

Educación médica continua

Acné vulgar o juvenil

Dr. Virgilio Santamaría G



El acné vulgar o juvenil es la dermatosis más frecuente en la consulta dermatológica, se presenta a nivel mundial en todos los niveles socioeconómicos y grupos étnicos. Afecta principalmente a los adolescentes, que en algún momento presentan lesiones de acné y que son consideradas como parte de su desarrollo, sin embargo, sólo una proporción de ellos manifiestan alguna sintomatología o presentan lesiones que afecta su imagen corporal por lo que consultan al dermatólogo.

En general, el acné juvenil tiene un panorama muy amplio y dinámico dada su frecuencia, polimorfismo y la disponibilidad de diversos tratamientos para su control; también es interesante el desarrollar la habilidad propedéutica para llegar a afinar mejor aún el diagnóstico y los factores que en un momento dado puedan estar disparando o empeorando los brotes de acné

La atención y el servicio que se les otorga a los pacientes son altamente gratificantes en la mayoría de los casos que tienen buena evolución, y habrá otros que no tanto porque escapan a los beneficios del tratamiento, y nos tendremos que conformar con un control parcial del padecimiento. La mayoría de los pacientes son adolescentes o jóvenes que lejos de ser inconstantes como se esperaría por su edad son hasta cierto punto disciplinados en acudir a sus citas y metódicos en su tratamiento a pesar de que tengan que desplazarse grandes distancias en algunos casos y de disponer de tiempo y dinero para su consulta periódica. Es gratificante para nuestro equipo de trabajo ver como poco a poco con la acción del tratamiento los pacientes van recobrando su autoestima y podemos constatar los cambios que en su ánimo se van dando. Con el tiempo logramos obtener su aprecio y confianza situación que redundará beneficio de su apariencia y evolución.

Es también un logro de la consulta la educación que se les brinda y quitar una serie de falsedades populares que causan angustia y hasta depresión en ellos como las dietas, recomendaciones de tratamientos populares, tabúes de orden sexual y descartar muchos de los remedios supuestamente milagrosos de productos

o prácticas cosméticas que aparecen con mucha frecuencia en revistas quincenales o a veces también advertirlos de los engaños de las clínicas de belleza que ofrecen curaciones espectaculares, etc. También se les educa en la serie de medidas higiénicas y cosméticas que son convenientes para su control.

DEFINICIÓN

El acné vulgar es una enfermedad multifactorial que como común denominador presenta inflamación de la unidad pilosebácea, principalmente se presenta en adolescente y jóvenes de ambos sexos entre los 12 y los 24 años, aunque en algunos casos puede persistir hasta más allá de los 30 años.

GENERALIDADES

Las lesiones del acné afectan típicamente la cara, pecho y espalda, aunque en casos severos puede afectar también de manera importante cuello, región lumbar y hasta nalgas (*Figuras 1, 2, 3, 4 y 5*).

El acné es de aspecto polimorfo y constituido por los típicos comedones abiertos y cerrados, pústulas, pápulas, nódulos, quistes, así como cicatrices pigmentadas, en puentes, deprimidas, atróficas o hipertróficas inclusive queloideas; cuyas secuelas cicatrizantes son permanentes en muchos de los casos.¹ (*Figuras 6, 7, 8, 9 y 10*).

Es conveniente abordar algunos puntos sobre las "consejas populares", que relacionan la dieta¹⁰ es muy controvertida, pero de acuerdo con el consenso general no hay clara relación con las dietas; sin embargo, si algún paciente señala como contundente la relación no discuto y le pido que se abstenga de ingerir el alimento involucrado. Es clásico que las madres que acuden con los adolescentes tratan de buscar ayuda en uno para combatir los malos hábitos alimenticios preguntando ¿verdad Dr. que las papitas y los alimentos chatarra empeoran el acné?. La contestación que se puede dar es que en realidad estos productos no tienen que ver

con el acné pero que sí les van causar otros problemas y que van a engordar y deteriorar su salud e imagen corporal. Enfatizar que las relaciones sexuales no tienen ninguna influencia sobre la enfermedad.

El acné evoluciona en forma de brotes con remisiones y exacerbaciones espontáneas, también hay relación con las diferentes etapas del ciclo menstrual, lo que deberá ser comunicado al paciente, con el fin de que éste conozca mejor el padecimiento y las expectativas del tratamiento.

