

**EFFECTOS DE LA TERAPIA CON MICROAGUJAS PARA CICATRICES
ATRÓFICAS DE ACNÉ: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA**



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Escuela de Medicina y Ciencias De La Salud

División de Postgrados

Especialidades Médico-Quirúrgicas

Especialización en Medicina Estética

**EFFECTOS DE LA TERAPIA CON MICROAGUJAS PARA CICATRICES
ATRÓFICAS DE ACNÉ: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA**

Fiorella van Lingen

Ximena A. Moreno García

Trabajo de grado para optar al título de
Especialistas en Medicina Estética

Tutor Temático

Dra. Ángela Motta

Tutor metodológico

Dra. Mariana Villaveces

Universidad del Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Especialización en Medicina Estética

Bogotá, D.C., Abril de 2018

Autores

Fiorella van Lingen

Médico Universidad de Iberoamérica

Estudiante Especialización Medicina Estética

Correo electrónico: fvanlingen05@gmail.com

Número de contacto: 3005157739

Ximena Alexandra Moreno García

Médico Universidad del Tolima

Estudiante Especialización Medicina Estética

Correo electrónico: xamoreno83@gmail.com

Número de contacto: 3124821033

Instituciones participantes:

Colegio Mayor Universidad del Rosario

Dedicatoria

*A Dios por haberme permitido llegar hasta este punto.
A mi querido esposo Cesar Sánchez por su apoyo incondicional en este sueño,
por su sacrificio y esfuerzo, por creer en mi,
y acompañarme durante todo mi proceso en pro de un futuro para los dos.
A mis padres Edgar Moreno y Olga García por sus consejos, los valores que me han
infundado, por la motivación constante, pero más que nada, por su amor.*

Ximena

*A Dios, por no abandonarme, y permitirme llegar tan lejos.
A los amigos incondicionales que me dejó esta etapa, gracias a ellos todo fue más fácil.
A Damian, mi luz, mi inspiración, mi razón para seguir avanzando.
A mi mamá, por su apoyo incondicional, por no dejar de creer en mi,
y sacrificar tanto para que yo pudiera cumplir mi sueño.
A ustedes dos les dedico todas las bendiciones que vendrán a nuestras vidas como
recompensa de tanta dedicación y esfuerzo.*

Fiorella

Agradecimientos

En estas líneas queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial a la Dra. Ángela María Motta, coordinadora académica de la especialidad y tutora temática de esta investigación, por la orientación, el seguimiento y la supervisión continua de la misma, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido a lo largo de estos años.

Especial reconocimiento merece el interés mostrado por nuestro trabajo y las sugerencias recibidas de la doctora Mariana Villaveces, epidemióloga, que como nuestra tutora metodológica nos guió en todo el proceso para el desarrollo de nuestra tesis.

Quisiéramos hacer extensiva nuestra gratitud a la Universidad del Rosario por ser nuestra casa y proporcionarnos las herramientas necesarias para esta investigación a través de su personal y de la biblioteca virtual.

Un agradecimiento muy especial merece la comprensión, paciencia y el ánimo recibidos de nuestros familiares y amigos.

A todos ellos, muchas gracias.

Nota de responsabilidad institucional

“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Tabla de contenido

	pág.
1. Introducción	13
2. Formulación del problema	14
3. Justificación	16
4. Marco teórico	17
4.1 Generalidades	17
4.2 Patogénesis	17
4.2.1 Patogénesis del acné	17
4.2.2 Patogénesis de las cicatrices del acné	18
4.3 Cuadro clínico	19
4.3.1 Lesiones activas de acné	19
4.3.2 Cicatrices postacné	19
4.5 Clasificación de cicatrices de acné	20
4.5.1 Clasificación morfológica	20
4.5.2 Clasificación cualitativa	21
4.6 Tratamiento	22
4.6.1 Dermoabrasión	23
4.6.2 Subcisión	23
4.6.3 Estimulación por punción con aguja (“Microneedling”)	24
4.6.4 Técnicas de punch	27
4.6.5 Peeling químico y técnica de reconstrucción química de las cicatrices en la piel (“CROSS”)	28
4.6.6 Rellenos dérmicos	30
4.6.7 Terapias con laser	30
4.7 Estado del arte	31
5. Objetivos	33
5.1 Objetivo General	33
5.2 Objetivos específicos	33
6. Metodología	34
6.1 Tipo y diseño del estudio	34
6.2 Población y muestreo	34

6.3	Estrategia PICO	34
6.4	Criterios de selección	35
6.5	Técnicas de recolección de información	35
6.5.1	Términos MeSH	35
6.5.2	Estrategia de búsqueda	36
6.5.3	Identificación de artículos	36
6.6	Definiciones y desenlaces medibles	37
6.7	Control de errores y evaluación de estudios incluidos	37
6.8	Plan de análisis	38
7.	Consideraciones éticas	38
8.	Aspectos administrativos	39
8.1	Cronograma	39
8.2	Presupuesto	40
9.	Resultados	41
10.	Discusión	53
11.	Conclusiones y recomendaciones	56
12.	Bibliografía	57

Lista de tablas

Tabla 1	<i>Resultados de la búsqueda en la literatura por bases de datos.</i>	41
Tabla 2	<i>Causas de exclusión por bases de datos</i>	42

Lista de figuras

Figura 1	Flujograma de selección de artículos (basados en la declaración Prisma ®)	40
Figura 2	Relación de artículos por año de publicación	41
Figura 3	<i>Relación de artículos por grado de recomendación (Escala de Jadad)</i>	53

Lista de siglas

CO ₂	Dióxido de carbono
CROSS	Reconstrucción química de las cicatrices en la piel
Er: YAG	“Erbium Ytrium Aluminium Garnet Laser”
FDA	“Food and Drug Administration”
FGF	Factor de crecimiento de fibroblastos
HA	Ácido hialurónico
Il	Interleucina
LED	Diodo emisor de luz
MMPs	Metaloproteinasas de matriz
MTZ	Zonas microtérmicas
PDGF	Factor de crecimiento derivado de plaquetas
PLLA	Ácido poli-L-láctico
PMMA	Polimetilmetacrilato
PRP	Plasma rico en plaquetas
TCA	Ácido tricloroacético
TGF α y β	Factor transformante alpha y beta
TIMPs	Inhibidor tisular de metaloproteinasas
TLR-2	Receptor tipo Toll-2

Introducción: Las cicatrices atróficas por acné, son un reto terapéutico, en los últimos años se ha propuesto la terapia de inducción de colágeno con microagujas (“*microneedling*”) como opción de tratamiento para éstas, con resultados prometedores. Se propone una revisión sistemática para evaluar los efectos de esta terapia para el manejo de cicatrices atróficas por acné.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática incluyendo los artículos observacionales, experimentales y analíticos publicados en las principales bases de datos en los últimos nueve años, con el fin de evaluar y establecer un grado de recomendación para su uso en pacientes con cicatrices atróficas por acné.

Resultados: Se extrajo la evidencia relacionada de treinta artículos elegibles. Se considera la terapia con microagujas como una opción segura y efectiva para el manejo de cicatrices atróficas de acné, con mínimos efectos secundarios en todos los fototipos de piel. La asociación con otros tratamientos como plasma rico de plaquetas, técnica CROSS, láser de Erbio: YAG o CO₂, exfoliaciones químicas con ácido glicólico o tricloroacético y la subsición, muestran mejores resultados.

Discusión: Se recomienda el uso de la terapia con microagujas como tratamiento aislado o asociado a otros, con evidencia I recomendación B. Se presenta el actual estudio como punto de partida para futuras investigaciones en las que se determine si la elección entre los diversos dispositivos de microagujas disponibles en el mercado, longitudes de agujas y cantidad de sesiones realizadas, arrojan una diferencia en los resultados obtenidos.

Palabras clave; microneedling, acné, cicatrices atróficas

Background: Atrophic acne scars are a therapeutic challenge, in recent years the collagen-induction therapy with microneedles (“microneedling”) has been proposed as a treatment option, offering promising results. A systematic review is proposed to evaluate the effects of microneedling for the treatment of atrophic acne scars.

Methods: A systematic review was performed, including all observational, experimental and analytical articles published in the main databases in the last nine years, in order to evaluate and establish a recommendation grade for its use in patients with acne scars.

