



## DERMATOLOGÍA

# Retinoides tópicos y orales para el acné

POR DRA. LOREA BAGAZGOITIA, DERMATÓLOGA



**S**i bien no es una enfermedad grave, y en la adolescencia puede incluso considerarse algo intrínseco a esa fase vital, no es despreciable la repercusión psicológica que el acné puede tener a cualquier edad. En la inmensa mayoría de los casos afecta a la cara, y esto hace que muchos pacientes busquen armas terapéuticas para controlarlo tanto en las consultas de dermatología como en la oficina de farmacia.

## ¿Por qué aparece el acné?

Los retinoides son un pilar fundamental en el tratamiento del acné. Para comprender por qué es esto así es imprescindible profundizar en la patogenia de este cuadro tan frecuente. El acné se presenta como comedones (espinillas), tanto abiertos (puntos negros) como cerrados (granitos), salpicados por la superficie facial. En algunos casos, estos granitos presentan mayor inflamación, formándose pústulas o incluso nódulos. Son diferentes factores los que provocan el desarrollo de acné y, en conjunto, contribuyen a su mayor o menor gravedad.

La presencia de una mayor cantidad de queratina en los poros (hiperqueratosis folicular) favorece la retención del sebo en su interior, cuya producción está aumentada en la piel acneica. Esta mayor cantidad de sebo en la apertura folicular favorece el sobrecrecimiento de la bacteria *Cutibacterium acnes*. La presencia de este microorganismo causa la atracción de células inflamatorias que pueden llevar a un proceso inflamatorio que será el que origine granitos con mayor rojez, tamaño, supuración o dolor.

Sabiendo que siempre puede existir una base genética para el desarrollo de acné, en el origen patogénico del mismo se encuentra esta mayor producción sebácea. La influencia de los andrógenos sobre dicha producción es clave, la cual actúa especialmente durante la etapa adolescente. El efecto de los andrógenos es también relevante en el acné de la mujer adulta.

Por otro lado, la dieta indirectamente también puede influir en la producción sebácea a través del aumento de la síntesis de IGF-1 (*insulin-like growth factor*). Esto se da en dietas ricas en alimentos

con carga glucémica elevada (harinas refinadas, azúcares) o lácteos, especialmente desnatados.

## Retinoides en el tratamiento de acné

Tanto las guías internacionales como la española, en sus revisiones sobre el tratamiento del acné, introducen a los retinoides en la primera línea del tratamiento. El uso de aquellos tópicos será preferible en casos de acné leve. Los casos más graves, con abundantes lesiones inflamatorias y que tengan riesgo de ocasionar cicatrices de forma definitiva, serán candidatos a usar retinoides por vía oral, en concreto, la isotretinoína.

## Qué es un retinoide

Los retinoides son moléculas con acción intracelular. Una vez administrados por vía tópica u oral alcanzan las células de la piel y, a nivel intranuclear, activan los receptores RAR alfa, beta y gamma. Los dos primeros tipos de receptores se encuentran en diversos tejidos (pulmón, bazo, vejiga, vesícula, próstata, corazón, hígado, mientras que los tipo gamma únicamente están presentes en la piel.

La activación de estos receptores tiene efectos en el funcionamiento de la epidermis que redundan en una mejoría del acné. Lo hacen aumentando el recambio celular, que reduce la queratinización del folículo que minimiza la formación de microcomedones, acontecimiento inicial en el proceso del acné. Además, tienen efecto antiinflamatorio. Por otro lado, minimizan la hiperpigmentación y mejoran la textura de la piel.

La isotretinoína, la cual se administra de forma oral, tiene además la capacidad de inhibir la actividad de las glándulas sebáceas, reduciendo su tamaño y minimizando la secreción. De esta manera se reduce la colonización por *Cutibacterium acnes* en el folículo.

