

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i4.9957>

Determinantes fisiopatológicos de la disbiosis cutánea en la proliferación de *Cutibacterium acnes* en acné vulgar

Pathophysiological determinants of skin dysbiosis in the proliferation of Cutibacterium acnes in acne vulgaris.

Juan Pablo Rojas Mahecha,¹ Sergio Andrés Hernández Monroy,¹ Nashla Fayad Fayad,¹ Valentina del Pilar López Zornoza,¹ Wilmer Damian Mahecha Guerra²

Resumen

ANTECEDENTES: El acné vulgar es una enfermedad crónica inflamatoria que afecta a alrededor de 650 millones de personas en el mundo, lo que lo posiciona como la octava enfermedad con mayor prevalencia.

OBJETIVO: Establecer los determinantes fisiopatológicos de la disbiosis cutánea que favorecen la proliferación de *Cutibacterium acnes* en personas con acné vulgar.

METODOLOGÍA: Revisión bibliográfica en dos bases de datos (Embase y PubMed) en las que se hizo un proceso de selección mediante criterios de inclusión y exclusión.

RESULTADOS: Se extrajeron 25 artículos y 5 de ellos a conveniencia. El proceso inflamatorio ocurre antes de la evolución de la lesión del acné y no es exclusivamente secundario a *C. acnes*. La cantidad de *C. acnes* no es determinante para la formación del acné; sin embargo, cepas específicas de los filotipos patógenos de este microorganismo sí se han visto asociadas. También se evidenció que existen factores del huésped, como la occidentalización y el hiperandrogenismo, que favorecen la disminución de la diversidad microbiana en la piel y el consecuente predominio de *C. acnes*.

CONCLUSIONES: La occidentalización se asocia con disminución de la diversidad microbiana, mayor crecimiento de *C. acnes* y la disbiosis resultante que conduce al acné. Sin embargo, no hay estudios que describan la pérdida de la diversidad microbiana a través del desarrollo socioeconómico.

PALABRAS CLAVE: Acné vulgar; *Cutibacterium acnes*; disbiosis.

Abstract

BACKGROUND: Acne vulgaris is a chronic inflammatory disease that affects about 650 million people in the world, positioning it as the eighth most prevalent disease worldwide.

OBJECTIVE: To establish the pathophysiological determinants of cutaneous dysbiosis that favor the proliferation of *Cutibacterium acnes* in people with acne vulgaris.

METHODOLOGY: A bibliographic review was performed in two databases (Embase and PubMed) in which a selection process was carried out by inclusion and exclusion criteria.

RESULTS: Twenty-five articles were extracted and 5 of them at convenience. The inflammatory process occurs before the evolution of the acne lesion and is not exclusively secondary to *C. acnes*. In addition, the amount of *C. acnes* is not determinant for the formation of acne; however, specific strains of pathogenic phylotypes of this microorganism have been associated. It was also shown that there are host factors such as westernization and hyperandrogenism that favor the decrease of microbial diversity in the skin and the consequent predominance of *C. acnes*.

¹ Médico cirujano, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

² Médico dermatólogo, práctica privada.

Recibido: junio 2023

Aceptado: julio 2023

Correspondencia

Juan Pablo Rojas Mahecha
jprojasm@unbosque.edu.co
08112131jp@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Rojas-Mahecha JP, Hernández-Monroy SA, Fayad-Fayad N, López-Zornoza VP, Mahecha-Guerra WD. Determinantes fisiopatológicos de la disbiosis cutánea en la proliferación de *Cutibacterium acnes* en acné vulgar. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (4): 485-493.

CONCLUSIONS: Westernization is related to reduced microbial diversity, increased growth of *C. acnes* and the resulting dysbiosis leading to acne. However, there are not studies describing the loss of microbial diversity through socioeconomic development.

KEYWORDS: *Acne vulgaris*; *Cutibacterium acnes*; *Dysbiosis*.