Results: The related evidence was extracted from thirty eligible articles. The use of microneedling for the treatment of atrophic acne scars is considered as a safe and effective therapy, with minimal side effects in all skin phototypes. The association with other treatments such as platelet-rich plasma, CROSS technique, Erbium: YAG or CO₂ laser, glycolic acid or trichloroacetic acid chemical peels and subcision show better results.

Discussion: The use of microneedling is recommended as a single treatment or associated with others, with evidence I recommendation B. The current study is presented as a starting point for future investigations in which it can be established if the choice between the available microneedling devices, length of needles and number of sessions performed offers different results.

Keywords; microneedling, acne, atrophic scars

1. Introducción

El acné es una de las patologías de piel más frecuentes, que afecta a los individuos desde la adolescencia hasta la edad adulta, ocasionando en muchos casos alteraciones psicológicas que afectan la autoestima y causan dificultades para establecer relaciones interpersonales(1)(2)(3).

Las cicatrices son una secuela común y a menudo deformante del acné vulgar, además del problema estético que constituyen, puede tener un efecto psicológico devastador. Éstas ocurren tempranamente en el desarrollo del acné, y pueden llegar a afectar en mayor o menor grado hasta el 95% de los pacientes. Las cicatrices son el resultado de la alteración en la producción de colágeno dérmico durante el proceso fisiológico de la reparación de heridas, por esta razón son de difícil manejo y no se logra obtener resultados duraderos y apreciables, a menos de que se usen métodos capaces de inducir la remodelación del colágeno dérmico (3). Cuando se considera el contorno de la cicatriz y su aspecto topográfico como resultado del proceso inflamatorio que la generó, esta puede ser hipertrófica o atrófica, siendo este último el tipo más común.

Existen numerosas opciones de tratamiento disponibles para el manejo de cicatrices por acné, y frecuentemente se combinan varias modalidades para optimizar los resultados. Con respecto al perfil de seguridad, las tecnologías fraccionales con láser presentan el menor riesgo de discromías (4)(5); sin embargo, existen limitaciones para los pacientes con fototipos cutáneos altos (IV en adelante), quienes presentan un incremento en el riesgo de eritema prolongado, discromías transitorias o permanentes, e incluso aparición de cicatrices hipertróficas (5).

Una de las técnicas más recientemente utilizadas es la inducción percutánea de colágeno con microagujas (“microneedling”), que ha evidenciado buenos resultados, con la ventaja de producir menos complicaciones, en especial hiperpigmentación postinflamatoria, lo que ofrece una ventaja a la hora de tratar pieles oscuras (6).

2. Formulación del problema

Se ha descrito que el acné vulgar llega a afectar en algún grado a un 85% de las personas entre los 11 y los 30 años, disminuyendo su prevalencia con la edad, pero hasta un 5% de los adultos mayores de 30 años aún sufren de esta afección (1). Sin embargo, estas estadísticas no reflejan la prevalencia real, ya que las mismas se basan en reportes de pacientes que consultan a algún centro de salud, y se estima que solo el 16% de las personas con acné buscan atención médica (2).

Todos los tipos de acné tienen el potencial de causar cicatrices, y aunque éstas suelen presentarse en etapas tempranas, existe una correlación directa con la severidad del acné. Las cicatrices pueden llegar a afectar en algún grado hasta al 95 % de las personas que han sufrido acné, con una prevalencia del 1% en la población general. La principal causa de la aparición de cicatrices es el retraso en la instauración del tratamiento; aun así solo el 16% de las personas que sufren de acné buscan atención médica, y de éstos el 74% consultan después del año de evolución, cuando ya se ha presentado algún tipo de secuela (2).

Las cicatrices post acné se relacionan con una alta prevalencia de depresión, ansiedad, pobre autoestima, aislamiento social, bajo perfil académico, desempleo, y hasta suicidio (7). Aunque no exista mortalidad directa causada por el acné, se dice que no existe enfermedad que produzca más trauma psicológico, más dificultad para la adaptación, ni más sentimientos de inseguridad e inferioridad que el acné vulgaris (3).

Los tratamientos disponibles para el manejo de las cicatrices atróficas han presentado resultados variados en cuanto al grado de mejoría y presentación de eventos adversos, por lo que hasta el momento, no existe información suficiente que permita decidir cuál es el método ideal para el tratamiento de estos pacientes (1)(3). Hasta la fecha los tratamientos con láser han presentado los mejores resultados, sin embargo existe limitada utilidad para los pacientes con fototipos cutáneos altos (IV en adelante), quienes presentan un incremento en el riesgo de eritema prolongado, discromías transitorias o permanentes, las cuales se reportan con una incidencia del 8 al 48%, e incluso la aparición de cicatrices hipertróficas hasta en un 20% de los casos (6).

El uso de microagujas ha evidenciado mejoría de las cicatrices de acné con un bajo perfil de eventos adversos (5), sin embargo no existe una estandarización en cuanto a la técnica, ni se

han publicado estudios con muestras amplias que concluyan si existen diferencias en cuanto a efectividad entre los dispositivos que hay en el mercado, la profundidad a la que se introducen las agujas, o la frecuencia entre sesiones.

Pregunta de investigación

Cuáles son los efectos y/o resultados del tratamiento de inducción percutánea de colágeno con microagujas para cicatrices atróficas de acné según la evidencia actual?

3. Justificación

Existe una extensa lista de opciones de tratamiento para las cicatrices atróficas, así como hipertróficas y queloides producidas por el acné, sin embargo no existen suficientes estudios comparativos que concluyan que un procedimiento sea más efectivo que otro (1)(2)(3)(5)(8)(9). Por esta razón el tratamiento de las cicatrices atróficas secundarias al acné, continúa siendo un reto terapéutico para los especialistas.

La inducción percutánea de colágeno con microagujas ha venido *in crescendo* como una opción de tratamiento para cicatrices, con escasos eventos adversos, poco tiempo de recuperación y buenos resultados, apreciables en la reducción del tamaño de las cicatrices, mejoría de la textura de la piel y cambios histológicos favorables, además de un relativo bajo costo (4)(9)(5)(10).

Una revisión de la literatura sobre los usos y eficacia de la inducción de colágeno con microagujas en pieles oscuras, publicada en 2016, aporta la información de ensayos clínicos realizados hasta el 2015 en fototipos oscuros, en los cuales se utilizaron diferentes dispositivos para realizar la terapia, con diferentes diámetros y largos de aguja y a diferentes intervalos entre tratamientos, y no ofrece una conclusión que oriente hacia cuales son los parámetros que dan los mejores resultados, si es que existe una diferencia (11).

Se requiere de una revisión sistemática de la literatura que determine la seguridad de la terapia percutánea de inducción de colágeno con microagujas en el tratamiento de cicatrices atróficas post acné, contemplando resultados obtenidos en diferentes tipos de poblaciones, en cuanto a cambios obtenidos según las características del tratamiento y los cambios histológicos; eventos adversos reportados, y que analice el dispositivo utilizado en los diferentes estudios, y la respuesta de los diferentes tipos de cicatrices. Evaluar si estas variables reflejan diferencias en cuanto a eventos adversos o mejoría de las cicatrices, con el fin de entregar conclusiones que aporten conceptos útiles que sirvan de guía para los especialistas a la hora de manejar pacientes con cicatrices de acné permitirá obtener mejores resultados, con un mayor perfil de seguridad, menor tiempo de recuperación, menor cantidad de sesiones y por tanto esto se traduzca en procedimientos más económicos y altamente efectivos.

4. Marco Teórico

4.1 Generalidades

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica de la unidad pilosebácea, que se caracteriza clínicamente por seborrea, lesiones no inflamatorias (comedones abiertos o cerrados), lesiones inflamatorias (pápulas, pústulas, nódulos y quistes), y diversos grados de cicatrices (12).

Presenta un pico de incidencia entre los 14 y 17 años para las mujeres y los 16 y 19 años para los hombres, sin embargo puede continuar afectando a las personas adultas(13).

4.2 Patogénesis

4.2.1 Patogénesis del acné

El acné es una enfermedad multifactorial que tiene su origen en la unidad pilosebácea. Los principales factores causantes que están interrelacionados son: la producción excesiva de sebo, la hiperqueratinización del folículo, la colonización del ducto sebáceo por *Propionibacterium acnes*, y la liberación de mediadores de inflamación por la piel (13).

