



ACNÉ

MONICA A. ESPAÑA.
RESIDENTE SEGUNDO AÑO
DERMATOLOGÍA - FUCS



ACNÉ

Enfermedad inflamatoria crónica de las unidades pilosebáceas

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

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 adolescencia)

- 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

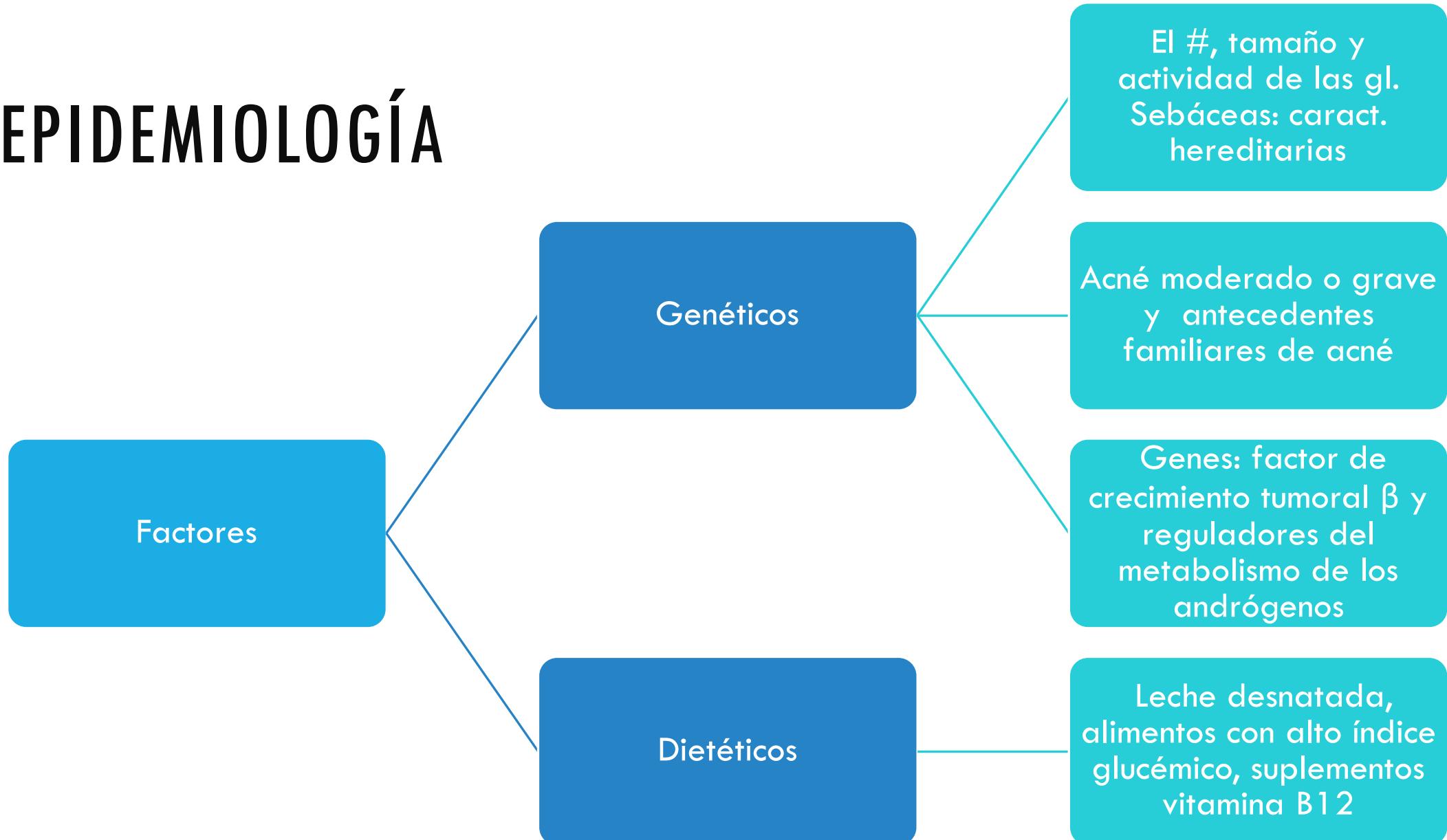
Mayor riesgo de acné

- 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

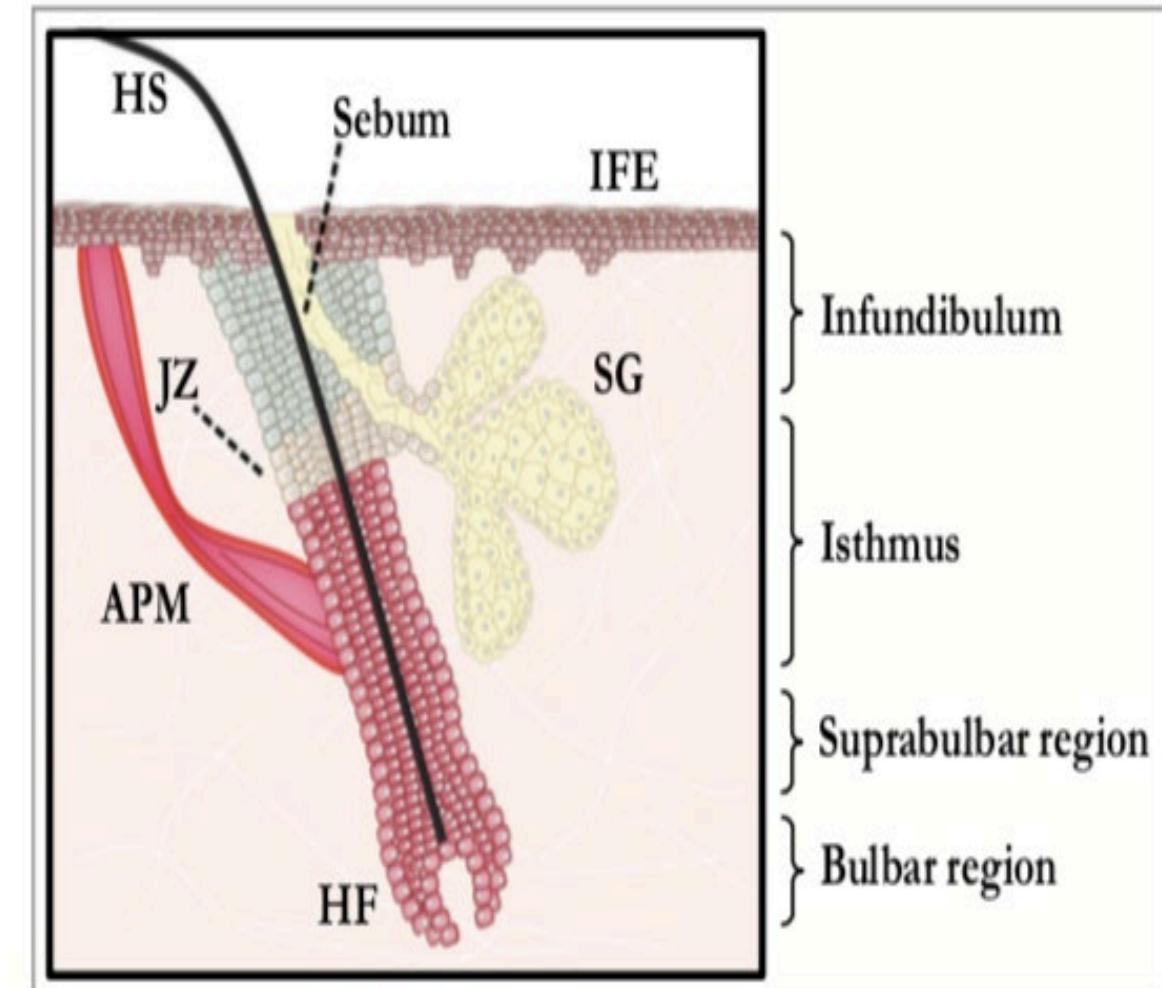
Abundantes gl.
Sebáceras en cara
y parte superior del dorso

