

DERMATOLOGÍA

TRATAMIENTO DEL ACNÉ

Giselle Gómez Flores*
Wanda Molina Morice**

SUMMARY

Acne is one of the most common dermatoses, with implications both socially and psychologically, hence the importance of early diagnosis and management. This article reviews the main treatment options.

INTRODUCCIÓN

El acné es una enfermedad multifactorial y una de las dermatosis más frecuentes. Hoy en día se considera como una enfermedad crónica con episodios de empeoramiento y remisión. Esta entidad afecta principalmente a la gente joven; tiene una incidencia de 35 a 80% entre los 12 y 24 años. Los factores

involucrados en la patogenia del acné son: la producción de sebo por las glándulas sebáceas; la colonización folicular por *P. acnes*; la alteración en el proceso de queratinización folicular y la liberación de mediadores de la inflamación a la piel.

El acné es una enfermedad de gran impacto psicológico y social, en el que se pueden presentar ansiedad, depresión o aislamiento social, por lo que la tendencia actual es iniciar el tratamiento lo más temprano posible para evitar las cicatrices físicas y psicológicas. El acné se clasifica de acuerdo al tipo de lesión en no inflamatorio (comedones abiertos y cerrados) y en inflamatorio (pápulas,

pústulas, nódulos y quistes); y también de acuerdo a su severidad en leve, moderado o severo dependiendo de la cantidad de lesiones presentes. En el siguiente artículo se hace una revisión de las principales opciones terapéuticas, además se presenta el algoritmo de la Alianza Global para el tratamiento del acné. ^(2,9)

DISCUSIÓN

La elección del medicamento dependerá del tipo de lesión y la severidad que presente el paciente. Es necesario realizar una historia clínica detallada, determinar el tiempo de evolución, tratamientos previos,

* Médico asistente general. Medicina Mixta.

** Médico asistente general. Clínica Dr. Marcial Fallas Díaz.

antecedentes heredofamiliares y tendencia a desarrollar cicatrices. Para una buena adherencia se debe advertir que los resultados se ven a las 4 semanas y además que el tratamiento debe ser utilizado de 6 a 8 meses, y que se debe usar al menos durante 6 a 8 semanas antes de considerar un tratamiento alternativo o adicionar otro medicamento. Debe mantenerse la vigilancia permanente, dado los rebrotes que pueden darse. En el cuadro 1 se muestra el algoritmo

Tienen como blanco el microcomedón, que es el precursor de casi todas las lesiones del acné. Hay un consenso en cuanto a que los retinoides tópicos deben ser usados como primera línea terapéutica para el acné inflamatorio leve a moderado, así como también para el acné comedónico y en la terapia de mantenimiento. Su mecanismo de acción se basa en: la inhibición de la formación y número de comedones; expulsión de comedones maduros (abiertos/

(tratamiento de mantenimiento).^(3, 6, 15) En la actualidad se encuentran disponibles los siguientes retinoides tópicos para el acné: tretinoína, adapaleno y tazaroteno. Ellos difieren algo en cuanto a efectos antiinflamatorios y tolerabilidad; esto es importante ya que la irritación es el principal efecto colateral que impide la continuidad de este tipo de tratamiento.^(11, 12)

La **tretinoína** fue el primer retinoide en ser estudiado.

Cuadro 1. Algoritmo de tratamiento del acné de la Alianza Global.⁽¹⁴⁾

Severidad del acné	LEVE		MODERADO		SEVERO
	Comedónico	Papular/ Pustular	Papular/ Pustular	Nodular	Nodular / conglobata
Primera opción	Retinoide tópico	Retinoide tópico + Antimicrobiano tópico	Antb oral + retinoide tópico +/- PB	Antb oral + retinoide tóp. + PB	Isotretinoína oral
Alternativas	Alt. Retinoide top o Acid. Azelaico o Acido salicílico	Alt. Retinoide tópico Agente antimicrobiano + Alt. Retinoide tóp. o Ácido azelaico	Alt. Antb oral + Alt. Retinoide tópico +/- PB	Isotretinoína oral o Alt. Antb oral + Alt. Retinoide tópico	Altas dosis de antb oral + retinoide tópico + PB
Alternativas para mujeres	Ver primera opción	Ver primera opción	Antiandrógeno oral + retinoide tópico / Ac. Azelaico +/- antimicrobiano tópico	Antiandrógeno oral + Retinoide tópico/ +/- antb oral +/- Alt. Antimicrobiano	Altas dosis de anti andrógeno oral + Retinoide top. +/- Alt. Antimicrobiano tópico
Terapia de mantenimiento	Retinoide tópico			Retinoide tópico +/- PB	

de tratamiento dado por la Alianza Global del tratamiento del acné.^(6,12, 14)