Los estudios de laboratorio no son necesarios para que el acné pueda ser diagnosticado, sin embargo en algunos casos, en los que la resistencia a los tratamientos o la presencia de algunos factores como hirsutismo o dismenorreas, nos hacen solicitar algunos estudios para valorar mejor a nuestro paciente, también es conveniente investigar la presencia de *Demodex folliculorum*.

EPIDEMIOLOGÍA

Se trata de la dermatosis más frecuente en la consulta dermatológica general. Su incidencia mayor es entre los 15 y 20 años afectando ambos sexos² con ligera mayor frecuencia en mujeres en nuestra experiencia personal, aunque más severo en varones. Es una enfermedad común en todas las razas, y estratos sociales.

En los casos en que persiste después de la tercera década de la vida o se presenta sin antecedentes de haberlo padecido durante la adolescencia generalmente se trata por factores cosméticos, vitaminas, por la administración de hormonales, anticonceptivos orales o de una disfunción hormonal.³ Estos casos ya no corresponderían estrictamente a lo que denominamos acné juvenil.

ETIOPATOGENIA

Los factores etiopatogénicos, variados y controvertidos nos hacen recordar aquella sabia frase que dice "No hay enfermedades sino enfermos". La conjugación tanto de factores etiológicos, de personalidad y ambientales da un universo que se antoja infinito. Dentro de los factores mayormente involucrados en la producción del acné encontramos los genéticos, hormonales, infecciosos, inflamatorios, defectos en la queratinización e incluso inmunológicos. Decimos que el acné es multifactorial refiriéndonos a que estos elementos generalmente se encuentran asociados, frecuentemente alguno de estos factores es predominante, por otro lado hay ocasiones en que encontramos causas desencadenantes o que empeoran el curso del padecimiento como pue-

den ser los cosméticos principalmente cremas grasosas, mascarillas etc.

Algunos medicamentos pueden empeorar o disparar brotes de acné y de éstos, las vitaminas son los más frecuente sobre todo del complejo B, específicamente la cianocobalamina; los corticoides tópicos o sistémicos; sin embargo, estos casos ya no entran estrictamente dentro de la clasificación del acné vulgar o juvenil.

La causa de la enfermedad es desconocida, pero en las últimas dos décadas se han encontrado varios factores que intervienen en la patogenia de la enfermedad y que actúan como mecanismo directos en la inflamación y en las alteraciones inmunológicas.⁴ Entre ellos se encuentran:

1. Diferenciación epitelial folicular. Este proceso patológico inicia con una alteración en el patrón de queratinización a nivel del tercio superior de la unidad pilosebácea, seguido por un aumento en el recambio celular, que provoca la acumulación de detritus celulares en la luz del orificio, produciéndose así el comedón, que ocasiona a su vez un aumento en el diámetro folicular pilosebáceo. Paralelamente se agregan distintas bacterias y grasas que son determinantes en el proceso inflamatorio, que se presenta al producirse la ruptura del folículo sebáceo.
2. Lipogénesis. Es bien sabido que existen marcadas diferencias entre los lípidos de humanos y los lípidos de animales ratas y cobayos, mamíferos en general por lo que el acné como tal solamente se presenta en los humanos. El sebo humano está constituido por: triglicéridos, cera ésteres, escualeno y esteroides. Los esteroides de colesterol tienen también un papel importante ya que son excelentes nutrientes de la microflora folicular. Los ácidos grasos libres actúan conjuntamente con el aumento de la queratinización como factores de inflamación que conllevan a la creación de lesiones inflamatorias.
3. Factor microbiológico. El acné no es un padecimiento infeccioso, más del 30% de las pústulas son asépticas. Existen a nivel del folículo difteroides anaeróbicos como el *Propionibacterium acnes* que es el mayormente involucrado, con una serie de exoenzimas-lipasas que hidrolizan los triglicéridos produciendo ácidos grasos libres, que son comedogénicos y que juegan un papel importante en la reacción inflamatoria. El *P. acnes* produce un factor quimiotáctico de polimorfonucleares, los cuales son determinantes en la fase inicial de la reacción inflamatoria y activan también la vía alterna del complemento. Estas bacterias son anaerobias por lo que

su tratamiento con antibióticos es problemático aunado al problema de la resistencia bacteriana que se ha señalado por los europeos y norteamericanos, sin embargo en nuestro medio latinoamericano no tenemos aún evidencia de esto.