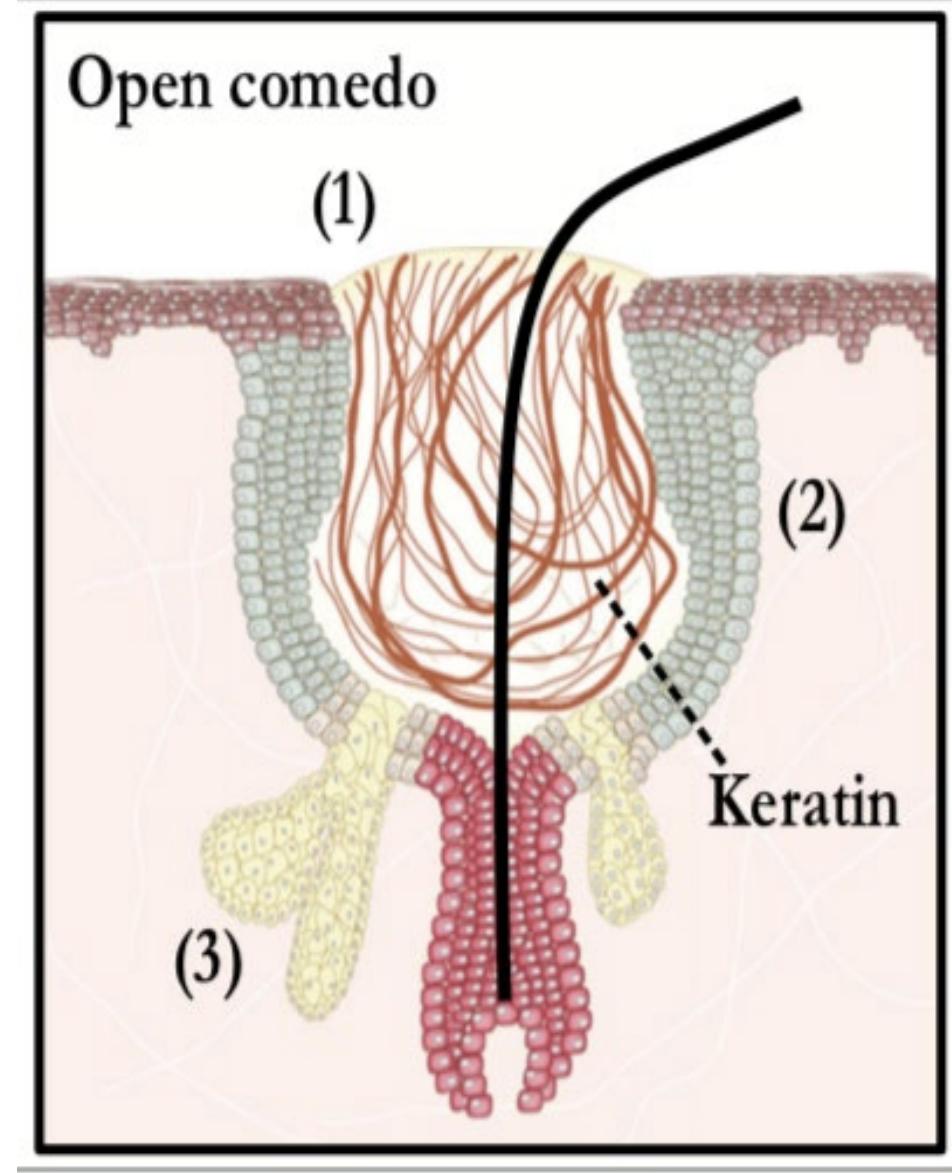
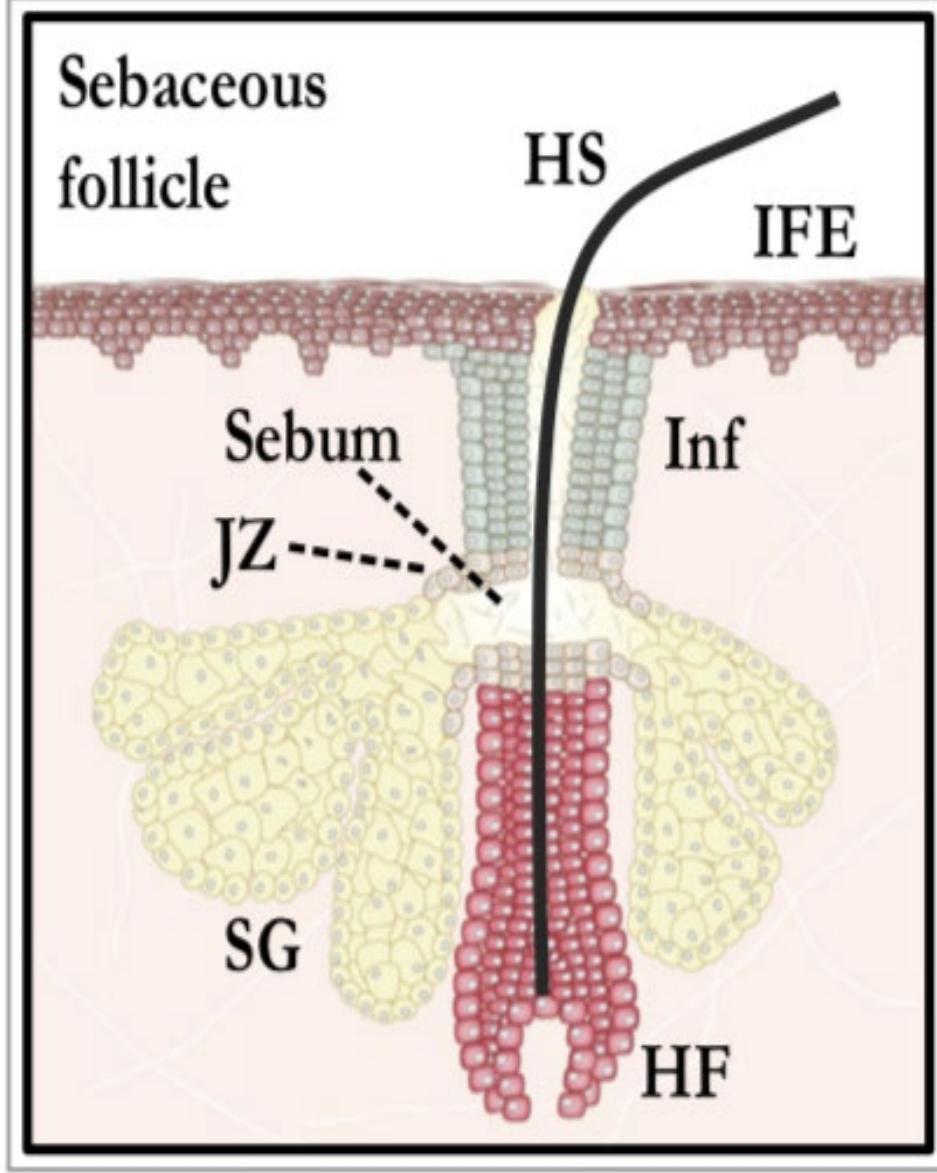