ANTECEDENTES

El acné vulgar es la octava enfermedad con mayor prevalencia en el mundo; se estima que afecta a alrededor de 650 millones de personas.^{1,2} Se manifiesta principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, alcanza una prevalencia del 85% en personas entre 12 y 24 años.³ La severidad de esta dermatosis es mayor en hombres y varía desde un daño mínimo hasta manifestaciones inflamatorias graves con hiperpigmentación y cicatrices desfigurantes en aproximadamente el 15% de los casos.⁴ Asimismo, el 38.5% de los pacientes pueden tener repercusiones psicosociales, como complejos negativos hacia sí mismos.⁵

La disbiosis cutánea puede estar relacionada con la aparición de dermatosis inflamatorias crónicas, como el acné vulgar.² El género *Cutibacterium* representa el 90% del microbioma cutáneo y la especie *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) es el principal agente causal del acné vulgar.⁴ Si bien *C. acnes* participa en la homeostasia cutánea, algunos factores como el exceso de sebo y la estimulación hormonal contribuyen a la proliferación de filotipos patógenos del mismo.^{4,5,6} Por tanto, *C. acnes* se ha visto relacionado con el mantenimiento y alteración microbiana que intervienen en la patogénesis del acné.⁷

A pesar de que se han realizado diversos estudios por medio de cultivos bacterianos y métodos

genómicos, la fisiopatología del acné vulgar sigue siendo un desafío.⁴ Pese a que algunos autores consideran que el acné tiene un origen multifactorial, que comprende factores extrínsecos e intrínsecos, para otros esto sigue sin estar claro.⁸⁻¹¹

Los estudios efectuados se enfocan en los agentes infecciosos implicados en la generación del acné vulgar, pero deberían dirigirse hacia los mecanismos moleculares que producen el desequilibrio de la microbiota normal de la piel.⁴ Además, el papel de *C. acnes* ha sido controvertido debido a que existe un equilibrio muy estrecho entre sus filotipos y la microbiota de la piel en la aparición del acné.⁵

A pesar de ser una enfermedad de alta carga mundial, se desconocen algunos determinantes fisiopatológicos que la producen. Existe dificultad en establecer los factores específicos que activan la virulencia de los microorganismos implicados, por lo que este artículo describe los determinantes fisiopatológicos de la disbiosis cutánea que favorecen la proliferación de *C. acnes* en el acné vulgar.^{2,12}

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica en dos bases de datos (Embase y PubMed) en las que se hizo un proceso de selección mediante criterios de inclusión y exclusión.

RESULTADOS

Se extrajeron 25 artículos y 5 de ellos a conveniencia.

Factores que desencadenan el acné vulgar

Preinflamación

Cada vez es más claro que el proceso inflamatorio no es un evento exclusivamente secundario a *C. acnes*, éste ocurre antes en la evolución de la lesión del acné.¹² *C. acnes* puede no ser un factor requisito para el inicio de la inflamación, en cambio, podría exacerbar o intensificar la respuesta inflamatoria.¹² En este contexto, la formación de microcomedones estaría precedida por factores de carácter inflamatorio. Primero, un infiltrado linfocítico de células T CD4+ y de macrófagos CD68+.¹² Segundo, una mayor producción de IL-1 α biológicamente activa que induce hiperqueratinización. Tercero, una mayor expresión de citocinas y quimiocinas, como IL-1 β , IL-6 y TGF- β implicadas en la diferenciación del linaje Th17, y TNF- α , IL-8, CSF2 y CCL20 que actúan como factores proinflamatorios.¹² Y, finalmente, IGF-1 que es un factor suficiente para regular la inflamación en los sebocitos humanos primarios y cuya señalización es la principal vía para la generación del acné.^{13,14}

C. acnes

En un estudio de cohorte con una muestra de 72 pacientes que se basó en el análisis del microbioma de la piel en individuos sanos (n = 38) y pacientes con acné (n = 34) en el sur de California se observó que los individuos sanos tenían una abundancia relativa ligeramente mayor de *C. acnes* que los pacientes con acné (93.8 vs 88.5%).¹⁵ Además, la diversidad de *C. acnes* en pacientes con acné vulgar era mayor en comparación con los controles sanos (índice de Shannon = 1.07 y 0.79, respectivamente).¹⁵

Sin embargo, los filotipos de esta bacteria varían con respecto a un amplio rango de características que explican las diferencias en sus asociaciones con la salud y la enfermedad.¹²