Tratamiento tópico del acné

a) Retinoides tópicos

Su efectividad en el tratamiento del acné está bien documentada.

cerrados); inhibición de reacciones inflamatorias, de mediadores inflamatorios y de la migración de células inflamatorias; incremento en penetración de otros medicamentos tópicos; disminución de ácidos grasos libres en microcomedón e inhibición de la formación de nuevos comedones

Dado su mecanismo de acción comedolítico, al normalizar la queratinización folicular, contribuye a la expulsión del comedón y previene el desarrollo de otros nuevos, razón por la cual es el tratamiento de elección en el acné no inflamatorio. Además al poseer propiedades

antiinflamatorias, puede emplearse como monoterapia en el acné leve y moderado. Tretinoína está disponible en seis fuerzas y en tres formulaciones: crema (0.025%, 0.05% y 0.1%), gel (0.01% y 0.025%) y líquido (0.05%). La eficacia de la tretinoína mejora cuando se usa en conjunto con peróxido de benzoilo (PB) o con antibióticos tópicos, ya que los retinoides tópicos actúan en forma sinérgica, por aumento de la penetración de los medicamentos coadministrados en el folículo sebáceo. Puede ocurrir una exacerbación de lesiones inflamatorias (brote pustuloso) entre las primeras 2 a 4 semanas del inicio del tratamiento, que se resuelve espontáneamente con el uso continuado. (3,9) Se debe indicar el uso de protectores solares, ya que este medicamento aumenta la susceptibilidad al sol. Al ser la tretinoína fotolábil, su aplicación debe ser nocturna. El tratamiento debe iniciarse con reducida frecuencia (cada dos o tres días) y acortar la duración del contacto (lavar la aplicación después de un tiempo determinado) hasta mejorar la tolerancia. (1) Los efectos colaterales son irritación, eritema, descamación y sensación de ardor. En consideración a las reacciones de irritación que las fórmulas clásicas provocaban, se crearon posteriormente fórmulas que mejoraron la tolerabilidad del producto, como son la tretinoína en microesferas y polimerizada

(Retin-A micro 0.04 y 0.1% gel ®) y la que se vehiculiza en polioil-prepolímero 2 que libera la tretinoína en forma lenta y controlada (Avita crema y gel 0.025% ®). La eficacia y seguridad de estas nuevas presentaciones resulta muy similar y comparable a tretinoína en crema y gel a concentraciones iguales. (6)

El **adapaleno** es un retinoide sintético de tercera generación, derivado aromático del ácido naftoico; se encuentra disponible en crema, gel y solución en una concentración al 0.1%. Su eficacia es comparable a la tretinoína 0.025 % gel cuando se aplica en gel al 0.1%; los pacientes tratados con éste experimentaron reducción de las lesiones 12 semanas después de iniciada la terapia, con una respuesta clínica favorable en la mayoría de los pacientes (80 a 89%). El adapaleno es tolerado mejor que el resto de los retinoides, con menor respuesta irritante y puede ser empleado conjuntamente con PB. (3,9)

La **isotretinoína** tópica se encuentra disponible en gel o crema en concentraciones del 0,01 al 0,05%. Su efecto es diferente del que produce la administración sistémica y no reduce la secreción de sebo. Su acción es muy similar a la de la tretinoína y es mejor tolerada, ya que provoca menor irritación. (9)

El **tazaroteno** es un retinoide sintético acetilénico; disponible en crema o gel al 0.05 y 0.1 %. En

dos ensayos clínicos aleatorizados, comparando tazaroteno con tretinoína, y tazaroteno con adapaleno, se produjeron con tazaroteno mayores reducciones en cuanto a la severidad de las lesiones tanto inflamatorias como no inflamatorias. Se ha demostrado que con 5 minutos de exposición, repetidos regularmente con aplicaciones en una capa fina en forma regular durante 12 semanas se obtienen resultados satisfactorios, sin los síntomas adversos que obligan a veces a suspender el tratamiento. (5,9)

b) Antimicrobianos tópicos

Los más utilizados son los antibióticos tópicos (eritromicina y clindamicina), peróxido de benzoilo (PB) y ácido azelaico.