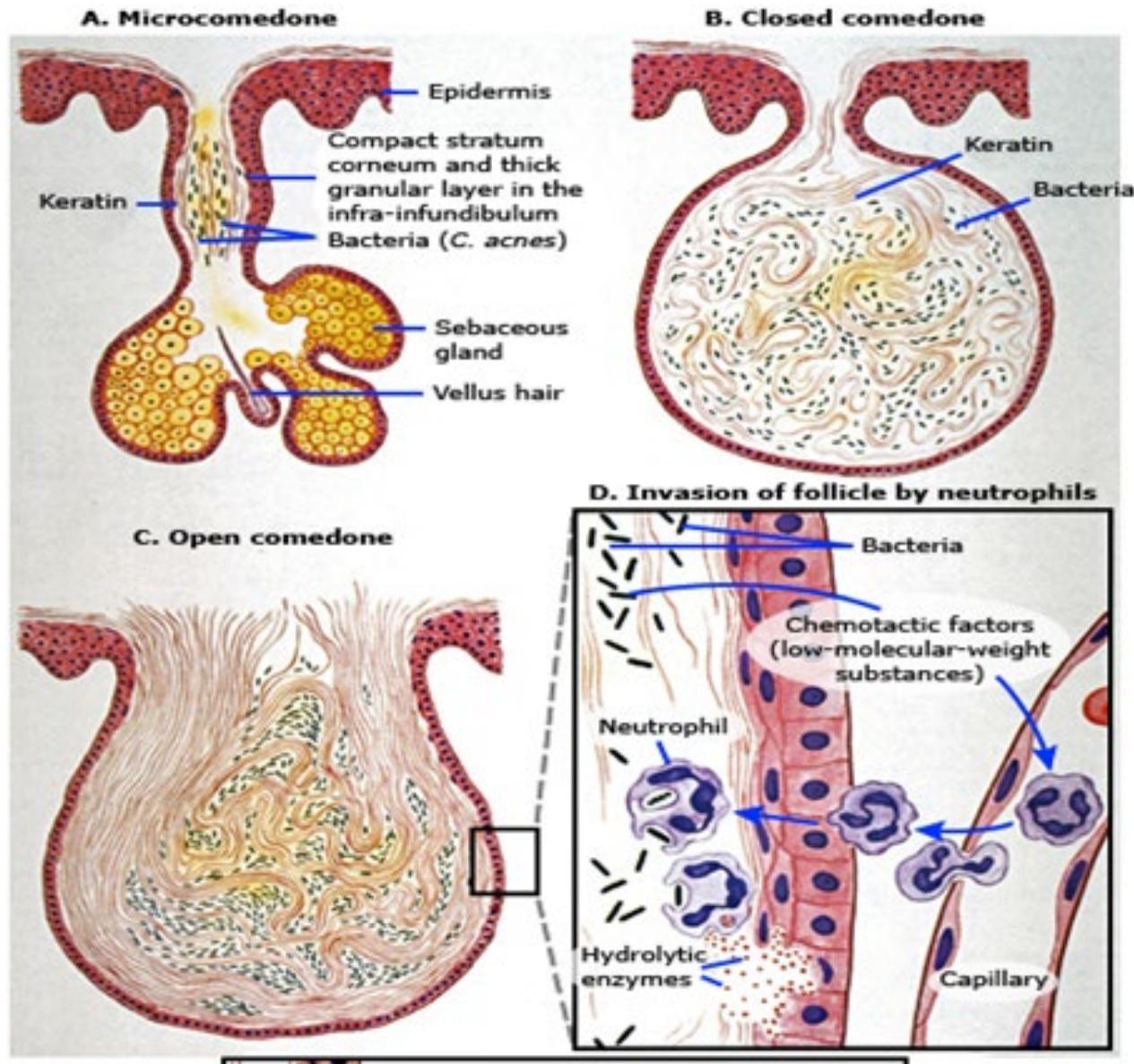
Secretan lípidos en forma de sebo



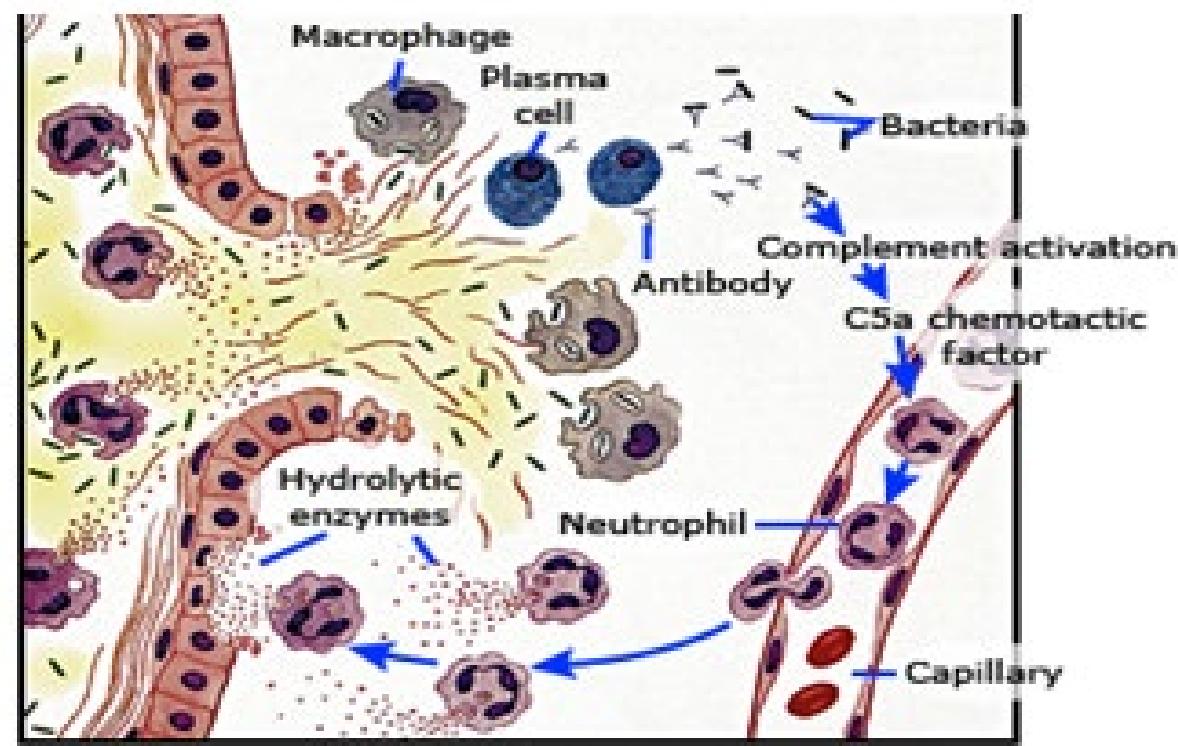
Micro comedón en infundíbulo







INFLAMACIÓN Y RUPTURA DEL FOLICULO SEBÁCEO

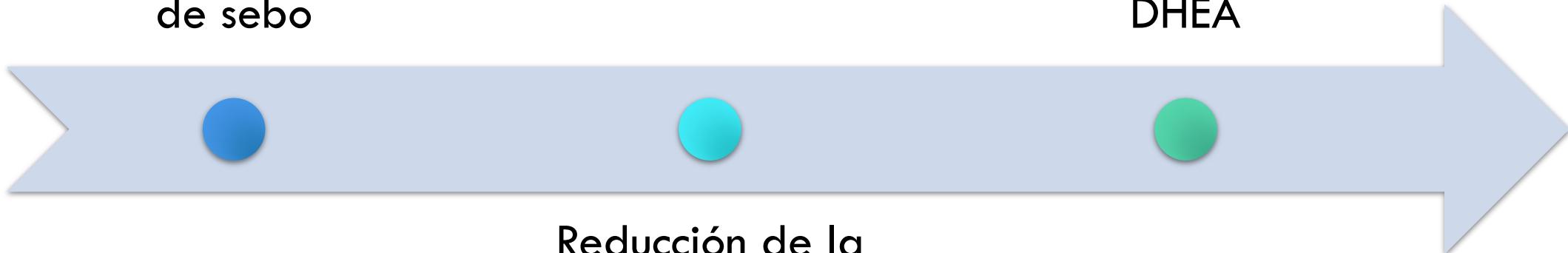


HIPERSECRECIÓN DE SEBO

Glándulas sebáceas controladas por estímulos hormonales

Primeros 6m:
producción elevada
de sebo

Adrenarquia
DHEA



Reducción de la
producción y
mantenimiento
estable

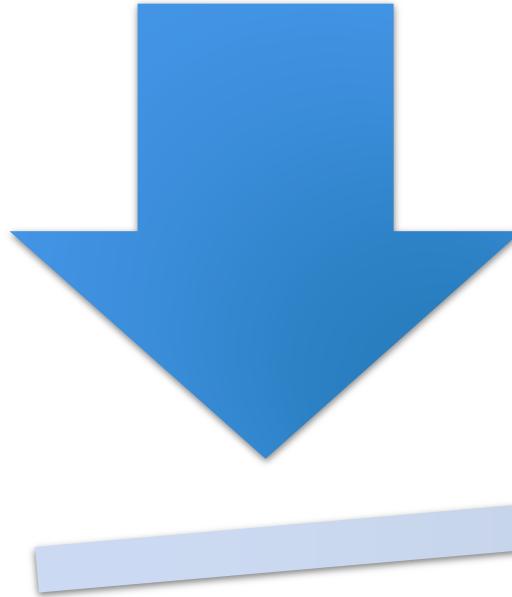
HIPERSECRECIÓN DE SEBO



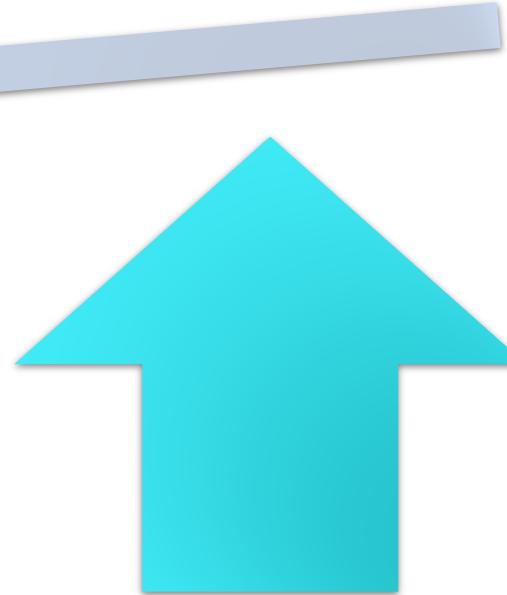
Disminución Ácido linoleico: altera la composición del sebo y estimula la hiperqueratinización folicular