Filotipos

Se ha encontrado que el acné está estrechamente asociado con cepas de los filotipos IA1 y IC ($p \leq 0.05$).¹⁶ Además, hay un incremento en las concentraciones de TNF- α e IL-17, lo que explicaría que se promueva la respuesta Th1 y Th17.¹⁷ Mientras que las cepas de los filotipos IA2, IB y III se encuentran con mayor frecuencia en pieles sanas.^{12,18} Incluso, cepas del filotipo III nunca se han evidenciado en cultivos de pieles con acné.^{12,18}

También se observó que en las lesiones inflamatorias del acné (pápulas y pústulas), la proporción de *C. acnes* tipo IA (1 y 2) se incrementó de forma estadísticamente significativa ($p \leq 0.01$), mientras que la de tipo IB y II disminuyó.^{5,19} Johnson y su grupo mostraron que los filotipos asociados con el acné producen más porfirinas que funcionan como moléculas proinflamatorias.¹³ En adición, también hay modificaciones genéticas, como plásmidos en el filotipo IA1 que aumentan la adhesión bacteriana y la respuesta inmunitaria del huésped.⁵

Ribotipos

Un estudio de cohorte, que consistió en caracterizar el microbioma de la piel en individuos sanos y pacientes con acné, con base en el ARN ribosómico 16S, distinguió los diez ribotipos (RT) de *C. acnes* más comunes.¹² Se observó que RT4, RT5 y RT8 eran más prevalentes y abundantes en pacientes con acné (con una abundancia relativa estadísticamente significativa, $p \leq 0.024$), mientras que RT2 ($p = 0.36$) y RT6 ($p = 0.02$) fueron más abundantes en pacientes sanos.^{12,15,20}

Cuadro 1

Cuadro 1. Diferencias de filotipos de *C. acnes* entre personas con acné vulgar y sujetos sanos

Ribotipo	Tipo	Núm. de sujetos	Porcentaje de clones de acné	Porcentaje de clones de los controles	Valor p
RT1	IA1/IB	90	48	52	0.84
RT2	II	48	51	49	0.36
RT3	IA2	60	40	60	0.092
RT4	IA1	23	84	16	0.049
RT5	IA1/IC	15	99	1	0.0005
RT6	II	11	1	99	0.02
RT7	ND	10	99	1	0.12
RT8	IA1	5	100	0	0.024
RT9	III	4	99	1	0.29
RT10	ND	5	100	0	0.024

Factores de virulencia

Se han documentado diferencias en los perfiles proteómicos de los filotipos, teniendo así diferentes potenciales inflamatorios.¹⁹ Por esta razón, la expresión diferencial de los posibles factores patógenos (por ejemplo, lipasa, proteasa, hialuronato liasa, endoglucoceramidasa, neuraminidasa y el factor CAMP) puede explicar la patogenicidad distintiva de las cepas.¹⁸ Un estudio piloto que evaluó la modulación directa de la microbiota cutánea mediante la transferencia de cepas beneficiosas de *C. acnes* (aquellas con baja producción de isomerasa de ácido linoleico) en pacientes con piel propensa al acné (n = 14) concluyó que la producción de isomerasa de ácido linoleico es un factor de virulencia de *C. acnes*, debido a que se evidenció reducción del recuento de lesiones no inflamadas de forma significativa ($p \leq 0.036$).^{18,21}

Sistema CRISPR/Cas. Los locus específicos pueden explicar las diferencias fenotípicas de los distintos tipos de *C. acnes*.⁵ En el filotipo II, asociado con piel sana, se han visto CRISPR/Cas, considerado un sistema inmunológico para prevenir la invasión de ADN extraño virulento

a través de plásmidos y fagos.^{5,12} En un estudio que incluyó 108 cepas diferentes de *C. acnes* se encontró que el 100% de filotipos I carecían de CRISPR/Cas.¹² Por tanto, la ausencia de CRISPR/Cas en filotipos IA1 explica la capacidad del mismo para adquirir rasgos de virulencia.^{5,12}

