

«El genotipo 3 de *Propionibacterium acnes* es el que tiene una mayor capacidad inflamatoria **y el que va ligado** a las formas más graves y resistentes de acné»

José Carlos Moreno

Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

El acné es una patología muy frecuente entre la población, que tiene una presencia clínica muy variable y que prevalece fundamentalmente en la etapa conocida como pubertad, fase de la vida en la que el niño o niña madura sexualmente, aunque no es un proceso exclusivo de la misma. Es una enfermedad que tiene trascendencia en la calidad de vida, sobre todo en relación a la edad en la que se declara.

Hablamos de un problema médico con repercusiones estéticas cutáneas, y por ello el dermatólogo debe ser el profesional de referencia en el control y manejo de este tipo de patología.

El acné se produce por la interacción de dos mecanismos sobradamente conocidos; por una parte, los andrógenos, hormonas esteroideas cuya función principal es estimular el desarrollo de los caracteres sexuales masculinos. Los andrógenos, básicamente la testosterona, son segregados por los testículos, pero también por los ovarios en la mujer (androstenediona) y por la corteza suprarrenal de las glándulas suprarrenales (principalmente dihidroepiandrosterona). Y por otra parte, por la acción de una estructura tópica como es la unidad pilosebácea. La acción de ambos provoca sobre la glándula sebácea un aumento de su tamaño, que da origen a la presencia de seborrea y acné. También actúa sobre el pelo corporal, haciéndolo cada vez más denso y ocasionando la aparición de hirsutismo en mujeres. Una acción que tiene efectos adversos sobre el cuero cabelludo ya que disminuye progresivamente la aparición de pelo, provocando una alopecia. El resultado de este conjunto de elementos es lo que se conoce como Síndrome de SAHA, una entidad clínica poco conocida y diagnosti-

cada que consiste en la presentación en la mujer de seborrea, acné, hirsutismo y alopecia, y que da el nombre al síndrome.

Sobre el folículo piloso se dan una serie de interacciones en las que los elementos protagonistas son el *Propionibacterium acnes*, las glándulas sebáceas y la hiperqueratinización, teniendo en cuenta que existe una interacción entre unas y otras que constituyen un círculo vicioso en el que un proceso estimula a otro dando lugar a la producción del acné.

El *Propionibacterium acnes*, como sabemos los más clásicos dentro de la Dermatología, ha



Dr. José Carlos Moreno.



sido una bacteria realmente discutida en la etiopatogenia del acné.

El *Propionibacterium acnes*, desde el punto de vista de laboratorio, es un bacilo Gram-positivo, que se dispone en estructuras de cadenas cortas, con forma de bastones y que además se encuentran no sólo en la piel, sino que también actúa como saprófito en otras estructuras de nuestro organismo como son la conjuntiva e incluso en el aparato reproductor femenino.

Tiene una serie de propiedades como pueden ser su carácter anaerobio, no esporulada, catalasa positivo y capaz de producir una serie de enzimas que favorecen la fermentación de los hidratos de carbono y que nos ayuda a filiarlo dentro del laboratorio.

Cuando se habla de *Propionibacterium acnes*, no nos referimos a una sola forma de la bacteria, sino a distintas cepas que se comportan con diferentes niveles de agresividad. De tal manera, que se observa que el genotipo 3 es el que tiene una mayor capacidad inflamatoria y el que va ligado a las formas más graves y resistentes de acné.

“*Propionibacterium acnes* produce un biofilm, constituido fundamentalmente por polisacáridos, que le hace resistente a la acción de algunos antibióticos que utilizamos para el tratamiento del acné, fundamentalmente a la tetraciclina”

A esto se une otra propiedad que es interesante y que se ha descubierto no hace muchos años que es la capacidad de *Propionibacterium acnes* de producir un biofilm, constituido fundamentalmente por polisacáridos, que determina por una parte su aislamiento del medio ambiente y por otra una adherencia a la unidad folicular. Esta adherencia a la unidad folicular hace que se modifique la regulación, diferenciación y proliferación de los queratinocitos y, además, que sea un aislamiento resistente a la acción de distintos antibióticos que utilizamos para el tratamiento del acné, fundamentalmente a la tetraciclina y a algunos macrólidos como la azitromicina.

La capacidad de algunas cepas de *Propionibacterium acnes* a producir biofilm está claramente ligada a la presencia de acné y a su gravedad. Sabemos que *Propionibacterium acnes* con capacidad de producir biofilm es más resistente a algunos tratamientos antibióticos. Un hecho que abre nuevas vías de estudio para el desarrollo de terapias que combatan estas formas resistentes de acné.

Propionibacterium acnes, sobre todo en aquellos casos en los que van a ser capaces de rodearse de biofilm, va a tener una actividad importante en la presencia de hiperqueratinización, hiperseborrea, y sobre la existencia de una reacción de tipo inflamatoria.