RUv: estrés oxidativo y peroxidación: factor comedogénico

Peroxidación
del
escualeno



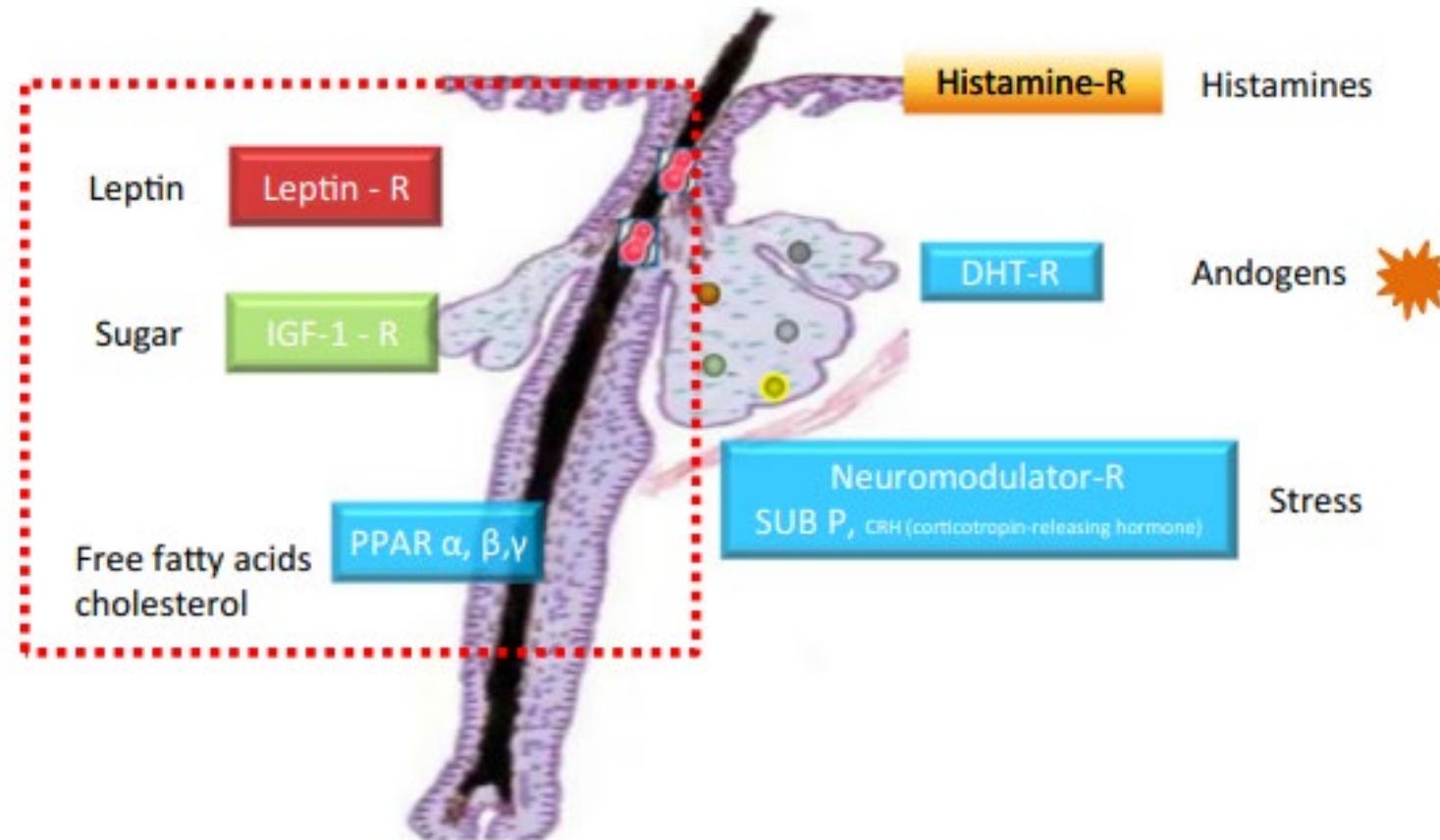
Ácido
linoleico



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

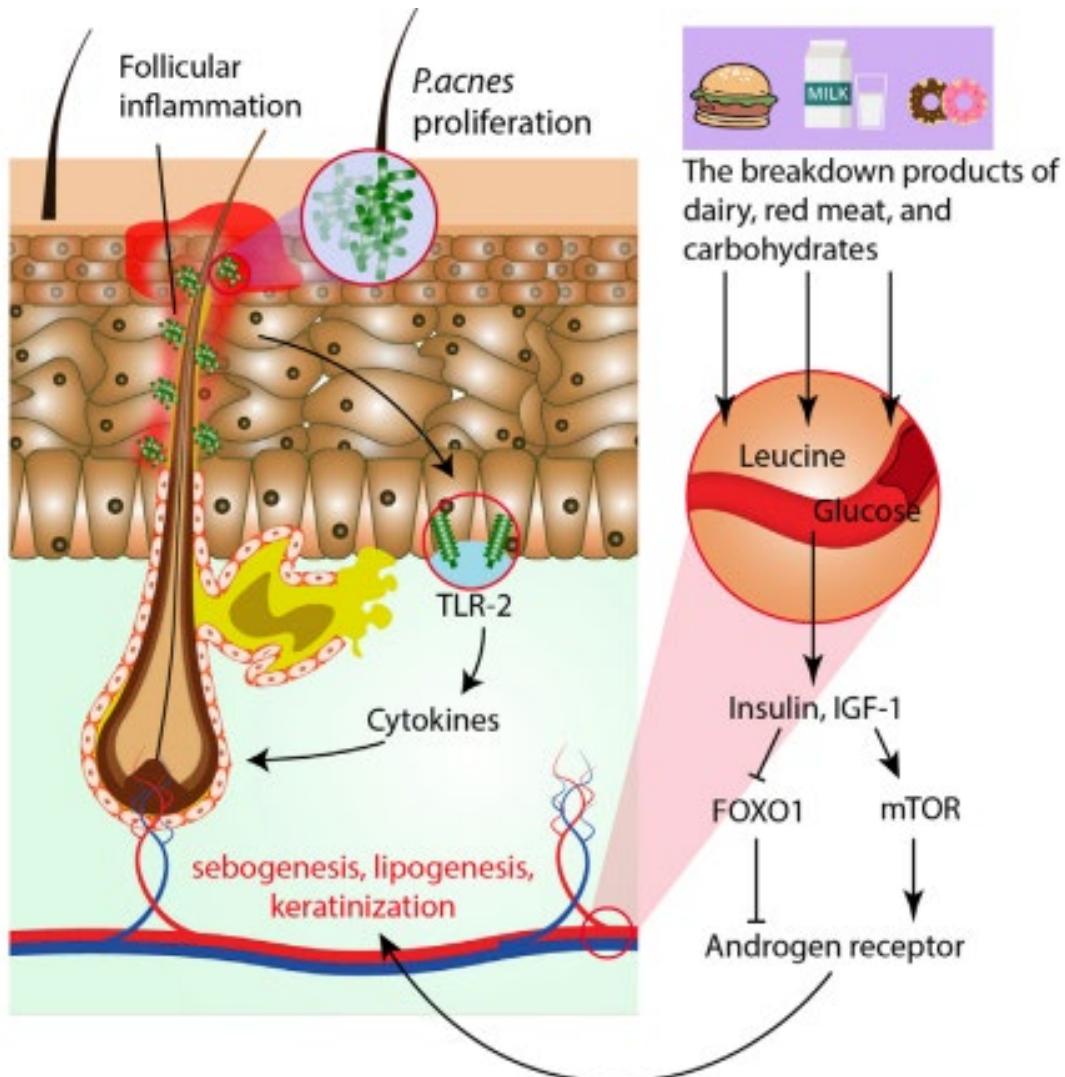
Lipasas y factores
quimiotácticos:
producción de