Otras bacterias involucradas en la etiopatogenia del acné son: *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum* y *Propionibacterium ovidium*

Estas bacterias en general hidrolizan los triglicéridos a ácidos grasos libres mediante la acción de las lipasas y proteasas, lo que repercute en un estado altamente irritativo seguido del aumento de la queratinización folicular y degradación de queratina.

4. Factor hormonal. Se sabe que los andrógenos hormonales: testosterona, dihidroepiandrosterona -DHA- y dihidrotestosterona - DHT-, estimulan la producción de grasas a nivel de la glándula sebácea. En el acné hay un aumento de la DHT debido a la acción estimuladora de la 5 alfa-reductasa que, en otras patologías, puede actuar también inhibiendo la producción de grasa.
5. Factores inflamatorios. En la patogénesis de la inflamación de las lesiones de acné intervienen dos factores principales que actúan en forma conjunta, éstos son: la alteración de la queratinización que taponan; la irritación de los ácidos grasos libres que junto con las bacterias determinan el proceso inflamatorio, que desencadenan primero la acumulación de neutrófilos en la pared folicular y segundo una infiltración variada de linfocitos y monocitos.
6. Factores inmunológicos. Se manifiesta por el aumento de anticuerpos y el incremento de la respuesta humoral hacia antígenos del *P. acnes*, además existe una relación directa entre severidad del acné y los títulos de anticuerpos contra el *P. acnes*.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para poder hacer un diagnóstico, el médico debe basarse en la topografía y morfología de las lesiones del paciente, no debe olvidarse que puede existir un tipo predominante de lesión. El diagnóstico diferencial deberá hacerse de padecimientos como la rosácea, folliculitis, tuberculosis micronodular, erupciones acneiiformes provocadas por la administración de vitaminas B6 y B12,⁶ elastosis solar, dermatitis acneiiformes producido por hidrocarburos, así como dermatitis acneiiformes iatrogénicas producidas por la aplicación de esteroides en la cara, o su administración por vía sistémica, y demodexiosis, entre otros.

PRONÓSTICO

El pronóstico dependerá la severidad tipo de acné y del estadio en que se encuentre el padecimiento, pero se sabe que entre más temprano se inicie el tratamiento, éste será más favorable, y sobre todo con menos secuelas cicatrizales. También dependerá del control que se tenga del paciente ya que el tratamiento no termina cuando el aspecto del paciente mejora sino que deberá mantenerse un tratamiento de sostén para garantizar en lo que se pueda que el padecimiento no volverá a presentarse o por lo menos con tanta severidad.

TRATAMIENTO

La explicación de lo que se debe hacer y de lo que no se debe hacer es sin duda alguna uno de los puntos claves para el control a mediano plazo del padecimiento, estas indicaciones las entregamos impresas y se indica que son medidas totalmente indispensables para el control de su padecimiento y que deberán observarse siempre para evitar recurrencias del mismo.

Desde la primer consulta debemos en forma delicada pero objetiva indicar que el padecimiento no es curable sino controlable y así establecer las expectativas reales del tratamiento, la participación del dermatólogo y la parte activa del tratamiento que corresponde al paciente, ya que requerirá disciplina, constancia y hasta optimismo para lograr mejorar su aspecto. El padecimiento se controlará a corto, mediano o largo plazo, dependiendo de la severidad y habrá casos en los cuales nuestra actuación y buena voluntad no puedan controlar algunos cuadros. Hay que señalar también que el acné solamente es controlable y que la curación vendrá después de que se estabilice la producción de grasa y queratina sobre la piel afectada, esto vendrá con los años.

Hay que recordar que estos pacientes están en una edad en la que imagen corporal juega un papel importante, especialmente en la relación con el sexo opuesto, y que la alteración que se tiene por el acné puede condicionar aumento de la inseguridad y hasta llegar a estados de angustia y depresión, por lo que desde el inicio debe explorarse el impacto del padecimiento sobre esta área y brindar el apoyo necesario. Es interesante ver cómo el optimismo va recobrándose en tanto el padecimiento también mejora. Esto es quizá una de las razones por las cuales los adolescentes con acné son muy constantes en sus citas ya que saben que del tratamiento depende su imagen corporal.



Figura 1. Acné juvenil inflamatorio con la topografía habitual en cara.



Figura 2. Acné juvenil con seborrea, comedones cerrados y abiertos.