La secuencia exacta en la que se dan los eventos no está completamente dilucidada, sin embargo se cree que el primer paso siempre es la formación de *microcomedones*, como consecuencia de la hiperqueratinización que causa impactación y distensión de la porción inferior del infundíbulo, precursores del *comedón, pápula y pústula* (13)(14). Esto es impulsado por el aumento en la producción de sebo debido a la estimulación de las glándulas sebáceas y corneocitos foliculares, principalmente por el estímulo androgénico (dihidrotestosterona y testosterona) durante la pubertad (13).

Al mismo tiempo que está aumentada la producción de sebo, hay aumento en la proliferación y reducción de la descamación de los queratinocitos intrafoliculares, causando obstrucción de la unidad pilosebácea. La colonización por *P. acnes* y la liberación de mediadores de la inflamación en la dermis perifolicular, lleva a la formación de lesiones inflamatorias.

E *Propionibacterium acnes* estimula la respuesta inflamatoria mediante diversos mecanismos: liberación de lipasa, que degrada los triglicéridos, y proteasas, que dañan la pared folicular y

factores quimiotácticos que reclutan linfocitos T CD4+, neutrófilos y monocitos. También activa los receptores Toll-like 2 (TLR-2) en monocitos y queratinocitos, induciendo la producción de citocinas proinflamatorias como IL-8, IL-1a, IL-1b e IL-17, y activación del inflamosoma de neutrófilos periféricos. Finalmente tiene la capacidad de actuar como superantígeno, induciendo a la proliferación celular. Además de la liberación de mediadores inflamatorios, se da la producción de metaloproteinasa de matriz tipo 9 (MMP-9), que lleva a la ruptura folicular, con diseminación de la inflamación hacia la dermis, lo que contribuye a la formación de cicatrices en etapas tempranas (13).

4.2.2 Patogénesis de las cicatrices de acné

Los eventos que ocurren en la génesis de las lesiones del acné estimulan un proceso inflamatorio infrainfundibular, que finalmente lleva a ruptura folicular, con formación de un absceso perifolicular, que lleva a activación de la cascada de reparación de heridas, un proceso complejo con 3 fases: inflamación, formación de tejido de granulación y remodelación de la matriz extracelular (8).

Durante la fase de inflamación ocurre inicialmente vasoconstricción como parte de la hemostasia, posteriormente hay vasodilatación y como consecuencia, eritema. En este punto hay estimulación de la melanogénesis, lo que juega un papel importante en el desarrollo de eritema prolongado e hiperpigmentación postinflamatoria. En el proceso participan varias células, incluyendo granulocitos, macrófagos, neutrófilos, linfocitos, fibroblastos y plaquetas, que son activadas y liberan mediadores inflamatorios, que preparan el tejido para el depósito de tejido de granulación (8).

Al examinar muestras de biopsias de piel, Holland et. al determinaron que los pacientes con cicatrices por acné presentaban una fase inflamatoria en la unidad pilosebáea más severa y más prolongada, en comparación con los que no presentan cicatrices. Concluyeron que existe relación directa entre la severidad y duración de la inflamación, y la formación de cicatrices, lo que resalta la importancia de un tratamiento temprano de las lesiones activas de acné para prevenir esta secuela (8).

La segunda fase es la formación de tejido de granulación, en la cual los neutrófilos son reemplazados por monocitos, que luego se convierten en macrófagos y liberan factores de crecimiento, incluyendo PDGF, FGF, TGF α y β , que estimulan la migración y proliferación

de fibroblastos. Aproximadamente cinco días posteriores a la formación de la lesión, se da la producción de nuevo colágeno por parte de los fibroblastos, que inicialmente es colágeno tipo III y un 20 % de colágeno tipo I; al madurar la cicatriz, domina el colágeno tipo I (80%), al igual que en la piel sin lesiones(8).

Durante la fase de remodelación de la matriz extracelular, los fibroblastos y queratinocitos producen enzimas, incluyendo MMPs y TIMPs. Las MMPs son enzimas líticas que se encargan de degradar la matriz extracelular. Esta fase es clave, ya que si se presenta un desbalance entre MMPs y TIMPs (favoreciendo la degradación o la acumulación de tejido), se dará la formación de cicatrices ya sean atróficas o hipertróficas (8).

4.3 Cuadro clínico

4.3.1 Lesiones activas de acné

La distribución de las lesiones de acné corresponde a las zonas del cuerpo con una mayor densidad de unidades pilosebáceas, como son la cara, el cuello, tórax alto, hombros y espalda (12).

A grandes rasgos, el acné se puede clasificar en leve, moderado, severo y muy severo dependiendo del grado de actividad de las lesiones. En el grado leve, encontramos predominantemente comedones cerrados y abiertos, con escasas pápulas y pústulas. Acné moderado corresponde a la presentación con predominio de pápulas y pústulas principalmente en la cara. El acné severo se presenta cuando hay numerosas pápulas y pústulas y algunos nódulos inflamatorios, que pueden afectar también el tórax. Acné muy severo se caracteriza por múltiples nódulos dolorosos y pústulas, o acné conglobata, con confluencia de nódulos o abscesos y cicatrices profundas, afectando además de la cara, el tronco y extremidades superiores (15).

4.3.2 Cicatrices post acné

Las cicatrices por acné pueden presentarse de dos maneras, dependiendo si existe una ganancia o pérdida neta de colágeno, resultando en cicatrices hipertróficas, queloides o atróficas; representando estas últimas un 80-90% de los casos. Se presentan como resultado de un daño en la piel durante la curación de las lesiones de acné activo. Ocurren más

frecuentemente en ciertas formas de acné vulgar con presencia de lesiones inflamatorias profundas, como nódulos o quistes, en las cuales la inflamación profunda resulta en ruptura folicular con expulsión de sebo, bacterias y queratina dentro de la dermis, produciendo finalmente anomalías en la superficie de la piel. Los paciente con fototipos de piel oscuros (Escala Fitzpatrick IV, V y VI), son más propensos a presentar cicatrices que los individuos con piel clara, así como a presentar hiperpigmentación postinflamatoria (8)(16).

Existen dos formas de clasificación: morfológicamente o cualitativamente. Morfológicamente se clasifican en cuanto a color y textura, esto se hace respecto a la piel circundante a la cicatriz y una vez ha pasado completamente el proceso inflamatorio, para que la clasificación sea adecuada.(8)(16)

4.4 Clasificación de las cicatrices de acné.

4.4.1 Clasificación morfológica (8)(16):

Color

- Eritematoso: persistencia de proceso inflamatorio o vasodilatación local
- Hiperpigmentado: depósito de melanina o hemosiderina
- Hipopigmentado

Textura

- Elevada
- Queloide
- Hipertrófica
- Deprimida
- Picahecho ("Ice pick")
- Ondulada ("Rolling")
- Vagón ("Boxcar")

Las cicatrices en picahielo son el tipo más frecuente de cicatrices atróficas, representan el 60-70% de los casos. Son angostas, de menos de 2 mm de diámetro, puntiformes, con una apertura más ancha que la base, dándoles una forma de “V”, son profundas, se extienden verticalmente hasta la dermis profunda o tejido subcutáneo (8).

Las cicatrices en vagón se definen como depresiones redondas u ovaladas con bordes verticales, bien definidos. Son más anchas en su superficie que las picahielo, con base igual de ancha (forma de “U”), similares a las cicatrices de varicela. Pueden ser superficiales (0,1 a 0,5 mm de profundidad), o profundas (más de 0,5 mm, y alcanzan hasta 4 mm de diámetro). Representan un 20 a 30 % de los casos (8).

Las de tipo ondulado son las menos frecuentes (15-25% de los casos), y se dan como consecuencia de adherencias fibrosas de la dermis al tejido subcutáneo, que le dan una apariencia irregular a la piel, con depresiones de 4 a 5 mm de diámetro. Lo más común es encontrar los tres tipos de cicatrices en un mismo paciente, siendo difícil diferenciar entre ellas, por lo que en ocasiones resulta más útil la clasificación cualitativa (8).

4.5 Clasificación cualitativa

Este sistema tiene como fin establecer el grado de severidad de las secuelas post acné. Toma en cuenta el tipo de lesión, así como la distancia a la que son observables, y la posibilidad o imposibilidad de cubrirlas con maquillaje (17).