mediadores inflamatorios

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

Amplificación y
cronificación de la
inflamación en el acné

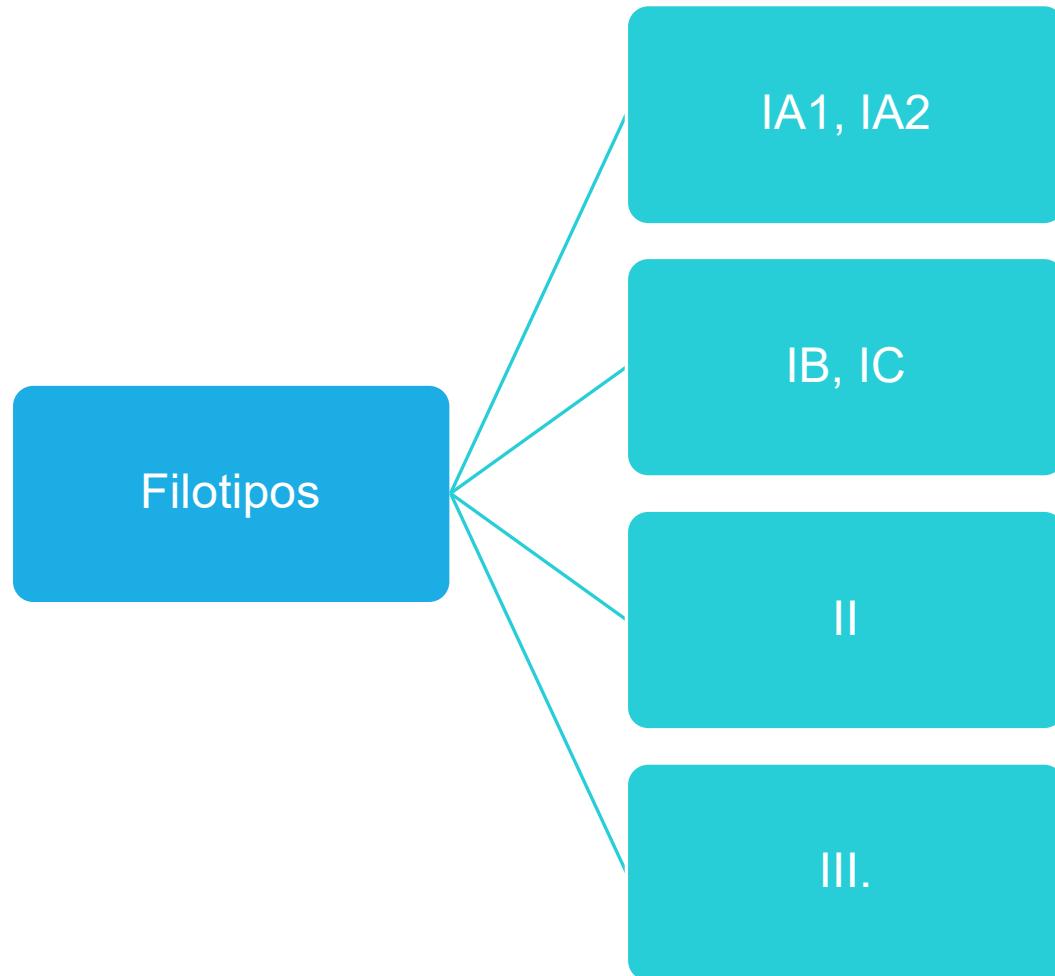
C. Acnes aumenta expresión
de TLR2-4 en queratinocitos:
liberación IL1 α , IL8, IL12,
TNF α , MMP