### Cuando se indican los retinoides

Los retinoides han de estar incluidos en prácticamente cualquier tratamiento médico antiacné. Los protocolos propuestos por la Global Alliance, así como la Academia Americana de Dermatología, y el documento de consenso español para el tratamiento del acné, introducen los retinoides tópicos como tratamiento básico en pacientes con acné leve tipo comedoniano. Los retinoides tópicos más usados son el ácido retinoico, el adapaleno o el trifaroteno. Este último es el más específico de los tres, pues actúa selectivamente en los receptores gamma. Sin embargo, no se observan grandes diferencias clínicas a nivel de efectividad. Se considera útil su combinación con otros cosméticos, como el ácido salicílico o el ácido azelaico.

Cuando el acné se presenta en forma de pápulas o pústulas, es decir, con mayor grado de inflamación, es habitual combinarlo con peróxido de benzoilo. En algunos casos, y siempre durante períodos de tiempo recortados (máximo tres meses), puede asociarse con antibióticos tópicos (eritromicina, clindamicina) u orales (tetraciclinas: minociclina o doxiciclina). Si la inflamación originada por las lesiones de acné sobre la piel son más profundas, dolorosas o dejan cicatrices deprimidas, las guías aconsejan el uso de isotretinoína oral como tratamiento de primera línea. En algunos casos



puede considerarse la combinación de este tratamiento con antiandrógenos u otros activos tópicos. La realidad es que, en la práctica clínica, los dermatólogos utilizamos isotretinoína oral también en casos moderados, además de los graves, por sus altas tasas de efectividad y por la evidencia acumulada a lo largo de los años en cuanto a seguridad.

Una vez resuelto el acné, una vez no existan lesiones activas, igualmente se aconseja una terapia de mantenimiento basada en retinoides tópicos. Esto ayuda, en muchos casos, a evitar recidivas a largo plazo y es de especial utilidad en el acné de la mujer adulta que, además, puede beneficiarse de los bien conocidos efectos antienvjecimiento de los retinoides.

### Retinoides: una carrera de fondo

Los retinoides, tanto tópicos como orales, son un elemento fundamental para el control del acné, tanto a corto como a largo plazo. Sin embargo, su efecto no siempre es rápido y, por ello, es de especial interés que los pacientes estén al tanto de esto. Una vez conseguida la respuesta, (siempre teniendo presente la contraindicación absoluta del embarazo) podemos mantenerlos a largo plazo, siempre bajo supervisión dermatológica.

En el caso de los retinoides tópicos, es importante que el paciente conozca la sequedad, irritación y rojez que, tanto el retinoico, como el adapaleno y el trifaroteno, pueden ocasionar en las primeras aplicaciones. Transmitir que esto es normal y que dicho efecto se atenúa a lo largo del tiempo es clave para un adecuado cumplimiento de la rutina terapéutica pautada por el dermatólogo. El farmacéutico, en este caso, tiene un papel claro en cuanto a la confirmación de esta información desde la oficina de farmacia. Además, puede ayudar a complementar la rutina desde una perspectiva cosmética con adecuados productos hidratantes, reparadores y calmantes que favorecen la adaptación a este tratamiento durante las primeras semanas.

En cuanto a la isotretinoína, especialmente cuando se pauta para casos severos, debe contemplarse un posible empeoramiento en las primeras semanas. Lo intentaremos minimizar siempre empezando con dosis bajas (que pueden mantenerse o no a largo plazo) y, en algunos casos, incluso complementando el tratamiento con corticoides. El ajuste de las dosis en cada paciente siempre se hará de forma personalizada, acomodándonos a las preferencias personales.

Indudablemente, los retinoides son el arma terapéutica más útil y efectiva en el tratamiento del acné. Tanto dermatólogos como farmacéuticos podemos contribuir a que los efectos adversos originados por los mismos no entorpezcan una buena respuesta y seguimiento por parte del paciente. +

	<b>RAR-alfa</b> (pulmón, bazo, vesícula biliar)	<b>RAR- beta</b> (placenta, próstata, vejiga, riñón, corazón)	<b>RAR- gamma</b> piel
<b>Retinoico/TRetinoína</b>	✓	✓	✓
<b>Trifaroteno</b>	✗	✗	✓
<b>Adapaleno</b>	✗	✓	✓