Grado I (macular)

En este grado se encuentran las lesiones maculares visibles a cualquier distancia, las cuales representan una alteración exclusivamente de la coloración y no de la textura. Pueden ser eritematosas, hiper o hipo pigmentadas. Las cicatrices recientes (menos de un año) pueden parecer máculas eritematosas si solo la epidermis y dermis superficial se encuentran afectadas, debido a la persistencia aún del proceso inflamatorio. La hiperpigmentación, que responde a un proceso de hiperpigmentación postinflamatoria, es más predominante en pieles oscuras, y generalmente es autolimitado (3 a 18 meses), sin embargo es importante la fotoprotección para su mejoría. La hipopigmentación generalmente representa el punto final del proceso de cicatrización en acné, son verdaderas cicatrices o leucoderma

postinflamatoria, y es poco factible que mejore con el tiempo. Entre las opciones de manejo en estos casos existe el tiempo (autolimitadas), tratamientos tópicos como despigmentantes o retinoides, peelings químicos suaves, microdermoabrasión, láser para lesiones pigmentadas o vasculares (dependiendo del caso), o luz pulsada intensa (17).

Grado 2 (leve)

En el grado 2 se encuentran lesiones atróficas o hipertróficas leves (superficiales) que pueden no ser visibles a una distancia de 50 cm o más, es posible cubrirlas con maquillaje convencional y en el caso de los hombres es probable que se oculte con el vello facial o de otras zonas del cuerpo. Es frecuente que los pacientes sean más críticos que sus médicos tratantes en estos casos. Se caracteriza por lesiones leves de tipo ondulado o papulares. Este tipo de lesiones pueden tratarse con láseres no ablativos, terapia con microagujas, microdermoabrasión o rellenos dérmicos (17).

Grado 3 (moderado)

El grado 3 se caracteriza por cicatrices moderadas hipertróficas o atróficas, que son evidentes a una distancia social normal de 50 cm o más, y no es fácil de cubrir con maquillaje o la sombra del vello facial, pero en el caso de las atróficas es posible aplanarlas al estirar la piel. Incluye cicatrices onduladas más severas, en vagón superficiales y grado medio de lesiones hipertróficas y papulares. Este tipo de lesiones se podría manejar con láseres ablativos o no ablativos, terapia con microagujas de una mayor profundidad, microdermoabrasión, subscisión o rellenos dérmicos para las lesiones atróficas, y en el caso de las hipertróficas con corticosteroides o 5-fluorouracilo intralesionales (17).

Grado 4 (severo)

Este se caracteriza por lesiones atróficas o hipertróficas severas, lesiones muy evidentes a distancia social de más de 50 cm, no se cubre fácilmente con maquillaje o el vello facial en los hombres, y es imposible aplanarlas al estirar la piel. Incluye las cicatrices atróficas profundas, como las de tipo vagón profundas, en pica hielo, con formación de puentes y túneles, y casos más severos de cicatrices hipertróficas y queloides. No son lesiones fáciles de tratar, sin embargo se pueden manejar con técnicas de punch, técnica CROSS, en

combinación con ablación con láser, rellenos dérmicos, así como el uso de corticosteroides intralesionales o citotóxicos para el manejo de lesiones hipertróficas (17).

4.6 Tratamiento

El tratamiento de las cicatrices por acné requiere de un manejo personalizado y de la combinación de diferentes opciones de manejo según el tipo de cicatriz para obtener los mejores resultados (18).

A continuación se describen diferentes opciones terapéuticas disponibles en la actualidad.

4.6.1 Dermoabrasión

Es una técnica de tratamiento utilizado desde hace varias décadas, se basa en el uso de un dispositivo motorizado equipado con un material abrasivo para eliminar físicamente las capas superficiales de la piel, induciendo así el proceso de curación de heridas con posterior formación de nuevo colágeno (19). Para lograr este efecto se utilizan diferentes instrumentos como son rueda dentada, fresas con diamantes incrustados, papel de lija estéril y brochas adaptadas a herramientas manuales de rotación rápida (20). La dermoabrasión elimina completamente la epidermis, penetrando hasta la dermis papilar, induciendo la remodelación de las proteínas estructurales de la piel.

La microdermoabrasión, es una variación de la dermoabrasión que usa elementos como cristales de óxido de aluminio, en donde sólo se elimina la capa externa de la epidermis (estrato córneo), acelerando el proceso natural de exfoliación.

Ambas técnicas son eficaces en el tratamiento de cicatrices disminuyendo la profundidad de las mismas y mejorando de forma significativa la apariencia de la piel (21). Sin embargo la desventaja radica en que esta técnica es altamente dependiente del operador, y con su uso inadecuado se pueden presentar cicatrices importantes, adicionalmente dolor y tendencia a formación de milia (20). Además los resultados no son buenos para el manejo de cicatrices en pica hielo y vagón (21). Por lo tanto, en general no se recomienda como tratamiento de primera línea dado sus riesgos y resultados moderados, pero si como una opción adecuada como tratamiento complementario cuando se realiza de forma adecuada (19).

4.6.2 Subcisión

Es una cirugía subcutánea sin incisión, introducida inicialmente en 1995 como un tratamiento efectivo para las cicatrices onduladas. En este procedimiento se introduce una aguja en el plano subdérmico realizando movimientos hacia delante y hacia atrás, seguida por rotación horizontal de la aguja buscando con esta técnica romper los tractos fibrosos y las adherencias que causan la apariencia deprimida de las cicatrices, como resultado del mismo se logra elevación de la piel (20). Adicionalmente como parte de este proceso, el sangrado resultante crea un espacio potencial para el futuro depósito de colágeno durante la siguiente fase de cicatrización de heridas. La subcisión tiene una tasa de éxito de 50% a 60% en el tratamiento de las cicatrices ondulantes, con ensayos prospectivos, aleatorizados que han indicado resultados superiores a corto plazo en relación a los rellenos dérmicos (19). Actualmente se prefiere la realización de subcisión como parte de un tratamiento combinado ya que puede hacer que las cicatrices del acné sean más susceptibles a otro tipo de tratamiento como la terapia láser (20).

Entre las ventajas de este tratamiento encontramos que es fácil de realizar, es económico, genera poca incapacidad y se puede realizar en cualquier fototipo de piel, sin complicaciones significativas y con una mejora notable. Las desventajas que presenta son el dolor durante el procedimiento, equimosis, cambio transitorio en la coloración, pápulas y pústulas hemorrágicas, cicatrices hipertróficas, necesidad de varias sesiones para obtener resultados óptimos y en algunos casos recurrencia de las cicatrices (21).

4.6.3 Terapia de inducción de colágeno por punción con microagujas

La inducción de colágeno con microagujas o estimulación por punción con microaguja, “*microneedling*”, es un procedimiento mínimamente invasivo en el cual se realiza punción vertical de la piel de una manera controlada, mediante un dispositivo con agujas muy finas y pequeñas, con el fin de inducir la neocolagénesis en el tejido. Este ha ido ganando seguidores dado que es una técnica sencilla, económica, segura y eficaz (20)(18).

El concepto de esta técnica surge en 1995 cuando fue descrito por Orentreich y Orentreich a manera de subcisión para cicatrices, posteriormente en 1997 fue introducido en la literatura médica como “tatuado sin pigmento” por primera vez por Camirand y Doucet quienes realizaron la descripción inicial de la técnica del procedimiento bajo anestesia local, con el

uso de dispositivos comerciales para tatuajes de 9 o 12 agujas que perforaban la piel a alta velocidad hasta lograr la generación de sangrado en el sitio del tratamiento, y su función era mejorar la calidad y el color de las cicatrices (18). Las agujas debían penetrar la epidermis y parte de la dermis, dejando islas de tejido intacto que aseguraran la regeneración del tejido, con la posterior aplicación de un apósito con peróxido de hidrógeno el cual se retiraba una semana después, evidenciando eritema por unos pocos días; en algunos casos se repitió el procedimiento cada 2 a 8 semanas, obteniendo repigmentación de las cicatrices y mejoría de la apariencia de las mismas (22).

En 2006 el cirujano plástico Desmond Fernandes diseñó un dispositivo manual similar a un rodillo, compuesto por una rueda gruesa con múltiples agujas que protruyen del mismo, al cual llamó "*dermaroller*" y constituye la base del uso tanto en consultorio, como casero de esta técnica (23); se basó en introducir de forma repetitiva 30 agujas en la piel a una profundidad controlada de 2 a 3 mm (18).