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

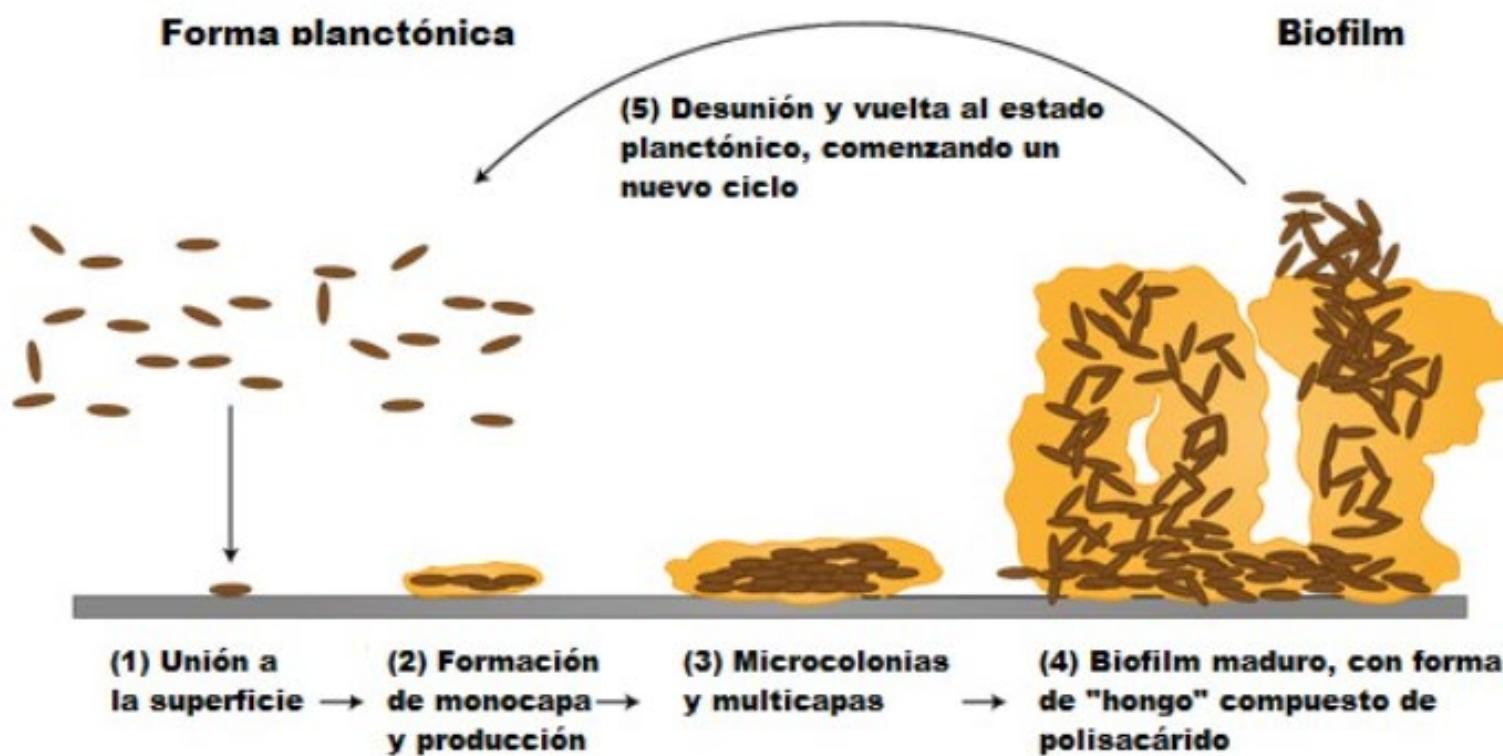


Coenye et al. demostró que las biopelículas de *C. acnes* eran más resistentes a los agentes antimicrobianos en comparación con las células planctónicas: hasta 1000 veces mas resistentes

BIOFILMS Y C. ACNES

PASOS:

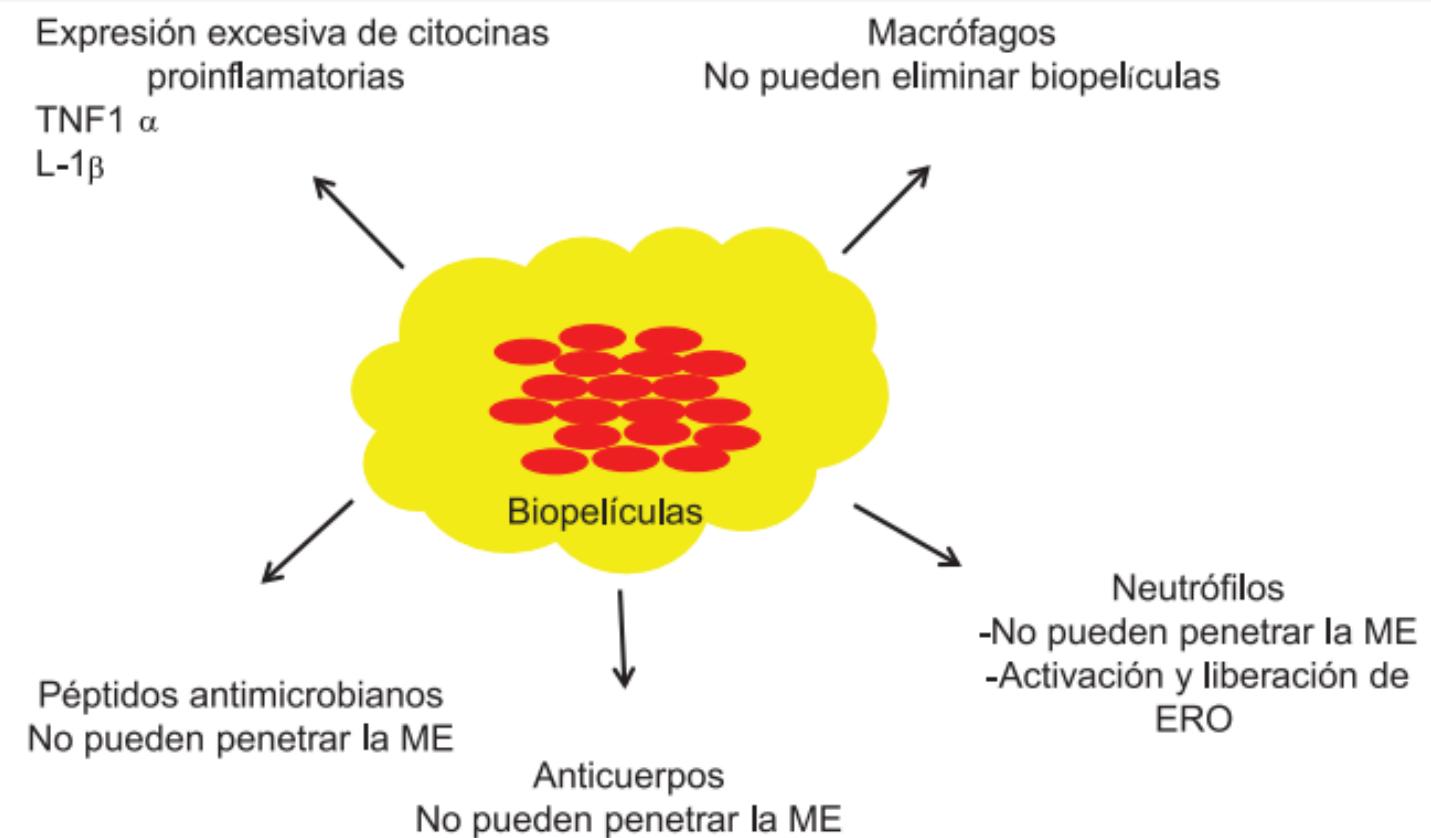
- 1. Anclaje inicial reversible (Adhesión)**
- 2,3. Anclaje irreversible (Agregación)**
- 4. Maduración**
- 5. Dispersión o disagregación**