Formación de biopelículas

Se ha demostrado la capacidad de *C. acnes* para desarrollar biopelículas o agregados *in vitro*, que se han propuesto como un mecanismo que permite la persistencia bacteriana en el acné vulgar.^{22,23} Este proceso ocurre al alcanzar un umbral de densidad bacteriana, donde comienza a formarse la biopelícula en la unidad pilosebácea y a expresar moléculas que contribuyen a la patogenicidad bacteriana.²⁴

En consecuencia, *C. acnes* activa la vía de señalización de IGF-1 que aumenta la formación de microcomedones a través del alza de la adhesión celular por el incremento de la filagrina.¹³ La regulación positiva de la expresión de la filagrina conduce al aumento de las concentraciones de integrina- $\alpha 3$, -6s y -v $\beta 6$ y, por tanto, afecta la proliferación y diferenciación de queratinocitos y la formación de comedones.¹³

Determinantes fisiopatológicos que generan disbiosis cutánea

Factores externos al huésped

Occidentalización

Los efectos combinados de la disminución de la diversidad de los microbios ambientales y los cambios drásticos en la ecología humana podrían llevar a la disminución de la diversidad en la microbiota cutánea.²⁴ Un estudio comparó el microbioma cutáneo de 28 indígenas yanomami con amerindios y guahibo (los dos últimos en proceso de occidentalización); se observó que la microbiota cutánea yanomami mostró una diversidad significativamente mayor ($p \leq 0.001$) y, a diferencia de los guahibo, no mostraron altas proporciones relativas de *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Neisseriaceae* y *Propionibacterium*.²⁴ Los microbios competidores que controlan el crecimiento de *C. acnes* podrían haberse perdido gradualmente como resultado de la occidentalización generando el predominio de *C. acnes*, su mayor crecimiento y la disbiosis resultante que conduce al acné.²⁴

Dieta

C. acnes responde de forma diferencial a la influencia dietaria.¹³ Kang y su grupo demostraron *in vitro* que la complementación con vitamina B₁₂ altera la transcripción de porfirinas a la alta en un 39% a los 8 días ($p = 0.0043$) a la vez que suprime la expresión génica de vitamina B₁₂.¹³ Asimismo, una dieta de patrón occidental típica que incluye alimentos con una mezcla compleja de grasas, índice glucémico alto y lácteos puede agravar el acné al aumentar las concentraciones de IGF-1 e insulina.¹⁸ Agamia y su grupo compararon hábitos alimentarios y las concentraciones de IGF-1 en una muestra de 40 pacientes; encontraron asociación significativa ($p \leq 0.05$) de la dieta con alta carga glucémica

y concentraciones séricas más altas de IGF-1 en pacientes con acné.¹⁸

Factores del huésped

La pérdida de la diversidad microbiana lleva a enfermedades inflamatorias crónicas.⁵ Se ha notado que la diversidad de especies en la microbiota cutánea disminuye claramente con la maduración sexual, debido a sucesos inducidos por eventos endocrinos que resultan en hiperplasia de las glándulas sebáceas y, por consiguiente, en aumento en la secreción del sebo en la cara.^{24,25} Lo anterior genera un ambiente hostil para algunos microorganismos y favorece el medio de los microbios lipofílicos, principalmente *C. acnes*, lo que ocasiona su expansión y dominancia.^{24,25}

Entre los compuestos del sebo humano están los ácidos grasos, como el ácido linoleico que participa en la preservación de la barrera cutánea, con propiedades antiinflamatorias y antiproliferativas.^{17,26} También está el ácido safeno que tiene propiedades antimicrobianas. Por lo anterior, la disminución de estos ácidos grasos en el sebo genera una barrera cutánea deteriorada, predisponente a disbiosis e infecciones.^{17,26} Por el contrario, está el ácido oleico que, al formar parte de la película hidrolipídica, altera la barrera cutánea y se ha demostrado que causa la proliferación de *C. acnes* y la inflamación localizada.²⁶