Las microinjurias que son creadas usando las microagujas, producen una lesión controlada en la piel en microcolumnas, sin daño total de la epidermis, y rodeado de piel perilesional intacta, con sangrado superficial y consecuente activación de la cascada de la coagulación, induciendo así varios factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PGF), factor de crecimiento transformante alfa y beta (TGF α y TGF β), proteína activadora del tejido conectivo y factor de crecimiento de fibroblastos (FGF). Además las microagujas también tienen como función romper el tejido cicatricial y permitir la revascularización. La neovascularización y neocolagénesis es iniciada por la migración y proliferación de los fibroblastos que ocupan la matriz intercelular. Histológicamente al examinar la piel tratada con cuatro sesiones de terapia con microagujas, se evidencia un incremento mayor al 400% de los depósitos de colágeno (18). Las aplicaciones para las microagujas se han ampliado incluyendo el tratamiento para acné vulgar, cicatrices, rejuvenecimiento facial, despigmentación, alopecia, hiperhidrosis y entrega de medicamentos y productos tópicos a través de la barrera de la piel, proporcionando microcanales para su absorción hacia la dermis (18).

La terapia con microagujas es un procedimiento sencillo con una duración aproximada de 10 a 20 minutos dependiendo del área a ser tratada, la piel debe ser preferiblemente preparada un mes antes con fórmulas tópicas de vitamina A y C dos veces por día, con el fin de aumentar la formación de colágeno dérmico. Este procedimiento se realiza bajo anestesia tópica o sin

necesidad de anestesia, posterior a la limpieza del área con antiséptico y solución salina. Seguidamente la piel es estirada con una mano y perpendicularmente se pasa el el dispositivo cinco veces en cada una de las direcciones, horizontal, vertical y en dirección oblicua. La sesión se suspende una vez aparece una capa de sangrado puntiforme en la zona tratada (rocío sangrante), el cual es autolimitado. Posterior al procedimiento se puede usar solución salina o hielo para aliviar al paciente. Inmediatamente después se le recomienda el uso permanente de bloqueador solar y medidas físicas de protección solar. El procedimiento generalmente es bien tolerado por los pacientes, y no se han reportado secuelas del mismo, excepto por un leve eritema que se presenta en los siguientes 2 a 3 días, el paciente generalmente retorna a sus actividades cotidianas al día siguiente del tratamiento, las sesiones se repiten cada 3 a 8 semanas (18). La creación de nuevo colágeno se finaliza de 3 a 6 meses posterior al tratamiento pero los resultados pueden empezar a ser vistos después de aproximadamente seis semanas y la textura de la piel continuará mejorando durante un período de hasta 12 meses (20).

La terapia con microagujas tiene varias ventajas, entre las que se encuentran el uso seguro en todos los fototipos de piel, con menor riesgo de hiperpigmentación postinflamatoria, un período de recuperación corto, máximo de 2 a 3 días y costos más bajos del tratamiento en comparación con un láser fraccional o dermoabrasión (21).

Existen múltiples dispositivos para terapia de inducción de colágeno con microagujas; la diferencia más importante entre ellos, se basa en la longitud de las agujas, el tamaño de tambor y la automaticidad, con diferentes velocidades de movimiento. El *dermaroller* tradicional consiste en un mango de 12 cm con un cilindro de 2x2 cm en una punta, con 8 filas y 24 grupos circulares de 192 agujas finas, usualmente de 0,5 a 3 mm de longitud, y 0,1 a 0,25 mm de diámetro, fabricadas en acero inoxidable de grado médico. Rodar un dermaroller sobre una determinada zona 15 veces, resulta en 250 canales por centímetro cuadrado, que llegan hasta la dermis papilar. Cada pase produce 16 micropunciones, sin daño significativo a la epidermis (18).

La diferencia más importante entre los distintos dispositivos es la longitud de las agujas, ya que se indican diferentes longitudes dependiendo del tipo de lesión o alteración a tratar. Entre 0,1 y 0,3 mm son considerados dispositivos de microagujas cosméticos, que aumentan la absorción de productos por la piel, y resulta indoloro; entre 0,5 y 2,0 mm de longitud encontramos los dispositivos para uso médico en consultorio, siendo útiles para penetración

de productos, estimulación del crecimiento del cabello, cicatrices post acné o de otras etiologías (se varía la profundidad dependiendo de la severidad de las lesiones), arrugas finas y profundas (de 0,75 mm en adelante), laxitud, celulitis y estrías (a partir de 1,0 mm), hiperpigmentación, entre otros; y de 2,5 a 3,0 mm son considerados dispositivos de microagujas quirúrgicos, que deben ser utilizados en sala de procedimientos, ya que existe sangrado, y se reserva para cicatrices profundas o por quemaduras (18).

Aunque existen muchos dispositivos en el mercado, hay pocos que hasta el momento han sido aprobados por la FDA: los dermarollers de uso en casa (C-8), con agujas de 0,15 mm de longitud, tienen indicación para reducción de dermatoporosis, líneas finas, y aumento de absorción de algunos productos tópicos; dentro de este grupo también está aprobado el *Beauty Mouse*®, con una mayor superficie de agujas de 0,2 mm de longitud, para uso corporal. El *Dermastamp*® es una versión miniatura del dermaroller, con agujas de 0,2 a 3 mm de largo, indicado para áreas localizadas, y tratamiento focal de lesiones. Encontramos también el *Dermapen*® el cual se trata de un dispositivo automatizado que luce como un lapicero, y cuenta con cartuchos de agujas descartables, con los cuales es posible ajustar la longitud de la aguja. La punta cuenta con 9 a 12 agujas dispuestas en filas, y puede operar en 2 modos, alta velocidad de 700 ciclos/min, o baja velocidad de 412 ciclos/min, con un movimiento vertical vibratorio, del cual encontramos en el mercado múltiples variantes (18).

Uno de los dispositivos más recientes es el *DermaFrac*®, el cual combina microdermabrasion, microagujas, infusión continua de sueros en tejido profundo y terapia LED, este tratamiento dura aproximadamente 45 minutos, y está indicado para envejecimiento cutáneo, fotodaño, acné, dermatoporosis, hiperpigmentación, y cicatrices superficiales (18).

El sistema de liberación de medicamentos mediante microagujas, es un sistema mínimamente invasivo para la administración transdérmica de medicamentos, especialmente útil para la administración de vacunas (18).

La radiofrecuencia fraccional con microagujas es un sistema híbrido, en el que a través de las agujas se liberan corrientes de radiofrecuencia, produciendo columnas de daño térmico sin lesionar el tejido circundante, que induce remodelación dérmica, neoelastogénesis y neocolagénesis, y es segura en pieles oscuras (18).

En la actualidad también existen dispositivos que combinan la terapia con microagujas con LED, sin embargo aún no existe evidencia publicada sobre su efectividad (18)

La terapia con microagujas abre el horizonte de tratamiento en pacientes de fototipos oscuros (Fitzpatrick IV y V), ya que al preservar la epidermis en su mayoría, se reduce el riesgo de presentar hiperpigmentación postinflamatoria, que es la complicación más frecuente en estos pacientes (18).

4.6.4 Técnicas de sacabocados ("punch")

Muchas modalidades de tratamiento no han evidenciado efectividad en la corrección de las cicatrices en picahielo, ya que su profundidad suele ser mayor a los 2 mm. Para estas cicatrices resultan útiles las técnicas de sacabocados, en las cuales la cicatriz es removida con una herramienta de biopsia y posteriormente el sitio es suturado o se deja cicatrizar por segunda intención (20).

Existen tres técnicas que se pueden realizar con sacabocados, que son: la escisión de la cicatriz, elevación o injerto.

Técnica de escisión: Se realiza la resección de la cicatriz con un punch para toma de biopsias aproximadamente de igual tamaño que la cicatriz, seguido de sutura (19). El objetivo es el intercambio de una cicatriz más grande y profunda por una con un cierre lineal más pequeño, que sea menos perceptible y que posiblemente desaparezca en el tiempo. Entre las desventajas podemos mencionar irregularidad de contorno o la alteración de la coloración superficial circundante en el sitio de tratamiento (21).

Técnica de elevación: Combina las técnicas de escisión del punzón y el injerto con menor riesgo de presentar irregularidades del color o la textura de la piel (21). Se realiza corte con el punch y elevación de la base de la cicatriz al nivel de la piel circundante donde se fija mediante sutura o uso de material adhesivo para el cierre de la piel (19).

Técnica con injerto: se realiza escisión de la cicatriz la cual se desecha, y en su lugar, se coloca un injerto de piel de espesor total, que puede ser tomado de un sitio no visible como la región retroauricular (20). Frecuentemente se requieren 20 o más injertos para una sola sesión, pero constituye una muy buena alternativa, con resultados favorables para cicatrices de difícil manejo (21). Los riesgos de esta técnica son el fracaso del injerto, depresión del injerto y formación de tractos sinusales (19).

