actúan uniéndose al ácido lipoteicoico, inhibiendo la secreción de TNF $\alpha$ , IL-1.

-C. acnes disminuye la expresión de (hBD2) mediante la activación de TLR-2 y TLR-4

# LA INMUNIDAD INNATA Y C. ACNES

C. acnes estimula la expresión de MMP-2 a través del TNF alfa en fibroblastos dérmicos y **la doxiciclina inhibe la expresión de MMP-2**

Los retinoides tópicos y sistémicos, así como el gluconato de zinc sistémico, modulan los TLR expresados por queratinocitos o monocitos

La nicotinamida modula los TLR a través de las vías NFkB y MAPK, lo que induce una disminución de la interleucina 8.



El peróxido de benzoilo (BPO) en la regulación descendente de TLR2



# LA INMUNIDAD INNATA Y C. ACNES

Hay secreción de IL-1  $\beta$  por monocitos y por sebocitos a través de la activación del gen NLRP3 del inflamasoma

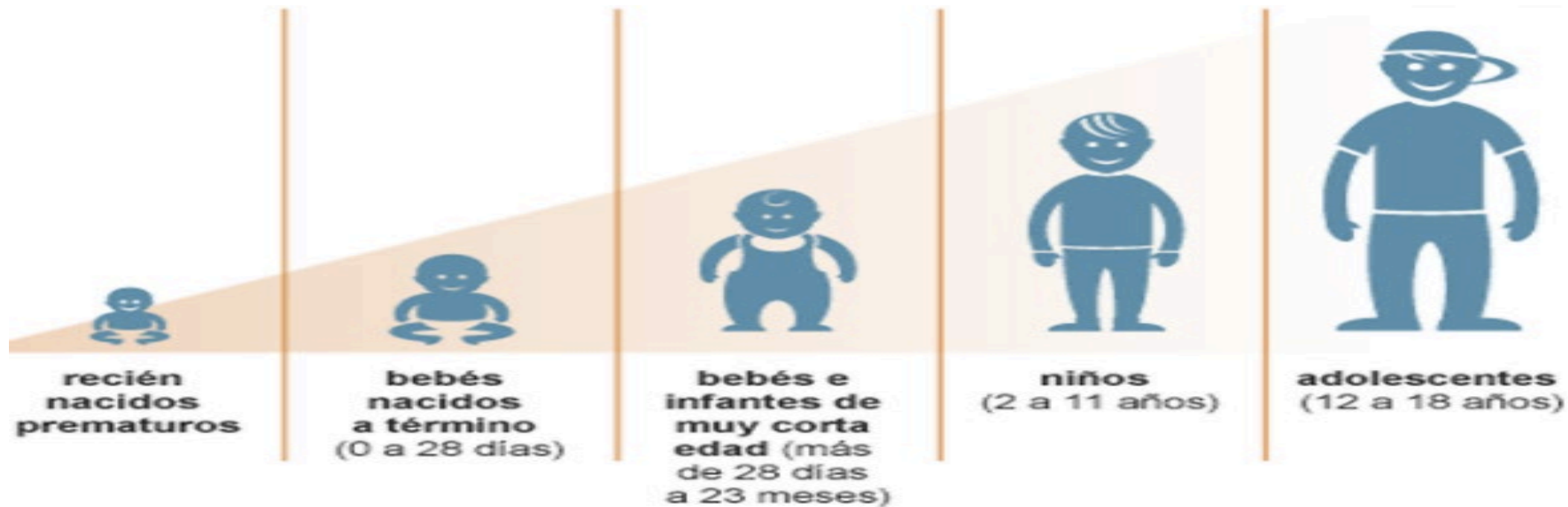
C. acnés promueve respuestas mixtas como Th17/Th1

C. acnés resultó ser sensible al óxido nítrico en nanopartículas (NO<sub>np</sub>)

NO<sub>np</sub> suprime IL-1  $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 e IL-6

NO<sub>np</sub> puede evitar la inflamación e inhibir la estimulación microbiana de la respuesta inmune innata