Relación entre la disbiosis cutánea y la proliferación de *C. acnes*

Relación entre microorganismos y *C. acnes*

Un estudio de cohorte evidenció una relación negativa entre *C. acnes* y *Pseudomonas* spp (coeficiente de correlación de Pearson de -0.6 a -0.8), debido a que cuando había aumento en la cantidad de *C. acnes* disminuía la proporción de *Pseudomonas* spp y viceversa.²⁷ Por otra parte, la fermentación de *S. epidermidis* inhibe la proliferación de *C. acnes* y reduce la inflamación

inducida por éste en ratones de forma estadísticamente significativa ($p \leq 0.01$).^{5,13,28} Esto gracias a que limita la sobrecolonización con cepas de *C. acnes* y reduce la producción de IL-6 y TNF- α inducida por *P. acnes* en los queratinocitos.⁷ Por otro lado, *C. acnes*, al ser una bacteria comensal del folículo piloso, inhibe la invasión de bacterias patógenas, como *S. aureus* y *S. pyogenes* al fermentar los triglicéridos del sebo y producir así ácido propiónico, lo que genera un pH ácido y un ambiente inhóspito para esas bacterias.^{7,25,28}

DISCUSIÓN

Existe incongruencia entre la perspectiva convencional de los determinantes fisiopatológicos que dan lugar al acné vulgar y los nuevos enfoques fisiopatológicos del curso de la enfermedad. La idea clásica sostiene que *C. acnes* provoca una respuesta inmunitaria innata y progresión de un comedón no inflamatorio a una pústula inflamatoria.^{12,29} No obstante, esta propuesta ignora el papel de la inflamación en todas las etapas del desarrollo de la lesión del acné. Y, aunque los resultados de este estudio documentan que el proceso inflamatorio no es un evento exclusivamente secundario a *C. acnes*, sino que ocurre antes en la evolución de la lesión del acné, aún queda por establecer una relación causal definitiva entre la inflamación y la aparición de microcomedones en la piel.^{12,29}

Esta investigación apoya el papel de las cepas patógenas de *C. acnes* en la generación de acné. Contrario a lo que se pensaba, se ha visto que la cantidad de *C. acnes* no es determinante y que, incluso, individuos sanos pueden tener mayor concentración del mismo.^{15,17,18,19} Los estudios son coherentes respecto a qué filotipos se asocian con el acné y cuáles con pacientes sanos.^{13,15,17,18} No obstante, si bien en la mayor parte de filotipos hay evidencia estadísticamente significativa de su asociación con el acné (**Cuadro 1**), en otros no puede concluirse debido a la falta de equivalencia de tipificación bacteriana.¹²

En uno de los estudios piloto que evaluó la transferencia de cepas beneficiosas de *C. acnes* en pacientes con piel propensa al acné, se evidenció una reducción del recuento de lesiones no inflamadas de forma significativa ($p \leq 0.036$).²¹ Sin embargo, sólo incluyó 14 pacientes, por lo que los estudios deben incluir cohortes más grandes para dar conclusiones más contundentes.²¹

Por otra parte, los resultados de este estudio muestran la existencia de determinantes, como los estilos de vida occidentalizados, del crecimiento dominante del género *Cutibacterium* en la piel.²⁴ En la occidentalización se encuentran factores como la dieta, el ambiente, la higiene, la vivienda, la familia e, incluso, los hábitos individuales, que contribuyen a la composición y cambio de la microbiota de la piel humana.^{18,24} Sin embargo, las investigaciones no estudian más allá del género *Cutibacterium*, por lo que valdría la pena estudiar la especie y filotipos específicos teniendo en cuenta los distintos determinantes mencionados que inciden en éstos.^{18,24}

Se encontró que la microbiota de las poblaciones menos industrializadas se compara con la población occidentalizada, por lo que se concluye que las condiciones de vida tradicionales se correlacionan con una mayor diversidad microbiana.²⁴ Sin embargo, existen limitaciones porque aún se desconoce en qué medida el microbioma humano ha cambiado durante la adopción de estilos de vida asociados con la occidentalización. Además, no se tienen en cuenta diversos factores que también intervienen en la composición de la microbiota, como la zona climática y la zona geográfica que sí son determinantes.³⁰ Por lo tanto, es importante que se realicen investigaciones a mayor escala, teniendo en cuenta los factores que intervienen en la composición de la microbiota de la piel.²⁴