Los reportes sobre la efectividad de la escisión con punch se limitan en gran medida a los informes de casos que involucran un número restringido de pacientes y a menudo refieren realización de dermoabrasión 4 a 6 semanas después del tratamiento para corregir las alteraciones residuales de la superficie de la piel (20).

4.6.5 Exfoliación química y técnica de reconstrucción química de las cicatrices en la piel (CROSS)

El uso de exfoliaciones químicas se basa en la aplicación de compuestos ácidos sobre la piel para producir una exfoliación química a diferentes profundidades, dependiendo de la concentración del agente que se esté empleando (19).

Entre los principales compuestos que se utilizan para el manejo de las cicatrices de acné están:

- Ácido glicólico: Es un alfa-hidroxiácido usado en concentraciones del 30 al 70%, que produce un adelgazamiento del estrato córneo, promueve la epidermolisis y dispersa la melanina de la capa basal. Para cicatrices de acné se realizan usualmente cinco sesiones con ácido glicólico al 70% cada dos semanas (21).
- Ácido tricloroacético (TCA): Uso en diferentes concentraciones según el grado de penetración deseado; 10 a 20% para las exfoliaciones superficiales, al 35% para exfoliaciones de profundidad media, las concentraciones superiores al 35% no se recomiendan porque sus resultados son imprevisibles y hay un mayor riesgo de cicatrización anormal. Actúa provocando necrosis celular epidérmica y necrosis de colágeno en la dermis papilar a la reticular superior (queratocoagulación), dependiendo de la concentración utilizada (21). Ha evidenciado resultados variables en el tratamiento de cicatrices de acné, pero su uso es limitado debido a la imposibilidad de predecir el grado de penetración en la dermis (20).
- Solución de Jessner: Está compuesta por ácido salicílico 14g, resorcinol 14 g, ácido láctico 14 g y etanol hasta 100 mL. Actúa a través de la destrucción de la barrera epidérmica rompiendo los enlaces intercelulares de la epidermis. La profundidad del peeling depende del número de capas de solución aplicada, y produce exfoliación moderada durante los 2 a 4 días siguientes a su aplicación (21).

- Ácido pirúvico: Es un alfa-cetoácido con propiedades queratolíticas, antimicrobianas y sebostáticas, con la capacidad de estimular la producción de nuevo colágeno y la formación de fibras elásticas. Para cicatrices de acné moderadas se recomienda el uso en concentraciones del 40 al 70% (21).
- Fenol: peeling profundo que penetran la piel hasta la dermis reticular y crea un efecto máximo para la producción de nuevo colágeno (21). Ha evidenciado hasta un 50% de mejoría, sin embargo, también se han reportado importantes efectos adversos como formación de cicatrices e hipopigmentación que persisten más allá de los seis meses, motivo por el cual los expertos no recomiendan su uso en este tipo de patología (20).

La técnica Cross descrita en 2002 por Lee y colaboradores usando TCA en lo que ellos llamaron la reconstrucción química de la cicatrices de la piel (CROSS por sus siglas en inglés) (12), es una técnica en la cual se utiliza un palillo de madera fina para aplicar TCA a altas concentraciones (65 a 100%) en el fondo de la cicatriz en pica hielo, produciendo una destrucción del tracto epitelial, con posterior neocolagénesis y el llenado de la cicatriz (21). El uso de esta técnica ha reportado altas tasas de éxito de hasta el 100% en 5-6 sesiones, con disminución de los riesgos asociados a la realización de peelings medios a profundos en toda la superficie facial (19).

4.4.6 Rellenos dérmicos

El aumento de tejido es una técnica orientada a reemplazar la pérdida de volumen estimulando la producción de colágeno de los fibroblastos nativos de las cicatrices de acné. (12). Los rellenos utilizados se clasifican como temporales con una duración de hasta 18 meses como el ácido hialurónico (HA), colágeno y grasa autóloga; semipermanente con efectos que duran hasta 2 años, entre los cuales están el ácido poli-L-láctico (PLLA) e hidroxiapatita cálcica (CH) o permanentes con duración de efecto mayor o igual a 3 años entre los que encontramos polimetilmetacrilato (PMMA), silicona, poliacrilamida y polialquilimida (24). El tratamiento de cicatrices atróficas por acné puede requerir múltiples sesiones, pero han demostrado una eficacia considerable en su corrección (19). De los diferentes materiales de relleno disponibles hoy en día, se recomienda el uso de ácido

hialurónico ya que ofrece una adecuada respuesta terapéutica con un menor riesgo de inmunogenicidad e hipersensibilidad (21).

4.4.7 Terapias con láser

En el tratamiento de cicatrices atróficas de acné, el láser puede tener dos objetivos: estimular los fibroblastos para reemplazar los componentes dérmicos perdidos, como el colágeno y la elastina, con el fin de llenar el defecto de la cicatriz; o eliminar la epidermis, e incluso la dermis superficial, para que ésta sea reemplazada por tejido sano. Existen varios tipos de láser que se pueden utilizar para el tratamiento de cicatrices de acné, incluyendo láseres tradicionales y fraccionales, que pueden ser ablativos (eliminan la epidermis) o no ablativos (preservan la epidermis) (25).

Los primeros láseres usados para el tratamiento de las cicatrices por acné son el láser de CO₂ y el de Er:YAG, los cuales emiten radiación con longitud de onda de 10,600 y 2,940 nm respectivamente; tienen como finalidad eliminar parcial o totalmente la epidermis, para estimular la síntesis de colágeno, y que el tejido sea reemplazado por uno sano. En estudios realizados al respecto se encontró una efectividad alta en con el láser de CO₂ y un menor con el de Er:YAG, aunque obteniendo buenos resultados con los dos. Se observaron efectos adversos como hiperpigmentación y eritema prolongado y en algunos casos efectos adversos serios como infecciones o cicatrices (20).

En 2004 con la introducción de la fototermólisis fraccional, en donde el tratamiento no ocurre en toda la superficie tratada, sino en un porcentaje de ella, por medio de microcolumnas de tratamiento llamadas zonas microtérmicas (MTZ por sus siglas en inglés), se revolucionó el tratamiento de las cicatrices por acné, logrando buenos resultados en poco tiempo y con menos efectos secundarios, los cuales se limitaron a eritema transitorio y edema. En varios estudios realizados se encontraron muy buenos resultados inclusive en los pacientes con fototipo IV y V de la escala de Fitzpatrick, sin evidencia de hiperpigmentación, aunque posteriormente se concluyó que se debe usar con precaución en este tipo de pacientes (20).

Los tratamientos ablativos, como los láser de CO₂ y Er:YAG, se han reportado como los más eficaces para el tratamiento de las cicatrices atróficas; sin embargo, el uso de dispositivos tradicionales está limitado por una recuperación prolongada y el riesgo aumentado de efectos adversos (25).

4.7 Estado del arte

Se han publicado reportes de casos y algunos estudios clínicos aleatorizados para evaluar la terapia con microagujas, en la cual se realizan mecánicamente perforaciones epidérmicas y dérmicas pequeñas con la ayuda de agujas las cuales se encuentran en un rodillo o “roller” u otra técnica en la cual se ejerce presión en puntos sucesivos, produciendo neocolagénesis y reducción de la severidad de las cicatrices en promedio 3.4 a los 6 meses y 2.4 a los 3 meses en la Escala Cuantitativa Global de Cicatrices de *Goodman y Baron*, además de una mejoría subjetiva promedio del 41%, sin reportar ningún evento adverso (11).

Una serie de casos examinó a 36 pacientes (con fototipos cutáneos Fitzpatrick IV-V) con seguimiento fotográfico que después de 5 sesiones de microagujas, evidenció una mejoría media del 50% al 75%. Los efectos adversos incluyeron dolor y equimosis, y 5 pacientes abandonaron el estudio debido a la hiperpigmentación postinflamatoria (26).

En otro estudio clínico prospectivo en el cual se realizó una evaluación histológica en biopsias de piel, se encontró que hay un aumento estadísticamente significativo de colágeno tipo I, III y VII, además de reducción de la elastina total (10).

En general respecto a esta terapia, los resultados parecen ser prometedores, pero aún no se ha logrado estandarizar la técnica más apropiada para lograr los mejores resultados.