Figura 3. Acné juvenil inflamatorio pápulo-pustuloso



Figura 4. Acné juvenil con lesiones típicas en mejillas de pápulas, pústulas, cicatrices y seborrea.



Figura 5. Lesiones cicatrizales en cuello.



Figura 6.
Figuras 6 y 7. Acné juvenil conglobata con múltiples abscesos, pústulas, cicatrices costras sanguíneas y melicéricas.

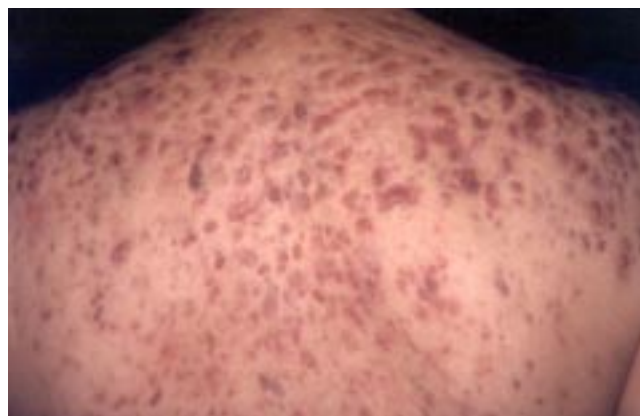


Figura 9.
Figuras 8 y 9. Paciente con acné conglobata en tratamiento con múltiples lesiones cicatrizales en la parte anterior y posterior de tronco.



Figura 7.



Figura 8.



Figura 10. Paciente con acné inflamatorio severo.

El tratamiento es también interesante porque no hay fórmulas mágicas o reglas para todos los tipos de acné, siempre debe ser individualizado. Tenemos que actuar lógicamente frente a los factores etiopatogénicos susceptibles de control, como es la hiperqueratosis, con agentes queratolíticos; la seborrea puede también ser controlada con medicamentos tanto tópicos como sistémicos como la isotretinoína oral y el factor infeccioso con antisépticos y antibióticos, no así sobre los factores genéticos que no podemos cambiar. Otros tipos de tratamiento que se utilizan menos frecuentemente en los pacientes con lesiones residuales importantes son procedimientos que van desde la sencilla extirpación de comedones, dermoabrasiones mecánicas, quimioexfoliación hasta resurfacing con láser.

También en este capítulo es conveniente señalar que hay que recomendar algunos productos de orden cosmético que son importantes porque si no los indicamos nosotros el paciente empezará a usarlos sin que éstos sean los más convenientes, implicando un riesgo de recurrencia del cuadro por no ser los más apropiados los que seleccione el paciente.

Antes de establecer el tratamiento se debe considerar lo siguiente:

La ayuda que el dermatólogo ofrece a los pacientes con acné no sólo es de interés para el paciente sino que resulta interesante para el médico desde diferentes puntos de vista. Primeramente porque es la dermatosis más frecuente en la consulta dermatológica general, con una gama de lesiones y severidad que sumada a la personalidad y al medio socioeconómico y ambiental de los pacientes lo hace aún más interesante, haciendo de cada paciente un caso muy particular para su manejo integral.

Es un padecimiento que, aunque en la mayor parte de sus formas es susceptible de mejorar con el tratamiento, no es curable y se prevé en forma realista que la curación es aún un logro lejano. Antes de los 20 años sólo es controlable. El acné produce trastornos emocionales y psicológicos al afectar la imagen corporal y las interrelaciones personales, que son de manera especial más importantes en esta etapa de desarrollo psicológico de los púberes y adolescentes.⁷

Existe otro problema, el que muchas personas que padecen acné no acuden con el médico o acuden demasiado tarde. Esto parece deberse a varias razones, entre ellas que el paciente cree que ningún tratamiento es satisfactorio, o confía en la curación en forma empírica —remedios caseros—, o bien que no pueden costear un tratamiento médico por el costo de las consultas y medicamentos.

Refiriéndonos un poco a los costos de los diversos tratamientos siempre deberemos ser muy conscientes en que lo que recetemos sea lo más adecuado, lo menos costoso, útil y hasta lo más sencillo y estético posible, de esta manera podemos distinguir lo que es de prescripción y lo que es de recomendación, enfatizo esto porque hay recetas en las cuales estos productos de recomendación sobrepasan con mucho a los medicamentos directamente terapéuticos.