Otro determinante a considerar es la disminución en la diversidad de especies bacterianas

como consecuencia de un estado hiperandrogénico. Un estudio observacional encontró que la diversidad microbiana disminuye de forma significativa ($p = 0.007$) con la maduración de los individuos.²⁴ Además, la familia *Propionibacterium* aumentó más de 20 veces al alcanzar una escala de Tanner 5 ($p = 0.00055$). No obstante, la respuesta es variada de acuerdo con la diversidad microbiana natural, permitiendo la perpetuación de la disbiosis en personas con una microbiota menos completa y equilibrada.¹⁷ Sin embargo, la falta de claridad en cuanto a lo que se considera una microbiota natural es una limitante.^{12,17} Por consiguiente, serían útiles estudios en poblaciones con estilos de vida más tradicionales para definir una composición de microbiota cutánea natural que describa la pérdida de diversidad microbiana a través del desarrollo socioeconómico.¹⁷

Algunas bacterias se han relacionado con la disminución de la proliferación de *C. acnes* de forma estadísticamente significativa.^{27,28} No obstante, la naturaleza de las interacciones mencionadas no está clara y los ensayos están limitados al estudio en ratones.^{27,28} Por último, las correlaciones se han hecho con base en la reducción absoluta de *C. acnes* que tiene evidencia de no ser determinante.¹⁹ Por tanto, podrían desarrollarse estudios con mayor nivel de evidencia que distingan entre filotipos patógenos de *C. acnes* en correlación con las bacterias que controlan su proliferación.

CONCLUSIONES

Existen múltiples determinantes fisiopatológicos de la disbiosis cutánea como detonante del acné vulgar. El proceso inflamatorio es de especial importancia, pues podría no ser un evento exclusivamente secundario a *C. acnes* porque ocurre antes de la evolución del acné. *C. acnes*, en cambio, podría exacerbar o intensificar la respuesta inflamatoria. Asimismo, contrario a lo que se pensaba, el acné está estrechamente

asociado con cepas específicas de *C. acnes*, no con su aumento.

Por otro lado, la occidentalización se asocia con disminución de la diversidad microbiana, mayor crecimiento de *C. acnes* y la disbiosis resultante que conduce al acné. Sin embargo, no hay estudios que describan la pérdida de la diversidad microbiana a través del desarrollo socioeconómico. Por último, los estudios respecto a bacterias que regulan a la baja la proliferación de *C. acnes* son limitados. Por tanto, se necesitan estudios de mayor evidencia para lograr dilucidar de forma certera tales relaciones microbianas.

REFERENCIAS

1. Moradi Tuchayi S, Makrantonaki E, Ganceviciene R, et al. Acne vulgaris. Nat Rev Dis Primer 2015; 1: 15029. doi: 10.1038/nrdp.2015.29
2. Li CX, You ZX, Lin YX, Liu HY, Su J. Skin microbiome differences relate to the grade of acne vulgaris. J Dermatol 2019; 46 (9): 787-90. doi: 10.1111/1346-8138.14952
3. Collier CN, Harper JC, Cafardi JA, Cantrell WC, et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. J Am Acad Dermatol 2008; 58 (1): 56-9. doi: 10.1016/j.jaad.2007.06.045
4. Ramasamy S, Barnard E, Dawson TL, Li H. The role of the skin microbiota in acne pathophysiology. Br J Dermatol 2019; 181 (4): 691-9. doi: 10.1111/bjd.18230
5. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, et al. *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32 (S2): 5-14. doi: 10.1111/jdv.15043
6. Saint-Jean M, Dreno B. Acné. EMC - Dermatol 2016; 50 (4): 1-14. doi: 10.35839/repis.4.1.607
7. Platsidaki E, Dessinioti C. Recent advances in understanding *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) in acne. F1000Research 2018; 7: F1000. Faculty Rev 1953. doi: 10.12688/f1000research.15659.1
8. Rocha MA, Bagatin E. Adult-onset acne: prevalence, impact, and management challenges. Clin Cosmet Invest Dermatol 2018; 11: 59-69. doi: 10.2147/CCID.S137794
9. Heath CR, Usatine RP. Acne vulgaris. Cutis 2021; 108 (3): 167. doi: 10.12788/cutis.0339
10. Tan AU, Schlosser BJ, Paller AS. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. Int J Womens Dermatol. 2018;4(2):56-71. doi: 10.1016/j.ijwd.2017.10.006

