

Ensayo Clínico

EVALUACION PROSPECTIVA DEL TRATAMIENTO DE ACNE COMPLICADO CON TETRACICLINA E IBUPROFEN

Dr. Antonio Di Paola*

<p>RESUMEN</p> <p>Se hizo un estudio prospectivo randomizado en 75 pacientes divididos en tres grupos. Uno tratado con tetraciclina, un segundo grupo con Ibuprofen, y otro grupo con la combinación Ibuprofen más Tetraciclina. Todos por ocho semanas de tratamiento. El esquema Ibuprofen más Tetraciclina fue efectivo y bien tolerado.</p>	<p>SUMMARY</p> <p>A randomized prospective study was carried out in 75 patients divided into three groups. One group was treated with tetracycline, the second group with Ibuprofen and the third group with a combination of ibuprofen and tetracycline. The treatment lasted eight weeks for all groups. The combination Ibuprofen and tetracycline was the most effective and well tolerated.</p>
--	---

PALABRAS CLAVES: Acné - Tetraciclina - Ibuprofen.

INTRODUCCION

Acné es una enfermedad de etiología multifactorial donde se involucra el folículo polisebáceo y se manifiesta clínicamente por la aparición de comedones, pápulas, pústulas, nódulos, quistes, que dejan como consecuencia cicatrices (10). Reconocido es que en la fisiopatología de esta condición intervienen aspectos de estimulación androgénica, colonización por *Propionibacterium Acnes*, incremento de la producción de sebo, queratinización anormal e inflamación de grado variable, el predominio de uno de estos aspectos sobre los otros ocasiona varias formas clínicas o tipos de acné y es la base de las diversas clasificaciones existentes (14). El tratamiento standard antibiótico señala a la Tetraciclina por vía oral (1) y a la Clinda micina de uso tópico (7) como la medicación más eficaz y ampliamente utilizada con escasos efectos adversos.

En 1982, Kligman y Mills (13) reportan un interesante estudio utilizando antiinflamatorios (Ibuprofen y Aspirina) en el tratamiento de acné, observando reducción de lesiones inflamatorias en 60% en los 25 pacientes tratados. El objetivo del presente estudio es establecer la eficacia terapéutica del Ibuprofen en el acné clásico

versus el uso de Tetraciclina versus la combinación de Ibuprofen-Tetraciclina.

MATERIAL Y METODOS

Se diseñó un estudio prospectivo randomizado en 75 pacientes varones adultos-jóvenes (17 a 25 años de edad), realizado en el Centro Médico Naval (Lima, Perú).

CRITERIO DE INCLUSION

- Diagnóstico clínico de acné.
- Pacientes varones jóvenes.
- Pacientes psicológicamente hábiles para comunicarse afectivamente con el médico y/o enfermeras, igualmente hábiles para leer y entender el tratamiento.
- Pacientes ambulatorios.
- Participación voluntaria en el estudio.

CRITERIO DE EXCLUSION

- Pacientes en tratamiento por otra enfermedad infecciosa o inflamatoria.
- Pacientes con enfermedad hepática, neurológica, renal, dermatológica o cardiovascular de cualquier

grado, detectada en el examen físico y/o pruebas de laboratorio.

- Pacientes que hayan recibido medicación en las últimas cuatro semanas.
- Pacientes con antecedentes de reacciones adversas a Ibuprofen y/o Tetraciclinas.

ESQUEMA DE TRATAMIENTO

Grupo I: Tetraciclina 1gr/día VO x 8 semanas consecutivas.

Grupo II: Ibuprofen 400 mg c/ 8 hr VO x 8 semanas consecutivas.

Grupo III: Ibuprofen 400 mg c/ 8 hr VO + Tetraciclina 1 gr/día VO x 8 semanas consecutivas.

RESULTADOS

La distribución por edades muestra que el 73,3% de los pacientes tenían entre 17 y 19 años de edad.

Los tipos de lesiones observadas en orden de frecuencia fueron:

Grupo I (Tetraciclinas), pápulas (52%), pápulas-pústulas (24%), pápulas-pústulas-quistes (12%), pústulas (8%), pápulas-quistes (4%).

Grupo II (Ibuprofen), papulo-pústulas (40%), pústulas (40%), pápulas-pústulas-quistes (24%), pústulas-quistes (8%).

* Ex Jefe Servicio de Dermatología Hospital Naval, Lima, Perú.

Grupo III (Ibuprofen + Tetraciclina), pústulas-quistes (40%), pústulas (40%), pápulas-pústulas-quistes (16%), pápulas-pústulas (4%).

Existe diferencia entre tipo de lesión en los 2 primeros grupos y el tercero. La localización de la lesión fue cara (29%) y asociado cara y cuello (27%), comprometiendo el tórax (44%).

Los pacientes habían recibido diversos tratamientos locales (31%); además, 35% de ellos no habían recibido ningún antibiótico.