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

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

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



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 α , 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 B por monocitos y por sebocitos a través de la activación del gen NLRP3 del inflamasoma

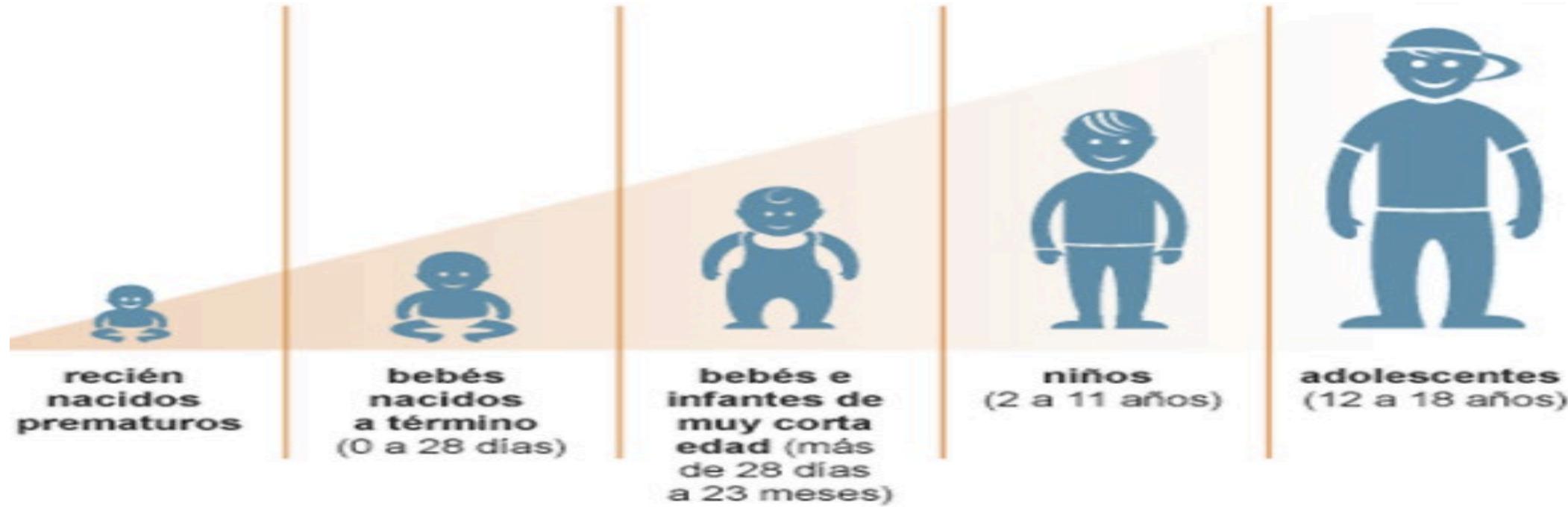
C acnés promueve respuestas mixtas como Th17/Th1

C acnés resultó ser sensible al óxido nítrico en nanopartículas (NOnp)

NOnp suprime IL-1 B, TNF-
α, IL-8 e IL-6

NOnp puede evitar la inflamación e inhibir la estimulación microbiana de la respuesta inmune innata

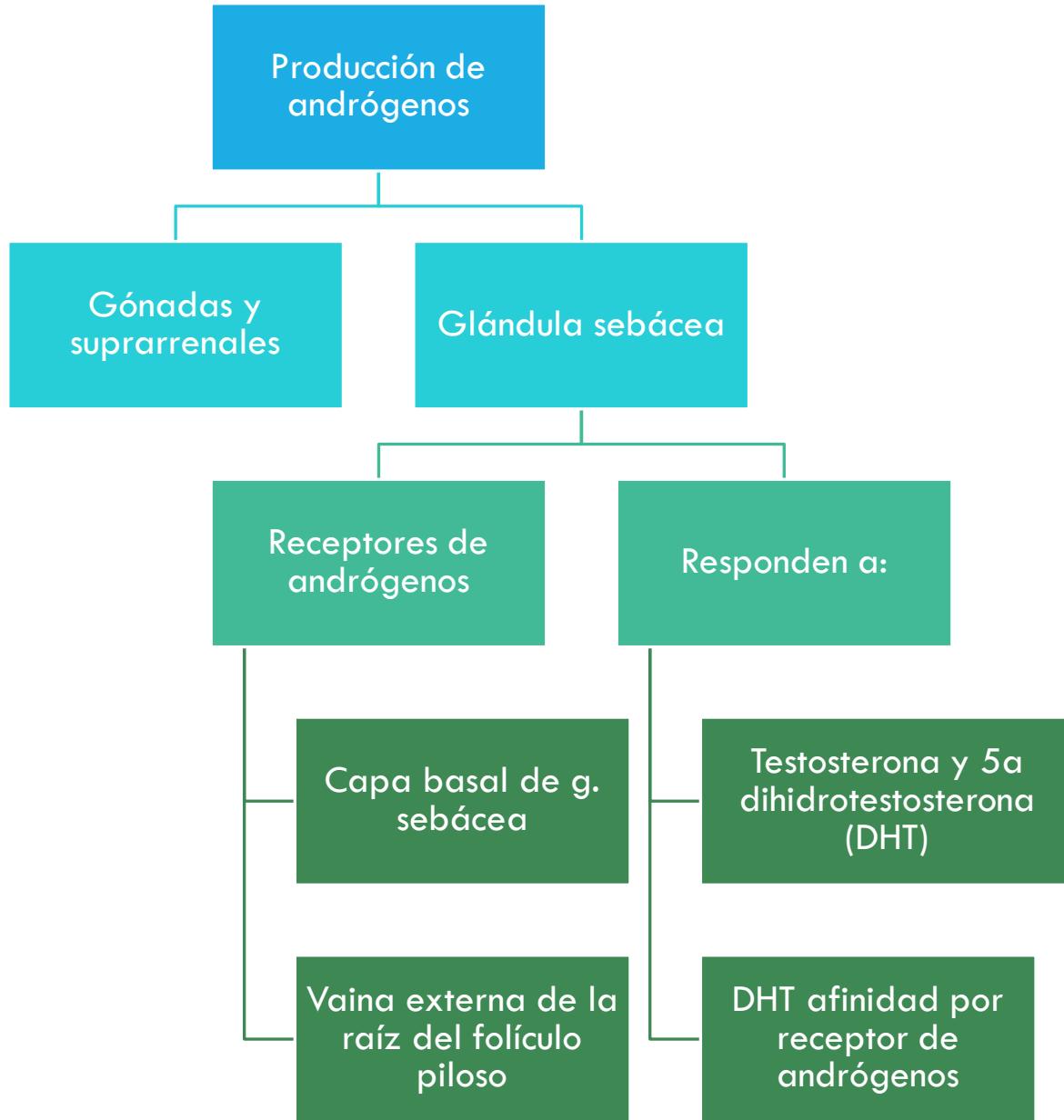
INFLUENCIA HORMONAL



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

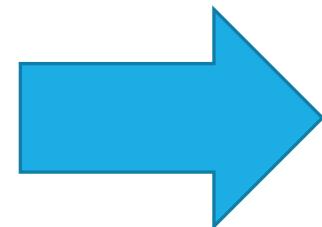
Es el genoma colectivo de los habitantes microbianos residentes