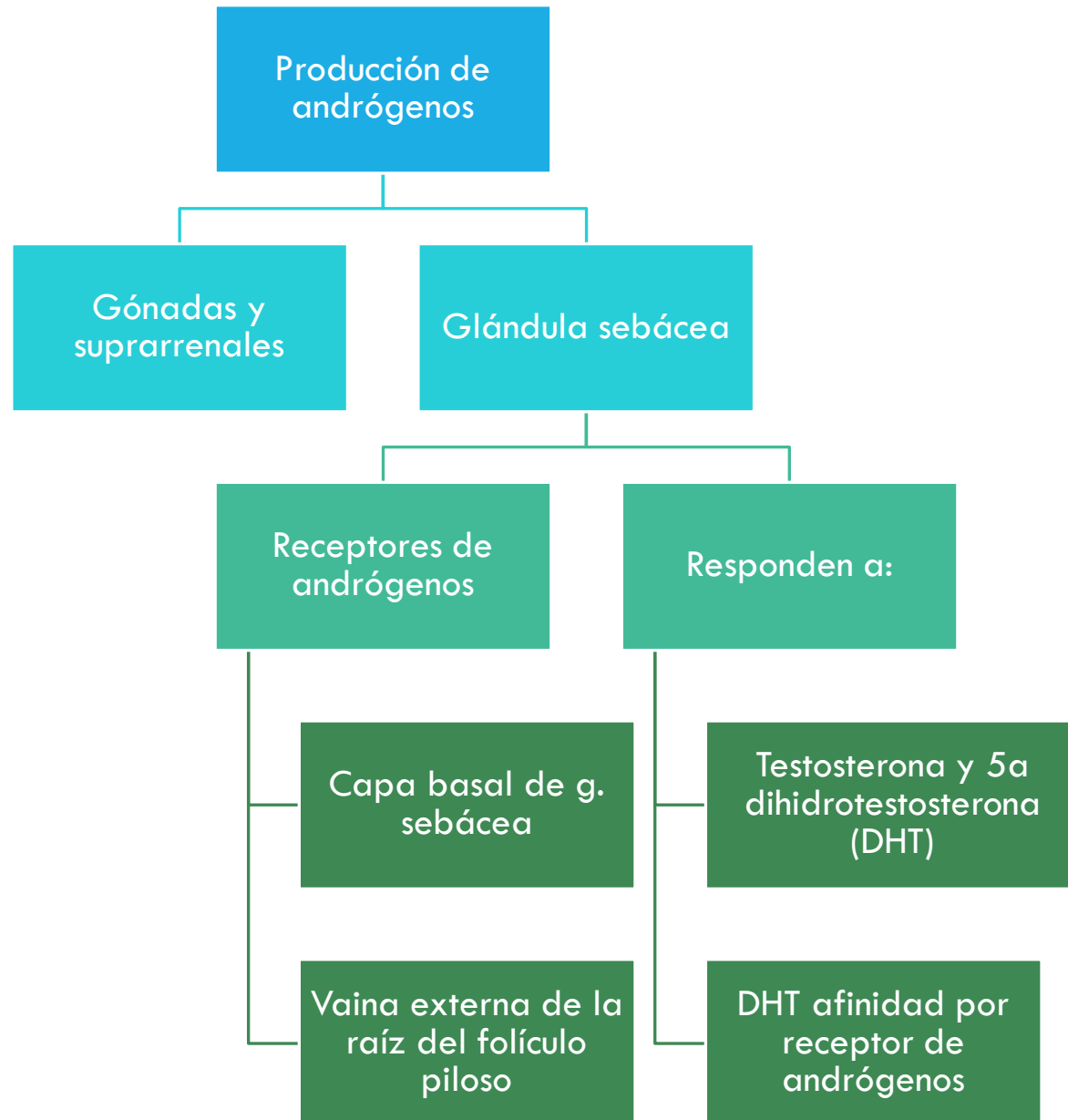
# INFLUENCIA HORMONAL



Efectos de los andrógenos sobre la actividad de las glándulas sebáceas comienzan ya durante el período neonatal

Desde su nacimiento y hasta los 6- 12 meses, los niños presentan concentraciones elevadas de hormona luteínica (LH), que estimula la producción testicular de testosterona

En la Adrenarquia (7-8 años) Aumentan DHEAS de las glándulas suprarrenales. Usada como precursor para la síntesis de andrógenos.