El mecanismo de producción del acné es muy complejo, liberando una serie de células proinflamatorias que activarán una serie de marcadores que existen a nivel de distintas estructuras.

Propionibacterium acnes y las glándulas sebáceas tienen una acción sincrónica, el primero es capaz de activar distintos receptores que aparecen sobre la glándula sebácea, estimulando la secreción de sebo y originando una hiperseborrea que va a favorecer el microambiente que va a determinar una mayor proliferación de *Propionibacterium acnes*.

Propionibacterium acnes es capaz de actuar sobre la diferenciación de queratinocitos a nivel del folículo piloso y lo hace estimulando su proliferación, fundamentalmente, incrementando la expresión de filagrina e induciendo la aparición del comedón. También va a actuar sobre la inmunidad, fundamentalmente sobre la inmunidad innata. *Propionibacterium acnes* actúa a través de la vía inflamatoria de la caspasa que están mediados por la caspasa 1 y además es capaz de activar distintos receptores que existen a nivel del propio queratinocito y de las células de Langerhans.

Muchas veces se habla de la presencia de otros microorganismos, como el *Demodex folliculorum*, un ácaro que vive en los folículos del pelo y

que, generalmente, se puede encontrar en la nariz, la frente, la mejilla, la barbilla y a menudo en las raíces de las pestañas. Existe un metaanálisis (MA), realizado en 2012, que revisa 63 estudios, 43 de los cuales demuestran que hay asociación, aunque no se logrado un consenso que lo acepte universalmente. ¿Debemos erradicar *Demodex folliculorum* en pacientes con acné? Mi experiencia personal es que algunas formas de acné resistente, sobre todo aquellas que aparecen en la zona peribucal, responden bien al tratamiento para la erradicación de *Demodex folliculorum*.

Por último, hay que señalar la relación que tiene la dieta en la aparición del acné, una asociación, dieta y acné, que los trabajos actuales vinculan a la ingesta de alimentos con una alta carga glucémica. De tal manera se puede decir que este tipo de alimentos van a incrementar la insulina y el factor de crecimiento 1 o IGF-1, que está vinculado a la hormona del crecimiento y que son sustancias capaces de aumentar la aparición de andrógenos y llevar a una hiperseborrea. Además, pueden disminuir algún factor de crecimiento, como los encargados de producir una apoptosis queratinocítica, que hará que se incremente el número de queratinocitos no destruidos, un paso previo a la aparición del cuadro del acné. El factor IGF-1 está vinculado a la hormona del crecimiento, en realidad es la que lo estimula y se segrega, fundamentalmente a nivel del hígado. Es una sustancia que tiene actividad en los órganos productores de testosterona, la dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) y estradiol, por tanto va a inducir la presencia de un cuadro hormonal que favorece la presencia del acné.

¿Qué ocurre con algunos alimentos? En el caso concreto de la leche, hablamos de un alimento que puede inducir a la producción de las sustancias indicadas anteriormente, bien por sí misma o por la alimentación que tenga la vaca, incentivada por la utilización de sustancias hormonales para una mayor producción de leche.

Por lo tanto, los estudios que se realizan en cuanto a la relación dieta y acné confirman que existen una vías bien establecidas, con mecanismos fisiológicos y biológicos, que implican el índice y la carga glucémica, y la leche en los tratamientos del acné. Los trabajos recomiendan una dieta baja en índices glucémicos, aunque es necesario un mayor número de estudios en esta línea que respalden si la leche, independientemente de



que sea desnatada, semidesnatada o entera, tiene alguna responsabilidad en la producción del acné.

Finalmente, hay un trabajo muy interesante sobre las comorbilidades. En esta línea, existe un análisis realizado con 1.500 pacientes que compara si existe alguna patología asociada en los pacientes con acné grave y con acné leve. Y demuestra que efectivamente existen diferencias en la presencia de comorbilidades entre los acnés graves y los acnés intensos. Los pacientes con acné grave tienen mayor facilidad para desarrollar enfermedades cardiopulmonares, gastrointestinales y, evidentemente, distintas alteraciones de tipo psicológico.

CONSULTAS DE INTERÉS

- Beylot C, Auffret N, Poli F, Claudel JP, Leccia MT, Del Giudice P, Dreno B. Propionibacterium acnes: an update on its role in the pathogenesis of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 271-8.
- Suh DH, Kwon HH. What's new in the physiopathology of acne? *Br J Dermatol* 2015; 172 (Suppl. 1): 13-9.
- Bronsnick T, Murzaku EC, Rao BK. Diet in dermatology: Part I. Atopic dermatitis, acne, and non-melanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71: 1039.e1-1039.