5. Objetivos

5.1 *Objetivo general*

Evaluar los efectos y/o resultados obtenidos con el tratamiento de inducción de colágeno con microagujas para cicatrices atróficas de acné según la evidencia, mediante una revisión sistemática de la literatura.

5.2 *Objetivos específicos*

- Evaluar la efectividad de la terapia incluyendo todos fototipos cutáneos.
- Describir los diferentes eventos adversos reportados, incluyendo la valoración por escala de dolor
- Determinar si existe alguna diferencia entre el dispositivo de microagujas escogido, la técnica de la terapia, incluyendo especificaciones de tamaño y diámetro de agujas, y el intervalo entre sesiones.
- Describir los cambios histológicos reportados en los pacientes sometidos a tratamiento con microagujas, posteriores al tratamiento

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Es una revisión sistemática de literatura. Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos: PubMed, tripdatabase, EMBASE, Lilacs, Science direct y literatura gris (Google scholar) usando los términos de búsqueda según clasificación de términos MeSH descritos. Se buscaron artículos del periodo comprendido entre 2009 hasta diciembre de 2017, la búsqueda se realizó sin limitación de idioma. Todos los estudios fueron clasificados según la evidencia, y por grado de recomendación según la escala de Jadad. Se siguió la metodología para revisiones sistemáticas de la Declaración Prisma®. Los datos más relevantes fueron extraídos y clasificados para su posterior análisis.

6.2 Población y muestreo

Universo: Artículos originales seleccionados en las principales bases de datos según términos Mesh

Población en estudio: Artículos originales seleccionados en las principales bases de datos según términos MeSH en el periodo comprendido entre 2009-2017.

6.3 Estrategia PICO

- P Pacientes a quienes se les realiza terapia con microagujas para tratamiento de cicatrices atróficas de acné
- I Inducción percutánea de colágeno con microagujas o "*Microneedling*"
- C Otras técnicas
- O Mejoría clínica e histológica de las cicatrices

6.4 Criterios de selección

Con respecto a los artículos:

Criterios de inclusión

- Estudios originales
- Ensayos clínicos

Criterios de exclusión

- Estudios descriptivos
- Narraciones
- Cartas al editor.

Con respecto a la población de los diferentes estudios

Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres mayores de 18 años
- Uso de técnica de inducción de colágeno con microagujas

Criterios de exclusión

- Uso de dispositivos que combinen microagujas con otra tecnología
- Uso de técnicas combinadas invasivas
- Estudios en animales

6.5 Técnicas de recolección de la información

6.5.1 Términos MesH

- *Microneedling*
- *Skin needling*
- *Dermaroller*
- *Collagen induction therapy*

- *Acne*
- *Scars*

6.5.2 Estrategia de búsqueda

“Microneedling[All Fields] AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields] OR "acne"[All Fields])

Microneedling[All Fields] AND vulgaris[All Fields] AND ("cicatrix"[MeSH Terms] OR "cicatrix"[All Fields] OR "scar"[All Fields])

("skin"[MeSH Terms] OR "skin"[All Fields]) AND needling[All Fields] AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields] OR "acne"[All Fields]) AND ("cicatrix"[MeSH Terms] OR "cicatrix"[All Fields] OR "scars"[All Fields])

dermaroller[All Fields] AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields] OR "acne"[All Fields]) AND ("cicatrix"[MeSH Terms] OR "cicatrix"[All Fields] OR "scars"[All Fields])

("collagen"[MeSH Terms] OR "collagen"[All Fields]) AND ("neoadjuvant therapy"[MeSH Terms] OR ("neoadjuvant"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "neoadjuvant therapy"[All Fields] OR ("induction"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "induction therapy"[All Fields]) AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields] OR "acne"[All Fields]) AND ("cicatrix"[MeSH Terms] OR "cicatrix"[All Fields] OR "scars"[All Fields])”

6.5.3 Identificación de artículos

Se identificaron todos los artículos, en las principales bases de datos según la estrategia de búsqueda y términos MeSH descritos. Se realizó una clasificación y filtro inicialmente por título, luego por resumen y abstract, luego por la lectura completa de los estudios. Se aplicaron de forma estricta los criterios de selección para el posterior análisis de la evidencia.

6.6. Definiciones y desenlaces medibles

Terapia con microagujas (“*Microneedling*”): También conocido como inducción percutánea de colágeno (PCI), es una tecnología mínimamente invasiva utilizada para tratar numerosas condiciones dermatológicas, consistente en uso de microagujas para realizar múltiples perforaciones en el estrato corneo y dermis papilar, para desencadenar una cascada inflamatoria, dando como resultado la remodelación dérmica y el rejuvenecimiento de la piel (7).

Acné: Enfermedad crónica de la piel, resultado de una compleja interacción entre la producción alterada de sebo, hiperqueratinización folicular, proliferación de *Propionibacterium acnes* e inflamación (27).

Cicatrices de acné: Complicación que puede afectar hasta el 95% de los pacientes con acné vulgar (28). Resultado de una respuesta alterada de curación de heridas después de la inflamación que conduce a la formación de cicatrices (27).

Dermaroller: Instrumento estándar para la terapia con microagujas que tiene un mango de 12 cm de largo con un cilindro en forma de tambor de 2 x 2 cm de ancho, con 8 líneas y 24 circulares de 192 microagujas finas, usualmente 0,5-3 mm de longitud y 0,1 -0,25 mm de diámetro (18).

Dermapen: dispositivo de microagujas automatizado similar a una pluma. Hace uso de agujas desechables y guías para ajustar la longitud de la aguja para el tratamiento mecánico fraccional. La punta tiene 9-12 agujas dispuestas en filas (18).

Escala de Fitzpatrick: método útil para clasificar el fototipo de la piel de los pacientes y, por lo tanto, la capacidad de quemarse y broncearse cuando se les expone a la radiación ultravioleta. (UVR) (29)

Neocolagenesis: liberación de factores de crecimiento que estimulan la formación de nuevo colágeno (colágeno natural) y elastina en la dermis papilar (27).

6.7 Control de sesgos y errores

- En la revisión de artículos se incluyeron todos aquellos que arrojó la búsqueda en diferentes bases de datos.
- La revisión no está ligada a ninguna industria farmacéutica

- No existen conflictos de interés
- Todos los artículos fueron evaluados tanto por escala de evidencia (escala de Oxford) y por grado de recomendación (escala de Jadad).

6.8 Plan de análisis

Inicialmente se realizó una búsqueda de artículos según los términos MeSH, se seleccionaron preliminarmente por el título del artículo, posteriormente por pertinencia en el resumen, seguidamente se procedió a la lectura completa de los artículos seleccionados, se realizó un análisis crítico de cada estudio, se extrajeron los datos relevantes, y finalmente se hizo un análisis narrativo de los estudios, con un componente meta-analítico (sumatoria de pacientes con resultados).

7. Consideraciones éticas

Teniendo en cuenta el artículo 11 de la Resolución No 008430 del 4 de octubre de 1993, expedida por el Ministerio de Salud de la Republica de Colombia, el presente trabajo esta clasificado como investigación sin riesgo, ya que se trata de una investigación basada en la revisión de documentos científicos, con fin documental y académico.

No se realizaron intervenciones en pacientes, ya que la población la constituyen los artículos en revisión.

Por lo tanto, no requiere la realización de consentimiento informado, ni la presentación ante comité de ética; desde su inicio se cuenta con el aval del departamento de postgrados de la Universidad del Rosario y el comité de investigación de la misma.