11. Dall'Oglio F, Nasca MR, Fiorentini F, Micali G. Diet and acne: review of the evidence from 2009 to 2020. *Int J Dermatol* 2021; 60 (6): 672-85. doi: 10.1111/ijd.15390
12. McLaughlin J, Watterson S, Layton AM, Bjourson AJ, et al. *Propionibacterium acnes* and acne vulgaris: New insights from the integration of population genetic, multi-omic, biochemical and host-microbe studies. *Microorganisms* 2019; 7 (5): 128. doi: 10.3390/microorganisms7050128
13. Xu H, Li H. Acne, the skin microbiome, and antibiotic treatment. *Am J Clin Dermatol* 2019; 20 (3): 335-44. doi: 10.1007/s40257-018-00417-3
14. Cong TX, Hao D, Wen X, Li XH, et al. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Arch Dermatol Res* 2019; 311 (5): 337-49. doi: 10.1007/s00403-019-01908-x
15. Barnard E, Shi B, Kang D, Craft N, Li H. The balance of metagenomic elements shapes the skin microbiome in acne and health. *Sci Rep* 2016; 6 (1): 39491. doi: 10.1038/srep39491
16. Argote A, Mora ÓE, González LC, Zapata JM, Uribe D. Aspectos fisiopatológicos del acné. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatológica* 2014; 22 (3): 200-6. doi: 10.29176/2590843X.271
17. Bernales Salinas A. Acne vulgaris: role of the immune system. *Int J Dermatol* 2021; 60 (9): 1076-81 doi: 10.1111/ijd.15415
18. Lee YB, Byun EJ, Kim HS. Potential role of the microbiome in acne: a comprehensive review. *J Clin Med* 2019; 8 (7): 987. doi: 10.3390/jcm8070987
19. Kwon HH, Suh DH. Recent progress in the research about *Propionibacterium acnes* strain diversity and acne: pathogen or bystander? *Int J Dermatol* 2016; 55 (11): 1196-204. doi: 10.1111/ijd.13282
20. O'Neill AM, Gallo RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome* 2018; 6 (1): 177. doi: 10.1186/s40168-018-0558-5
21. Karoglan A, Paetzold B, Pereira de Lima J, Brüggemann H, et al. Safety and efficacy of topically applied selected *Cutibacterium acnes* strains over five weeks in patients with acne vulgaris: An open-label, pilot study. *Acta Derm Venereol* 2019; 99 (13): 1253-7. doi: 10.2340/00015555-3323
22. Brüggemann H, Salar-Vidal L, Gollnick HPM, Lood R. A janus-faced bacterium: Host-beneficial and -detrimental roles of *Cutibacterium acnes*. *Front Microbiol* 2021. doi:10.3389/fmicb.2021.673845
23. Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2017; 31 Suppl 5: 8-12. doi: 10.1111/jdv.14374
24. Szabó K, Erdei L, Bolla BS, Tax G, et al. Factors shaping the composition of the cutaneous microbiota. *Br J Dermatol* 2017; 176 (2): 344-51. doi: 10.1111/bjd.14967
25. Park SY, Kim HS, Lee SH, Kim S. Characterization and analysis of the skin microbiota in acne: Impact of systemic antibiotics. *J Clin Med* 2020; 9 (1): 168. doi: 10.3390/jcm9010168
26. Trompezinski S, Weber S, Cadars B, Larue F, et al. Assessment of a new biological complex efficacy on dysseborrhoea, inflammation, and *Propionibacterium acnes* proliferation. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016; 9: 233-9. doi: 10.2147/CCID.S110655
27. Hall JB, Cong Z, Imamura-Kawasawa Y, Kidd BA, et al. Isolation and identification of the follicular microbiome: Implications for acne research. *J Invest Dermatol* 2018; 138 (9): 2033-40. doi: 10.1016/j.jid.2018.02.038
28. Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, et al. Skin microbiome and acne vulgaris: *Staphylococcus*, a new actor in acne. *Exp Dermatol* 2017; 26 (9): 798-803. doi: 10.1111/exd.13296
29. Corvec S. Clinical and biological features of *Cutibacterium* (formerly *Propionibacterium*) *avidum*, an underrecognized microorganism. 2018; 31 (3): e00064-17. doi: 10.1128/CMR.00064-17
30. Saúl A. Lecciones de dermatología. 16ª ed. McGraw-Hill Medical 2023.