En la respuesta al tratamiento (Tabla N° 1) se observa curación completa en 60% de pacientes en Grupo III, versus 28% en los otros 2 grupos, estableciendo significativa diferencia. Curación adecuada (80 de resolución de las lesiones) fue similar en los 3 grupos de tratamiento (28%, 24% a 20%); la curación parcial (resolución de 40% o menos de las lesiones) fue similar en los 2 primeros grupos y fue observada en 4% en el grupo de tratamiento combinado.

Tabla N° 2
IBUPROFEN / TETRACICLINA / IBUP + TETRA
Reacciones adversas (NO Pacientes)

Tipo de Tratamiento	Foto sensibilidad	Dispepsia - Colitis	Otros	Total de Pacientes
Ibuprofen	0.00	0.00	0.00	25.00
Tetraciclina	3.00	0.00	0.00	25.00
Ibuprofen + Tetraciclina	1.00	1.00	0.00	25.00
	4.00	1.00	0.00	75.00

ta para el médico un reto, pues no solamente implica establecer tratamiento farmacológico sino además orientar psicosocialmente al paciente que en su gran mayoría son adolescentes, para lograr éxitos en el tratamiento. Es importante establecer una estrategia en la administración de los diversos medicamentos utilizados en el manejo de esta condición.

Actualmente no existe una clasificación aceptada universalmente, se uti-

también los abrasivos (partículas duras de aluminio o plástico) que producen cierta descamación y tienen así un efecto antiinflamatorio. Sin embargo, son poco utilizados ya que la mayoría son irritantes de la piel. Paralelamente al tratamiento local se ha utilizado la administración de antibióticos, inicialmente por vía oral y luego tópicamente, entre ellos tenemos a las tetraciclinas, la clindamicina, la minociclina y la eritromicina.

Tabla N° 1
EVALUACION DEL TRATAMIENTO

	Ibup + Tetra	Ibuprofen	Tetraciclina
Curación Completa	60.0%	28.0	28.0
Curación Buena (80% de lesiones)	20.0%	24.0%	28.0%
Curación Parcial (40-60%)	20.0	44.0	44.0
Fracaso (<40%)	0.0%	0.0	0.0

En relación al tiempo de respuesta a la 4ta. semana de tratamiento se observa una disminución de lesiones en un 63 en el Grupo I vs. 48% en el Grupo I, y 40% en el Grupo II. Al final del tratamiento el porcentaje de disminución de lesiones alcanzó el 82%, 67% y 63% en los Grupos III, I y II, respectivamente. Reacciones adversas fueron leves y en pocos pacientes, esto es, fotosensibilidad (5,3%) y dispepsia (1,3%) (Tabla 2).

DISCUSION

El tratamiento del acné represen-

ta la clasificación de Plewig y Kligman, que divide al acné en comedónico, pápulo-pustuloso y conglobata, siendo esta última altamente inflamatoria, compuesta por comedones, quistes, abscesos que al drenar dejan gran cicatriz.

Históricamente se ha utilizado, y aún se usa, aplicación local de comedolíticos, sustancias también llamadas exfoliantes o queratolíticas, las cuales están incorporadas a jabones, lociones, soluciones, pastas y geles, siendo los más importantes el ácido salicílico, el peróxido de benzoilo y el ácido retinoico (10). Se han aplicado

En 1975, el Comité Ad Hoc para el uso de antibióticos en Dermatología, como parte del Programa Nacional de la Academia Americana de Dermatología, recomendó el Clorhidrato de Tetraciclina como una droga efectiva y segura para la terapia a largo plazo del acné, estas conclusiones fueron basadas en el análisis de los datos obtenidos de 12 trabajos clínicos prospectivos doble-ciego, donde se comparó la Tetraciclina versus placebo y/u otros antibióticos.

Lamentablemente, el uso de tetraciclinas está limitado a la población adulta y no está exento de efecto adverso de severidad variable en su uso a largo plazo.

La aplicación o administración de antiinflamatorios viene siendo ensayada desde comienzos de esta década con resultados favorables; en el presente estudio hemos observado excelente tolerancia a la medicación combinada y a la medicación única. El porcentaje obtenido en el Grupo III del presente estudio (60% de curación completa) es similar al reportado por Kligman. Debemos, sin embargo, señalar que el tipo de lesiones predominantes en este grupo fueron diferentes a las de los 2 grupos que recibieron tratamiento con una sola medicación;

no obstante, consideramos muy efectiva la respuesta que además fue ya evidenciada desde la segunda semana de tratamiento.

Otro aspecto que merece comentar es el hecho que 65.3 de los pacientes habían recibido previamente algún tipo de tratamiento sin resultados favorables; resaltamos los resultados favorables obtenidos con la combinación Ibuprofen-Tetraciclina.

Los efectos indeseables descritos con el uso de Tetraciclina que van desde la hipersensibilidad, diarreas, hiperpigmentación, etc., hasta el aumento de presión intracraneal (3) no han sido observados en estos pacientes; asimismo, tampoco se reportaron efectos indeseables que obligaran a disminuir la dosis o a suspender el tratamiento en los pacientes que recibieron Ibuprofen y el esquema combinado.