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

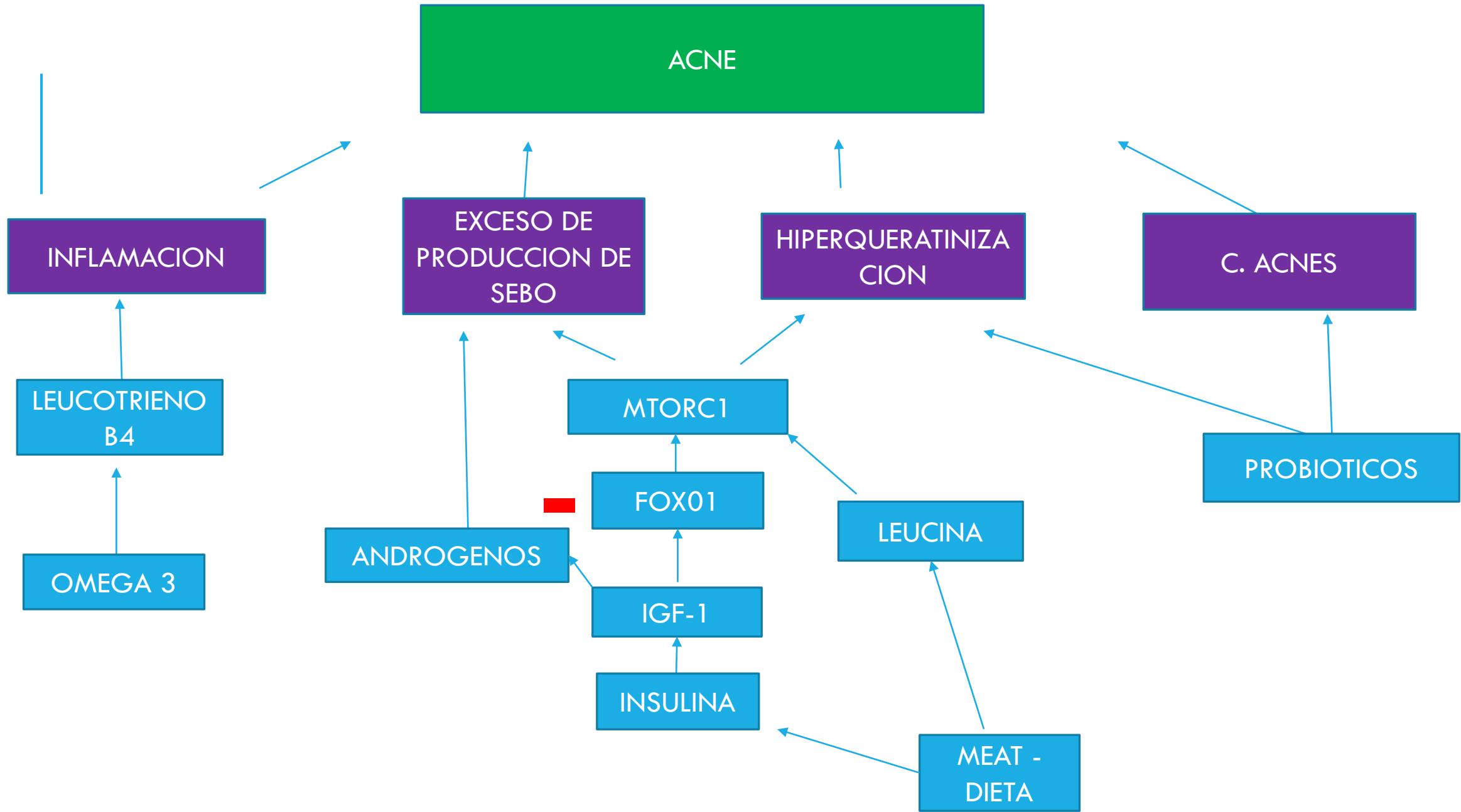
C. Acnes limita la proliferación de *S. aureus* y *S. pyogenes*: manteniendo un pH ácido del FP e hidrolizando los TGL del sebo y secretando ácido propiónico.



**DISBIOISIS
DISSEBORREA**



**ACTIVA INMUNIDAD
INNATA: INFLAMACION**



DATOS...

RETINOIDES
TOPICOS Y
SISTEMICOS



Aumento de actividad de los receptores TLR

DERMATOLOGÍA PRÁCTICA

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



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

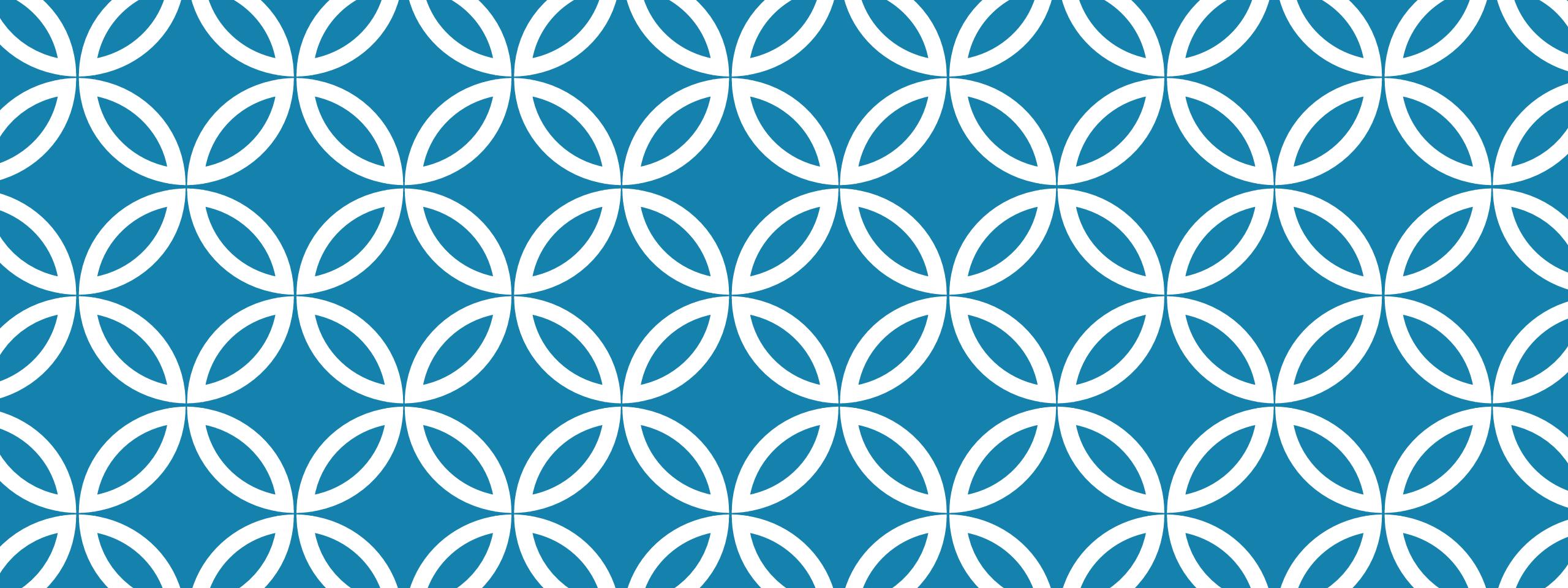
Unidad de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

Recibido el 19 de junio de 2019; aceptado el 18 de diciembre de 2019
Disponible en Internet el 13 de mayo de 2020

Disminuyen péptidos antimicrobianos

DOXICICLINA

Sobreexpresión de MMP Y PAR2



¡Gracias!