EVALUACIÓN

1. Respecto a la epidemiología del acné vulgar, es cierto que:
 - a) el acné vulgar afecta a alrededor de 650 millones de personas en el mundo
 - b) es la séptima enfermedad con mayor prevalencia en el mundo
 - c) no tiene implicaciones relevantes en los sistemas de salud porque no es una enfermedad prevalente
 - d) afecta principalmente a población adulta
2. ¿Cuál de los siguientes filotipos de *C. acnes* está estrechamente asociado con pieles con acné vulgar?
 - a) IA2
 - b) IA1
 - c) IB
 - d) III

3. ¿Cuál de los siguientes es un factor desencadenante del acné vulgar?
 - a) la cascada posinflamatoria
 - b) los filotipos IA1 y IC de *C. acnes*
 - c) los ribotipos RT2 y RT6 de *C. acnes*
 - d) una dieta baja en carbohidratos
4. ¿Cuál de los siguientes es un factor de virulencia de *C. acnes*?
 - a) baja producción de isomerasa de ácido linoleico
 - b) alta producción de isomerasa de ácido linoleico
 - c) ser un bacilo grampositivo
 - d) ser la especie bacteriana más prevalente en el folículo piloso
5. ¿Qué explica la virulencia del filotipo IA1 de *C. acnes*?
 - a) pertenecer al grupo A
 - b) la abundancia del filotipo en las glándulas sebáceas
 - c) la ausencia de CRISPR/Cas
 - d) su cambio bioquímico según la dieta del paciente
6. ¿Cuál es el comportamiento de *C. acnes* en relación con la occidentalización?
 - a) ha tenido mayor crecimiento, lo que genera disbiosis, producto de una disminución gradual de sus microbios competidores
 - b) no ha mostrado cambios en su comportamiento, por lo que la microbiota cutánea ha permanecido igual
 - c) hay evidencia de que la microbiota cutánea de indígenas yanomami tuvo menor diversidad con respecto a otros grupos indígenas
 - d) ha mostrado menor crecimiento ante los cambios de la ecología humana
7. ¿Qué factores están aumentados en la dieta occidental típica que incluye alimentos con mezclas complejas de grasas, índices glucémicos altos y lácteos?
 - a) IGF-2
 - b) TGF- β
 - c) IGF-1 e insulina
 - d) IGF-2 e insulina
8. ¿Cuáles son las funciones del ácido linoleico y el ácido safeno, respectivamente, en su composición del sebo humano?
 - a) ambos ácidos grasos tienen propiedades antimicrobianas
 - b) el ácido linoleico participa en la preservación de la barrera cutánea con propiedades antiinflamatorias y anti-proliferativas y el safeno tiene propiedades antimicrobianas
 - c) al aumentar el ácido linoleico genera una barrera cutánea deteriorada y predispone a disbiosis e infecciones; mientras que el ácido safeno no influye en el comportamiento de *C. acnes*
 - d) el sebo humano no tiene ácido linoleico ni safeno, sólo tiene ácido oleico
9. La relación de crecimiento entre *C. acnes* y *Pseudomonas* spp es:
 - a) directamente proporcional
 - b) inversamente proporcional
 - c) el crecimiento de un microorganismo no tiene relación con el crecimiento del otro
 - d) no se ha demostrado relación entre estos dos microorganismos
10. ¿Sobre cuáles microorganismos actúa *C. acnes* al ser una bacteria comensal del folículo piloso inhibiendo su invasión creándoles un ambiente inhóspito?
 - a) *S. aureus* y *S. pyogenes*
 - b) *P. aeruginosa*
 - c) *S. epidermidis*
 - d) *P. aeruginosa* y *S. epidermidis*