Los **antibióticos** se utilizan en el tratamiento de acné inflamatorio de leve a moderado, en concentraciones de 1 a 4% con o sin adición de Zinc; trabajan reduciendo la población de *P. acnes* en los folículos sebáceos y suprimen la quimiotaxis. (3, 12) Se recomienda combinarlos con otros productos como los retinoides y el PB. El uso de PB combinado con los antibióticos tópicos, no solo reduce el riesgo de desarrollar cepas resistentes de *P. acnes*, sino también es mejor tolerado que al utilizarlo solo. Se recomienda que no deban usarse durante más de tres meses y preferentemente no deben combinarse con antibióticos

sistémicos ni indicarse como monoterapia, ya que su acción es muy lenta. Una revisión de 3 estudios clínicos con 1259 pacientes concluyeron que la combinación de clindamicina al 1 % con peróxido de benzoilo 5% fue más efectiva que cada droga usada por separado, en reducir las lesiones y suprimir al *P. acnes*.^(5, 12) Efectos secundarios como descamación y eritema son raros.⁽⁹⁾

El **Peróxido de Benzoilo** es un poderoso agente antimicrobiano que actúa rápidamente destruyendo las bacterias y levaduras. Comparado con los antibióticos tópicos, es más efectivo y más rápido suprimiendo al *P. acnes*. Su gran ventaja es que no induce resistencia bacteriana. Se encuentra disponible en una variedad de formulaciones (gel, loción y crema) y concentraciones del 1 al 10 %. El gel se prefiere por su estabilidad y porque libera el principio activo. Dentro de los efectos secundarios están la irritación, prurito, resequedad, eritema, los cuales se dan en los primeros días y van disminuyendo con el uso continuo. Se debe advertir al paciente del efecto blanqueador que tiene sobre el pelo y la ropa. Se ha visto menor incidencia de irritación y prurito, al iniciar con preparaciones de baja concentración. El medicamento se debe aplicar en toda el área comprometida, y puede administrarse tanto en la mañana

como en la noche. Se prefiere el uso combinado de PB con otros productos tópicos con distintos modos de acción. La mejor combinación es con retinoides tópicos, la cual se considera una buena elección para el acné leve a moderado. Se prefiere el uso de un retinoide en la noche y PB o un antibiótico tópico o un preparado combinado de PB/eritromicina o PB/clindamicina por la mañana, para lograr una mejor eficacia con menor riesgo de irritación, y para minimizar el riesgo de una posible inactivación de uno o ambos fármacos.^(3, 9)

El **ácido azelaico** presenta propiedades comedolíticas y antibacterianas, además ayuda a blanquear la hiperpigmentación pos inflamatoria. Se desconoce su mecanismo de acción exacto. Se utiliza en el acné comedoniano e inflamatorio. Se encuentra disponible en crema 20% o gel 15%. Puede ser utilizado una o dos veces al día. Su uso combinado con PB, clindamicina y tretinoína aumentan su eficacia.^(6, 9, 15)

c) Otros medicamentos

El **ácido salicílico** tiene efectos anti-inflamatorios y comedolíticos leves. Puede ser utilizado como terapia inicial en el acné leve o como coadyuvante. Se encuentra disponible en geles, cremas, ungüentos, lociones y espumas.^(9, 12)

Tratamiento sistémico

Se usan principalmente antibióticos, retinoides, hormonas, antiinflamatorios no esteroideos y esteroides.⁽⁹⁾

a) Antibióticos

Actúan contra *Propionibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis* dentro del folículo piloso, que es el responsable de la respuesta inflamatoria que se observa en el acné. Las tetraciclinas son los agentes de primera línea, le siguen los macrólidos (azitromicina y eritromicina), que se utilizan cuando están contraindicadas las tetraciclinas. Están indicados en el tratamiento del acné moderado y severo, cuando hay mala respuesta a los antibióticos tópicos, en personas con tendencia a formar cicatrices e hiperpigmentación pos inflamatoria y en aquellas personas que presenten acné en la espalda o tronco donde su aplicación sea de difícil acceso.⁽⁷⁾ Las **tetraciclinas** más usadas son doxiciclina, minociclina y clorhidrato de tetraciclina.⁽¹⁰⁾ El **Clorhidrato de Tetraciclina**: es el antibiótico de primera línea en el tratamiento del acné. Actúan directamente sobre el *P. acnes* al penetrar en el folículo sebáceo. Disminuye la producción de prostaglandinas, inhibe la síntesis de óxido nítrico así como también la síntesis proteica. Debe tomarse una hora antes de comer o dos horas después, ya que su absorción

está limitada por los alimentos. No debe tomarse con calcio, zinc, hierro y antiácidos porque inhiben su absorción. ⁽⁹⁾