# INFLUENCIA HORMONAL

# MICROBIOMA CUTÁNEO

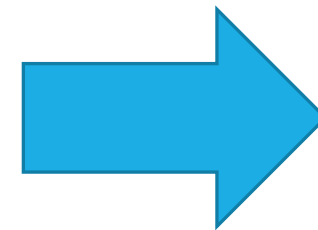
Es el genoma colectivo de los habitantes microbianos residentes

Aunque algunos comensales se han relacionado con enfermedades inflamatorias de la piel, como *C. acnes*

En un microbioma cutáneo equilibrado, *S. epidermidis* limita la sobrecolonización y la respuesta inflamatoria de *C. acnes*

A través de la liberación de ácido succínico, un producto de fermentación de ácidos grasos

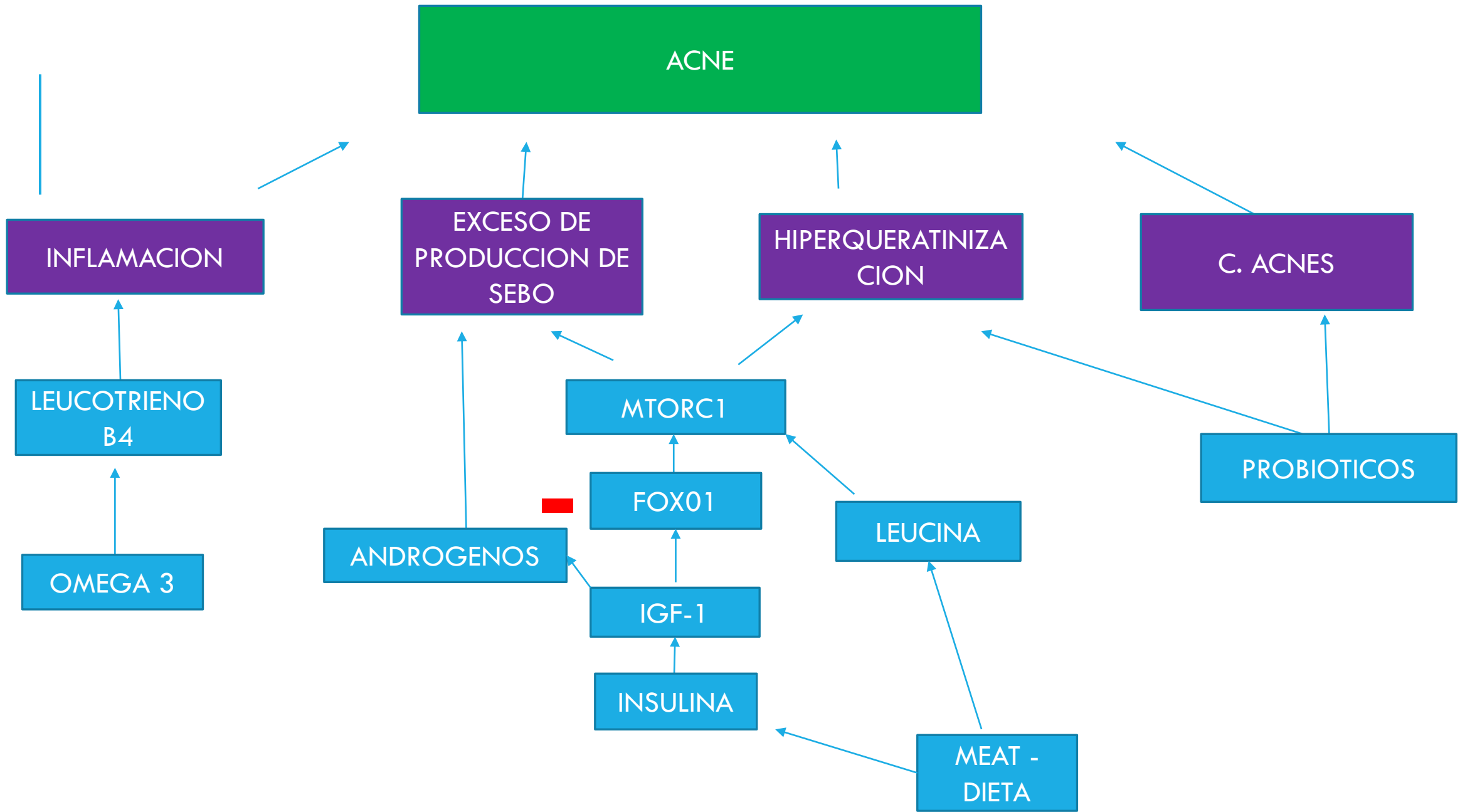
*C. Acnes* limita la proliferación de *S. aureus* y *S. pyogenes*: manteniendo un pH ácido del FP e hidrolizando los TGL del sebo y secretando ácido propiónico.