En conclusión, luego de 8 semanas de tratamiento, el esquema combinado de Ibuprofen y Tetraciclina fue efectivo, bien tolerado, rápido y mejor que con cada medicación por separado. Recomendamos ampliar el número de pacientes, incluir pacientes de sexo femenino, estratificar severidad inicial del compromiso, documentación fotográfica inicial y final, mientras tanto el esquema combinado ha mostrado ser seguro en pacientes varones jóvenes sin evidencia clínica de alguna otra enfermedad asociada.

BIBLIOGRAFIA

1. Akers, Allen, Bornett: Sistemic antibiotics for treatment of acne vulgaris. *Ach Dematol*; 111: 1630, 1975.

2. Becker F.T.: Tetracycline-resistant acne vulgaris. *Cutis* 14: 610, 1974.

3. Bjornburg A. and Roppe B.: Susceptibility of infections drug long-term treatment with tetracycline in acne vulgaris. *Dermatológica* 145: 334, 1972.

4. Corcovan L. and Castle F.M.: Tetracycline for acne vulgaris and possible teratoquesis. *Bol Med* 7: 2807, 1977.

5. Davies E.F. and Avery G.S.: Ibuprofen: A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in rheumatic disorders. *Drugs* 2: 416, 1971.

6. Esterly N.B., Fuery V.L. and Planagan: The effect of antimicrobial agents on leukocyte chemotaxis. *Invest Dermatol* 70: 51, 1978.

7. Gratton D. Raymond: Topical clindamycin vs. sistemic tetracyclin in the treatment of acne. *J Am Acad Dermatol* 7: 50, 1982.

8. Handson C., Lawlor F. and Wacks H.: Benoxapofen for nodular acn. *Lancet* 1: 1415, 1982.

9. Holmes R.L., Williams M. and Carliffe W..J.: Pilosebaceous duct obstruction in acne.

Br J Dermatol 87: 372, 1972.

10. Kligman A.M.: An overview of acne. *J Prevent Dermatol* 68: 268, 1974.

11. Knutson J.J.: Ultrastructural observations in acne vulgaris. The usual sebaceous follicle and acne lesions. *J Invest Dermatol* 62: 288, 1974.

12. Unkum R.M., Leyden J.J., MacGinley K.J.: The relationship between bacteria and the abnormal follicular keratinization in acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 77: 525, 1981.

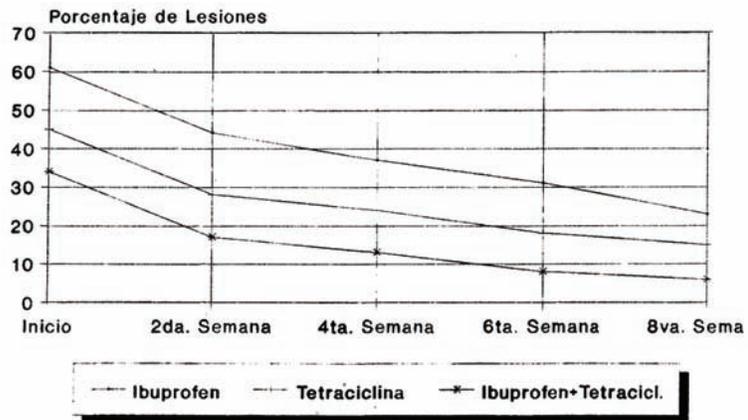
13. Mills O.H. and Kligman A.M.: Nonsteroidal antiinflammation drugs in treatment of acne vulgaris. *J Am Asoc Dermatol*. Personal communication. January 1982.

14. Plewig G., and Kiligman A.M.: Acne - Morphogenesis and treatment. New York Springer Velog 1975.

15. Plewig G. and Schopj E.: Antiinflammatory effects of antimicrobial agentes: An in vivo study. *J Invest Dermatol* 65: 532, 1975.

16. Puhtvel S.M.: Propionobacterium acnes and acne vulgaris. *Senin Dermatol* 1: 299, 1982.

Promedio de Lesiones por Semana de Tratamiento



FICHAS RESÚMENES

SHEEMAN, R.A., GOODFIELD, M.J., ROWELL, N. R.
Topical psoralen photochemotherapy (PUVA) and superficial radiotherapy in the treatment of chronic hand eczema. *Br. J. Dermatol.* (1989) 121, 65-69

Se comparó en un estudio doble ciego de 21 pacientes con eczema crónico constitucional de ambas manos la eficacia terapéutica de Rx. superficial convencional + PUVA tópico, administrados durante 6 sem. de tx. Una mano fue tratada con Rx. superficial

y la otra fue tratada con 8 metoxipsoralen tópicos + UVA. Una mejoría clínica significativamente mayor se vio en las manos tratadas con Rx. superficial que con las tratadas con PUVA tópico después de 6 sem. de Tx, pero esta diferencia no se mantuvo a las 9 y 18 sem. de tx. No hubo diferencia significativa en la severidad de síntomas entre los dos tratamientos después de 6 sem. pero la radioterapia superficial produjo una mayor mejoría sintomática a las 9 y 18 sem. La Rx. superficial consume menos tiempo que PUVA tópico y permite una más rápida mejoría.