La *doxiciclina*: es un antibiótico de segunda línea en el acné. Inhibe la formación de los granulomas inflamatorios e inhibe la colagenasa de la metaloproteinasa de la matriz celular del *P. acnes*. Su absorción no está limitada por los alimentos. ⁽⁵⁾

La *minociclina*: es un antibiótico más lipofílico, por lo que se concentra en mayor proporción en la unidad pilosebácea. Tiene mayor absorción a nivel gastrointestinal por ser más liposoluble, por lo que no se ve limitada por los alimentos. ⁽⁷⁾ El riesgo de desarrollar el síndrome tipo Lupus Eritematoso es de 8.5 por ciento, comparado con 1.5 para otras tetraciclinas. ⁽⁵⁾

La *limeciclina*: es una tetraciclina de segunda generación, con mejor absorción oral, penetración tisular y eliminación más lenta que las demás tetraciclinas. Tiene una

eficacia y perfil de seguridad comparable a la minociclina para el tratamiento del acné. ⁽¹⁰⁾

La *eritromicina*: se considera un antibiótico alternativo en mujeres embarazadas, mujeres en lactancia materna y niños menores de 12 años. Tiene una eficacia similar a las tetraciclinas pero su uso ha disminuido por sus efectos secundarios. Inhibe la producción de proteínas bacterianas. ^(7,9)

La *azitromicina*: es un macrólido que inhibe los patógenos intracelulares, bacterias aeróbicas y anaeróbicas Gram positivo y Gram negativo, incluyendo el *P. acnés*. Se utiliza en el acné inflamatorio y no inflamatorio. Aún no se sabe si su eficacia es por su acción antiinflamatoria o antimicrobiana. No se usa de primera línea por alta resistencia bacteriana. ⁽¹⁰⁾

El *Trimetropim sulfametoxazol*: se usa en los casos resistentes a tetraciclinas y macrólidos, considerándose de tercera opción.

Es generalmente bactericida y actúa inhibiendo enzimas secuenciales que intervienen en la síntesis del ácido fólico bacteriano; sin este no se pueden sintetizar proteínas. ⁽⁹⁾

Dapsona (diaminodifenilsulfona; DDS): tiene actividad antiinflamatoria, sobre todo en las enfermedades en cuya patogenia los polimorfonucleares desempeñan un papel importante. Se utiliza en las lesiones inflamatorias severas a dosis de 50mg o 100mg por día por tres meses. Ha sido reemplazada por la isotretinoína, aunque se continúa usando en aquellos pacientes de escasos recursos. Se deben tener en cuenta sus efectos adversos como hemólisis, cianometahemoglobinemia, por lo que antes de iniciar el tratamiento debe hacer exámenes para diagnóstico de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, además de un hemograma, perfil lipídico, examen general de orina

Cuadro 2. Dosis y efectos secundarios de antibióticos sistémicos.

	Tetraciclina ⁹	Doxiciclina ⁹	Minociclina ⁵	Limeciclina ¹⁰	Eritromicina ⁷	Azitromicina ¹⁰	TMP-SMX ⁹
Dosis	500mg BID hasta notar mejoría y luego 500mg c/día por 2 meses.	100mg/día hasta notar mejoría.	100mg por 12 semanas	300mg/día por 12 sem.	1g/día por 4 semanas	500mg BID por 12 semanas	800mg/160 BID
Efectos adversos	Pseudotumor cerebral, candidiasis vaginal, mal-estar GI, retrasan maduración ósea en niños, tiñen los dientes color café.	Trastornos GI.	Lupus inducido por medicamentos, nefritis intersticial, hepatitis autoinmune, pigmentación azulada de la piel	Trastornos GI, nefritis intersticial.	Intolerancia gástrica y resistencia bacteriana.	Náuseas e intolerancia gastrointestinal.	Eritema polimorfo.

antes y durante el tratamiento.^(7,9) En el cuadro 2 se presentan las dosis de los antibióticos y sus efectos secundarios.

b) Retinoides orales.