**DISBIOSIS  
DISSEBORREA**



**ACTIVA INMUNIDAD  
INNATA: INFLAMACION**



## Doxiciclina, ¿antibiótico o antiinflamatorio? Usos más frecuentes en dermatología



F.J. Navarro-Triviño\*, I. Pérez-López y R. Ruiz-Villaverde

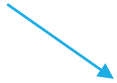
*Unidad de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España*

Recibido el 19 de junio de 2019; aceptado el 18 de diciembre de 2019

Disponible en Internet el 13 de mayo de 2020

# DATOS...

**RETINOIDES  
TOPICOS Y  
SISTEMICOS**



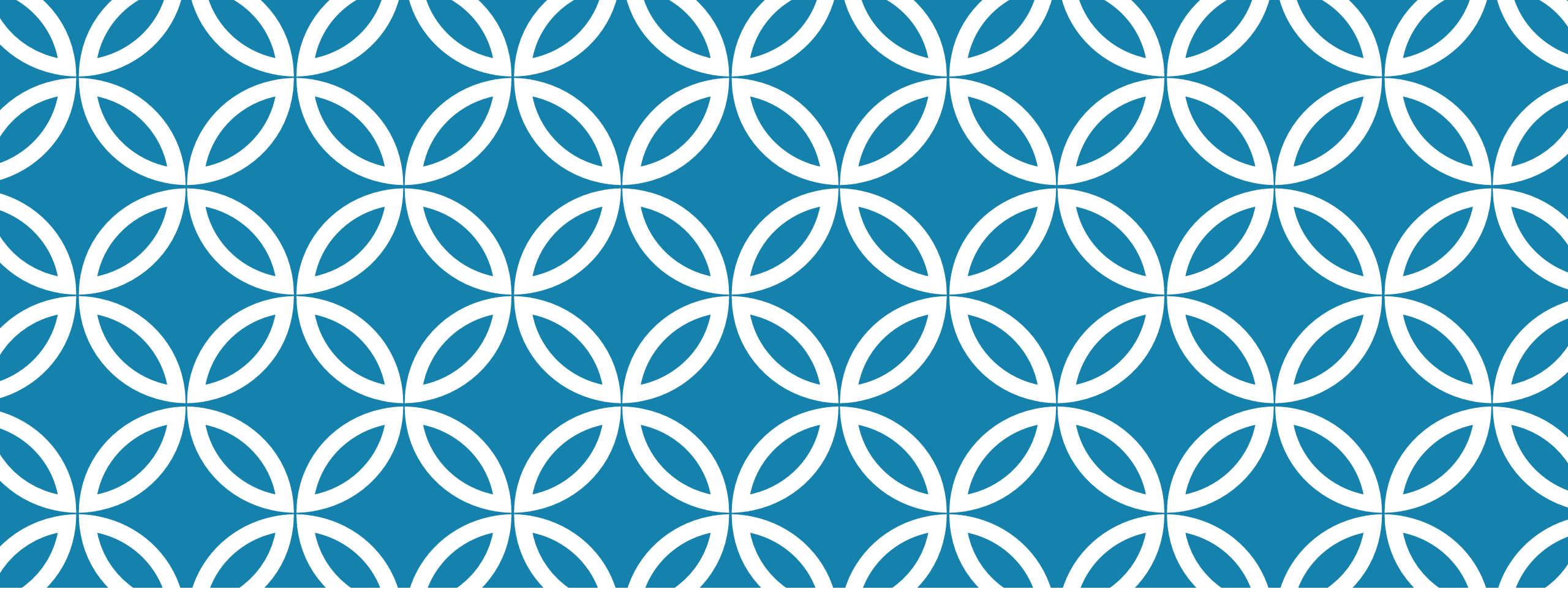
Aumento de  
actividad de los  
receptores TLR

Disminuyen  
péptidos  
antimicrobianos

Sobreexpresión  
de MMP Y PAR2

**DOXICICLINA**





*¡Gracias!*