Como último problema, aunque no menos importante, está el hecho de que el médico en ocasiones ve el problema como algo trivial, incluso algunos consideran al acné como un padecimiento intrascendente y no apoyan médica ni psicológicamente al paciente.

De manera particular considero que el tratamiento global del acné tiene cuatro fases importantes para su conceptualización y son:

Primera fase del tratamiento del acné

Es breve y corresponde al tiempo que nos ocupa para hacer la historia clínica, y establecer el diagnóstico detallado del paciente con su evaluación psicológica donde vemos el impacto del padecimiento en su vida diaria, también a esta fase corresponde como objetivo el planteamiento de la estrategia terapéutica, explicación de las expectativas reales del tratamiento, delimitación de acciones que se deben tomar por parte del médico y del paciente, entrega de indicaciones impresas, donde se indica claramente lo que se debe y lo que no debe hacer, medidas higiénicas⁸ y establecer el calendario de las visitas subsecuentes.

Indicaciones para el cuidado de la piel con acné juvenil

1. Lave la cara dos veces al día con agua y jabón de tocador.
2. No se aplique cremas ni cosméticos en la piel afectada.
3. No utilice remedios caseros ni mascarillas.
4. No se aplique cremas o pomadas con **cortisona**.
5. No se manipule ni exprima las lesiones.
6. No tome ni se inyecte **vitaminas**.
7. Puede comer toda clase de alimentos incluidos en una dieta normal.
8. Su padecimiento no es contagioso.
9. No tiene relación con la abstinencia y/o la actividad sexual.
10. Aplique los medicamentos de la manera y a la hora que se indica.
11. Acuda puntualmente a su cita para su mejor control y ante cualquier duda pregunte.

12. La resequedad y exfoliación (despellejamiento) son reacciones molestas pero normales del tratamiento en su inicio.
13. El control del acné requiere tiempo, constancia y disciplina.
14. Mantenga una actitud positiva y no se desespere. A mediano plazo mejorará su aspecto.

Segunda fase del tratamiento del acné

Es el tratamiento de ataque propiamente dicho y que incluye el uso por parte del paciente de la selección hecha de entre la amplia gama de medicamentos tanto tópicos como sistémicos. Su objetivo primordial es abatir las lesiones inflamatorias al máximo, lo que redundará en un mejor aspecto, estado de ánimo, y evitar la formación de nuevas cicatrices, lo que conducirá a mejorar el pronóstico. Esta fase del tratamiento dura algunas semanas en casos sencillos, meses en la mayoría de los casos y años en los casos difíciles.

Tercera fase del tratamiento del acné

O de control, es aquella en la que es ya satisfactorio el aspecto del paciente habiéndose suprimido las lesiones inflamatorias y se propone un tratamiento de sostén o mantenimiento que puede durar años y que tiene como finalidad el evitar que se vuelvan a dar la conjunción de factores que determinen la salida de nuevas lesiones. Hay que ser realistas y decir que no hay control absoluto y que una vez que otra lesión se seguirá presentando, sobre todo en mujeres acompañando al tiempo de la menstruación. Los elementos terapéuticos de esta fase pueden ser los mismos utilizados en la fase anterior y algunos elementos cosméticos.

Cuarta fase del tratamiento del acné

Cuando logramos el control del padecimiento el paciente generalmente se encuentra satisfecho de su aspecto por lo que no hay necesidad de pasar al cuarto nivel de tratamiento, sin embargo sólo algunos pacientes con cicatrices deformantes como quistes o algunas lesiones residuales, requieren de continuar con otra clase de tratamiento. Durante esta fase del tratamiento es cuando proponemos a algunos enfermos el paso a la cuarta fase del tratamiento que corresponde a las acciones quirúrgicas o paraquirúrgicas necesarias para corregir las diferentes secuelas que hayan quedado del acné. Sólo un pequeño grupo bien seleccionado accede a este nivel de tratamiento; en ocasiones pueden ser procedimientos para mejorar el aspecto de quistes o cicatrices deprimidas o en puentes. Dentro de los procedimientos que se pueden utilizar son los siguientes:

dermoabrasión química (peeling), dermoabrasión mecánica, dermoabrasión con láser (resurfacing), lipoinjertos, injertos flotados, drenajes quirúrgicos, aplicación de medicamentos intralesionales, etc.