La *Isotretinoína*, se utiliza en el acné moderado y severo que no responde al tratamiento tópico y en el acné nodular severo. Además es utilizada en foliculitis por Gram negativos, pioderma facial y rosácea. Su disponibilidad y absorción aumenta cuando se ingiere con comidas grasas. La dosis usada es de 0.5 a 2mg/kg/día por 16 o 20 semanas, con una dosis total acumulada de 120 a 150mg/kg. Su mecanismo de acción se basa en la disminución del tamaño y secreción de las glándulas sebáceas; previene la aparición de nuevos comedones; normaliza la queratinización folicular; inhibe el crecimiento de *P. acnes*; disminuye la producción de sebo en un 90% y tiene efecto antiinflamatorio. En los pacientes con acné severo se debe iniciar con las dosis más bajas para prevenir el empeoramiento que se observa entre la cuarta y sexta semana luego de empezar el tratamiento; esta complicación suele observarse como un acné fulminans, se cree que es por una reacción antígeno-anticuerpo, lo que demuestra una reacción inmunitaria a *P.acnes* alterada.^(3,9)

En el acné severo es aconsejable la asociación de esteroides y

retinoides. El cortico esteroide preferido es la metilprednisolona. Los efectos adversos de los retinoides son: teratogenicidad, queilitis, sequedad de mucosa oral y nasal, xeroderma, fragilidad cutánea, dermatitis eccematoide, xeroftalmia, blefarconjuntivitis, epistaxis, mialgias, cefalea, hipertensión endocraneana benigna, hipertrigliceridemia, y elevación de enzimas hepáticas.⁽⁹⁾

c) Terapia hormonal.

Es usada en aquellas mujeres adultas con hiperandrogenismo que no responden a la terapia tópica convencional, mujeres que tienen profundos nódulos y pápulas inflamatorias en la parte inferior de la cara o en el cuello, en mujeres que presentan severa seborrea, alopecia androgénica, hiperandrogenismo adrenal, acné que aparece en la menstruación, cuando el tratamiento antibiótico no tuvo buenos resultados, además se utiliza en el síndrome de SAHA (alopecia, seborrea, acné, hirsutismo). Se puede utilizar como alternativa a cursos repetidos de isotretinoína.⁽³⁾ La finalidad de esta terapia es disminuir la producción de sebo debido a la acción de los andrógenos sobre el folículo sebáceo.⁽⁹⁾

La terapia hormonal está constituida por: supresores de la producción de andrógenos ováricos (anticonceptivos orales), bloqueadores de los receptores

androgénicos (espironolactona, flutamida, acetato de ciproterona), supresores adrenales de andrógenos (glucocorticoides)⁽¹⁶⁾

Anticonceptivos orales (ACO): se utiliza en aquellas mujeres que además de tratar el acné, desean anticoncepción. Se utiliza un estrógeno (usualmente etinilestradiol) en asociación con alguna progestina. La utilización de únicamente la progestina, puede exacerbar el acné. Los ACO actúan suprimiendo la producción de andrógenos ováricos por la supresión directa de las gonadotropinas, por lo que disminuye la producción de sebo; también disminuyen la producción de andrógenos a nivel de la glándula suprarrenal y la producción de andrógenos a nivel periférico. Algunas progestinas tienen efecto androgénico, por lo que se usa las de tercera generación que tienen el más bajo efecto androgénico como desogestrel, norgestimato (Orto Ortho Tri-Cyclen) y gestodeno, ciproterona (Diane35), drospirinona (YAZ y YASMIN). A pesar de que se han utilizado varios ACO para el tratamiento del acné como YASMIN, Diane-35, Mircette, etc; solo tres han sido aprobados por la FDA para este propósito (Yaz, Ortho-Tri-Cyclen, Estrostep).^(3,16)