TRATAMIENTO TÓPICO

Los medicamentos más frecuentemente usados son:

- a) Peróxido de benzoílo con presentaciones comerciales al 2.5, 5 ó 10% en solución y en gel, es una sustancia útil para reducir la población del *P. acnes* aunado a su efecto queratolítico.
- b) Ácido retinoico. Excelente queratolítico que actúa también como preventivo de la aparición de los comedones. Sin embargo, sus efectos secundarios de fotosensibilización no deben perderse de vista, además pueden ser también molestas la irritación y exfoliación.
- c) El azufre combinado con resorcina así también el ácido salicílico, siguen siendo de mucha utilidad.
- d) Adapalene gel al 0.05%, queratolítico del tipo del ácido retinoico y que se presenta en forma de gel, aparentemente no tan fotosensibilizante como el ácido retinoico.
- e) Tazaroteno gel 0.05% con buena acción queratolítica comparable al ácido retinoico sin embargo también comparte la fotosensibilización
- f) Los antimicrobianos tópicos como la clindamicina, o la eritromicina, son también de mucha utilidad.

TRATAMIENTO SISTÉMICO

Tetraciclinas. La tetraciclina es, sin duda, la droga de elección en el tratamiento del acné vulgar,⁹ ya que tiene una acción directa sobre el *P. acnes*. Son utilizadas, también, derivados de la misma como: la clortetraciclina, la oxitetraciclina, la minociclina y la clindamicina. Entre éstos, podríamos decir que el que tiene menos efectos secundarios, tales como fotosensibilidad, trastornos gastrointestinales o candidosis vaginal, es la clortetraciclina. La dosis en las que deben prescribirse la tetraciclina varían de 500 mg a 2 g diarios, dependiendo del estado clínico del paciente. Si el paciente desarrolla resistencia a la droga o experimenta efectos secundarios, hay algunas otras sustancias como la eritromicina, la clindamicina o el trimetoprim con sulfametoxazol, que podrán ser utilizadas en el tratamiento.

En las formas clínicas de "acné quístico" o "conglobata", los medicamentos basados en sulfonas pueden ser de utilidad en dosis de 100 mg diarios, siempre y

cuando se cuiden los efectos secundarios entre los que se encuentran la metahemoglobinemia no tan rara y el síndrome de sulfona-erupción exantemática, fiebre, ictericia y necrosis hepática, rara en nuestro medio.

Isotretinoína oral, es un muy útil medicamento para el control del acné; sin embargo, dado su alto costo y efectos adversos tan importantes dentro de los que destaca su teratogenicidad y la hepatonefrotoxicidad limitan grandemente su uso dejándolo sólo para aquellos casos que pudiendo costearlo, no tengan contraindicaciones y que hayan sido rebeldes a tratamientos más convencionales. La isotretinoína debe ser manejada únicamente por especialistas.

Es importante tomar en cuenta que el tratamiento puede ser tópico o sistémico o simultáneamente tanto un medicamento tópico más un sistémico es lo más efectivo en la mayoría de los casos.

Por último es importante recalcar que deberán agotarse todos los recursos terapéuticos para ayudar al paciente, ya que aunque muchas veces es considerado banal, su problema es en realidad de gran magnitud psicológica, familiar y social para ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fitzpatrick TB et al. *Dermatology in General Medicina*. 4th de, New York: Mc Graw-Hill, 1993:422-451.
2. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. México: McGraw-Hill, 1993: 24-25.
3. Bunker CB, Newton JA. The hormonal profile of women with acne and polycystic ovaries. *Clin Exp Dermatol* 1991; 16: 420-23.
4. Galanick HP, Zouboulis CC. Pathogenesis and pathogenesis related treatment of acne. *J Dermatol* 1991; 18: 489-499.
5. Rook A, et al. *Textbook of Dermatology*. 4th De. Oxford: Blackwell Sci Pub, 1992:1340-49.
6. Sheretz EF. Acneiform eruption due to megadose of vitamins B6 and B12. *Cutis* 1991; 48: 119-120.
7. Lim CC, Tan TC. Personality disability and acne in college students. *Clin Expo Dermatol* 1991; 16: 371-373.
8. American Academy of Dermatology. Guide lines of a case of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 676-680.
9. Guzmán A, Saúl A. Las tetraciclinas en Dermatología. *Dermatología Rev Mex* 1994; 38: 500-502.
10. Saúl A. *Lecciones de Dermatología*. 13a de, México: Méndez Edit, 1993: 371-385.