Los **bloqueadores de los receptores androgénicos** bloquean los andrógenos a nivel de la glándula sebácea. La ciproterona tiene actividad dual, bloquea los

receptores androgénicos y sirve como progesterona en los ACO al utilizarse en combinación con etinilestradiol 35µg y 2mg de esta (Diane-35). Sus efectos secundarios más serios son hepatotoxicidad y feminización del feto masculino en mujeres en edad fértil. La *espironolactona* es un bloqueador esteroideo sintético de los receptores androgénicos y un inhibidor de la 5-alfa reductasa. En dosis de 50mg a 100mg dos veces al día reduce la secreción de sebo. Entre sus efectos colaterales importantes están la feminización e hiperkalemia. Se usa en acné resistente a la terapia común. El *flutamide* es un bloqueador no esteroideo de receptores androgénicos. Su dosis es de 62.5 a 250mg al día. Puede producir disminución de la libido y hepatitis. ^(3, 16)

Los **bloqueadores de la producción androgénica adrenal**, como lo son los corticosteroides son muy útiles en el tratamiento del acné inflamatorio muy severo, en el acné fulminans y en el fenómeno de exacerbación del acné en los pacientes en tratamiento con isotretinoína. La metilprednisona se indica en dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día por 4 a 6 semanas y que se reducen en forma gradual. En las lesiones nodulares grandes de más de dos semanas de duración, las inyecciones intralesionales con acetona de triamcinolona son de gran utilidad. ⁽⁹⁾

Existen tratamientos

complementarios como el manejo de comedones (extracción mecánica de comedones, uso de electrocauterio), "Peeling" químico superficial, crioterapia (nieve carbónica), uso de nitrógeno líquido, microdermoabrasión y terapia fotodinámica, los cuales no son objeto de estudio en este artículo. ⁽⁶⁾

d) Antiinflamatorios no esteroideos

Han demostrado ser beneficiosos en combinación con antibióticos orales pero no son ampliamente prescritos. De ellos el más utilizado es el ibuprofeno. Este agente inhibe de la ciclooxigenasa, por lo que inhibe la formación de prostaglandinas proinflamatorias. En consecuencia, el ibuprofeno puede inhibir el desarrollo de las lesiones inflamatorias del acné. ^(5,9)

RESUMEN

El acné es una de las dermatosis más frecuentes, con repercusiones tanto en lo social como en lo psicológico, de ahí la importancia de un diagnóstico y manejo temprano. El presente artículo revisa las principales opciones terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arteaga Bonilla R y Arteaga Michel R. Infecciones de piel y tejidos blandos. Rev. bol. ped. (2006); 45(3): 174-177.
2. Calzada G. Dermatología pediátrica: ¿qué hay de nuevo en el acné? Rev Pediatr Aten Primaria. (2009); 11 (17): 303-316.
3. Gollnick H and Cunliffe W. Management of Acne A Report From a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Journal of the American Academy of Dermatology (2003); 49 (1): s1- s37.
4. Guilabert A, Darwich E et al. Patologías dermatológicas más frecuentes. JANO (2009); N.º 1.740
5. Haider A and Shaw J. Treatment of Acne Vulgaris. JAMA (2004); 292 (6): 726-735.
6. Herane M. Actualización terapéutica en acné vulgaris. Dermatol Pediatr Lat (2005); 3(1): 5-19.
7. Hoyos M y Pascual J. Actualización terapéutica en acné vulgaris. Dermatol Pediatr. (2005); 3(1): 13-14.
8. Irby CE, Yentzer BA, Feldman SR. A review of adapalene in the treatment of acne vulgaris. J Adolesc Health. (2008); 43:421-424.
9. Kaminsky A y Lago R. Tratamiento del acné. Dermatología Argentina. (2004); 10(3): 171-184.
10. Katsambas A y Dessinioti C. Nuevos tratamientos en dermatología: Acné vulgar. Dermatologic Therapy. (2008); 21(2): 86-95.
11. Keri J and Shiman M. An update on the management of acne vulgaris. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. (2009); 2: 105-110.
12. Liao D. Management of acne. The Journal of Family Practice. (2003); 52 (1): 43-51.
13. López T. Tratamiento del acné, la opción fitoterapéutica. OFFAR. (2007); 26(4): 88-94.
14. Shear N. Newest Guidelines for the Treatment of Acne. Supplement to Dermatology Times. (2011); 6-11.
15. Strauss J, Krowchuk D et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. Journal of the American Academy of Dermatology (2007); 56 (4): 651-663.
16. Tobechi L, Arch E et al. Hormonal treatment of acne in women. The journal of Clinical and Aesthetic Dermatology (2009); 2(12): 18-20.