8.2 Presupuesto

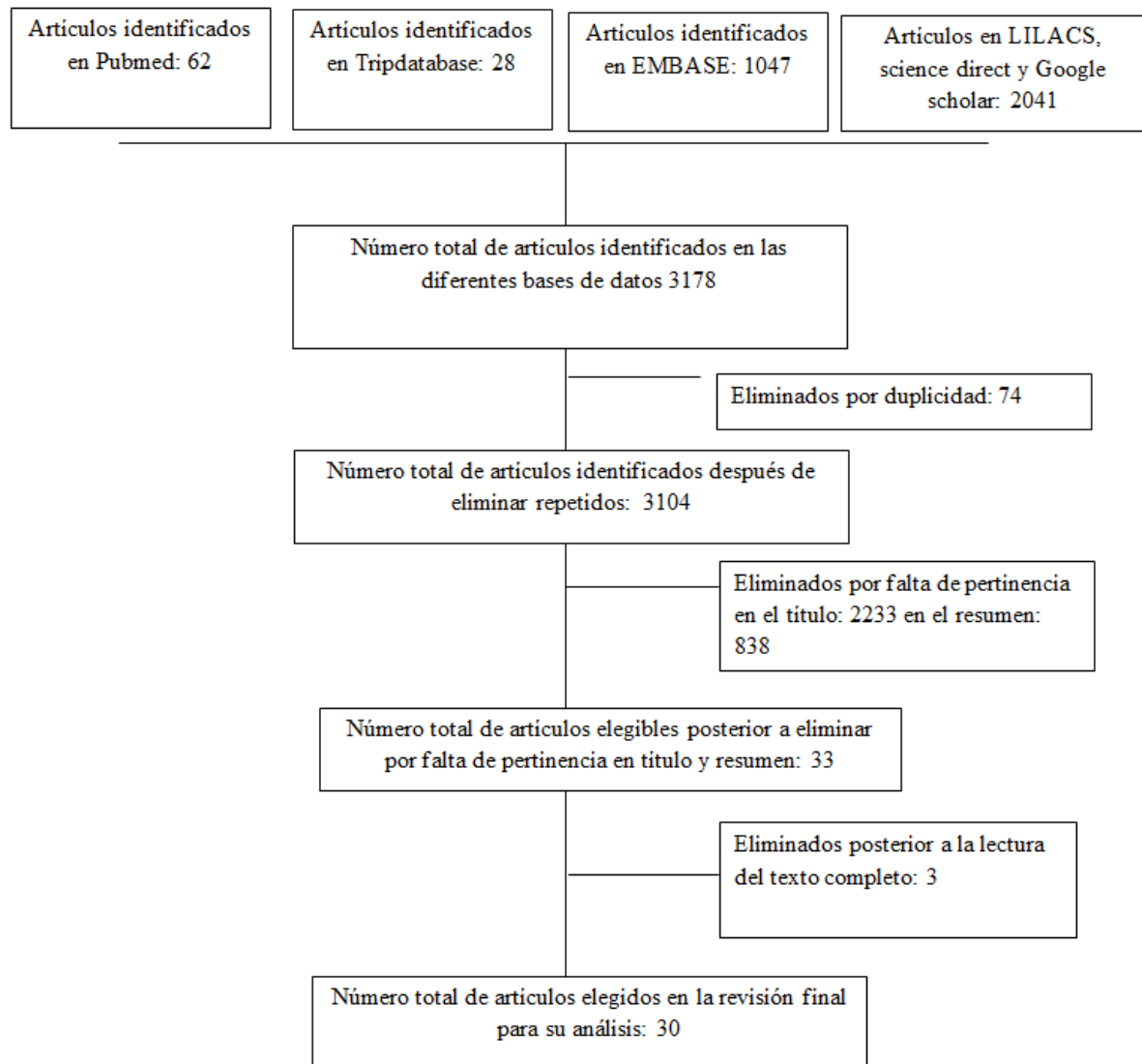
No se recibió financiación de ningún tipo. Los recursos para la presente investigación provienen de recursos personales.

RUBROS		TOTAL
Personal	No financiable	0
Equipos	300.000	600.000
Software	200.000	400.000
Materiales	150.000	300.000
Salidas de campo	200.000	400.000
Material bibliográfico *	No aplica	No aplica
Publicaciones y patentes	No aplica	
Servicios técnicos	1.000.000	1.000.000
Viajes	No financiable	
Construcciones	No financiable	
Mantenimiento	No financiable	
Administración	No financiable	
	No financiable	
TOTAL		2.700.000

9. Resultados

En el periodo comprendido entre 2009 y 2017 se encontraron un total de 3178 artículos, 30 quedaron elegibles para la extracción de la evidencia.

Figura 1. *Flujograma de selección de artículos (basado en la declaración PRISMA)(30)*



Según la búsqueda e identificación de los estudios en las diferentes bases de datos, se encontraron en total 3178 artículos, de los cuales 74 estaban duplicados, 2233 fueron eliminados por pertinencia en el título, 838 por resumen y tipo de estudio, y 3 posterior a la lectura completa, finalmente 30 artículos fueron seleccionados y analizados.

Tabla 1. Resultados de la búsqueda en la literatura por bases de datos.

	Encontrados	Duplicados	Incluidos
Pubmed	62	7	7
Embase	1047	39	5
Tripdatabase	28	4	3
Lilacs	2	0	2
Science direct	1437	3	0
Google académico	602	21	12

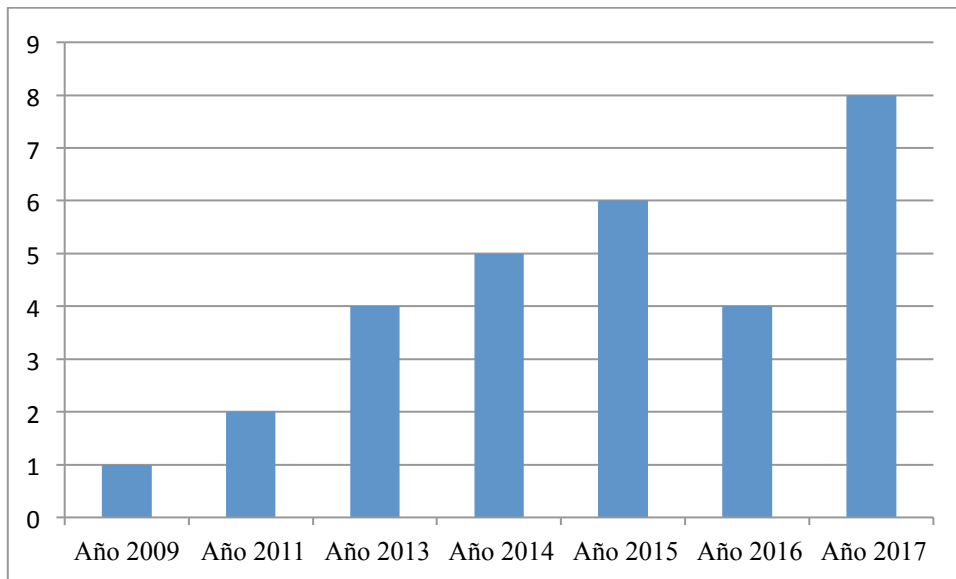
Tabla 2. Causas de exclusión por bases de datos

Causa de exclusión	Pubmed	EMBASE	Tripdatabase	Lilacs	Science direct	Google académico
<i>Título</i>	17	989	13	0	729	485
<i>Pertinencia en el resumen</i>	19	12	1	0	1	25
<i>Desenlace medible</i>	3	0	0	0	0	0
<i>Tipo de estudio</i>	8	2	7	0	704	59
<i>Repetidos</i>	7	39	4	0	3	21

Fuente: Autoras, 2018

Al evaluar los 30 estudios seleccionados por años, se encontró lo siguiente:

Figura 2. Relación de artículos por año de publicación



Los años en los que más publicaciones sobre el tema se encontraron fueron el 2017 con 8 artículos y 2015 con 6 artículos.

Al evaluar la homogeneidad de los estudios entre si (I^2) se encontró que son homogéneos y permiten su comparación (I^2 0.37).

Después de realizar la búsqueda en las principales bases de datos, con el objetivo de evaluar los efectos de la terapia con microagujas como tratamiento para cicatrices atróficas de acné, se encontraron 30 artículos elegibles, sumando un total de 1.166 pacientes.

De acuerdo con los objetivos del estudio, Se resumen los datos a continuación:

Con el fin de evaluar la efectividad y seguridad de la terapia, se encontró que en general en todos los artículos se muestra beneficio del tratamiento con microagujas para cicatrices atróficas por acné; específicamente se encontró que 17 artículos mostraron un beneficio en tratamiento de cicatrices atróficas por acné con el tratamiento de microagujas, incluso más de la mitad de ellos con resultados estadísticamente significativos por encima de otros tratamientos como el láser de CO_2 .

Catorce artículos mostraron mejoría de las cicatrices posterior al tratamiento con microagujas, pero con resultados no concluyentes al compararlos con otros tipos de tratamiento como el plasma rico en plaquetas, tratamiento con láser de ErYAG, aplicación de ácido tricloroacético, y en especial con la subsición.

Con respecto a la comparación con otras terapias, en dos artículos no se reportan diferencias estadísticamente significativas entre el resultado del tratamiento con microagujas y con láser

de Er:YAG (26) o con ácido tricloroacético (43), mientras que en seis artículos reportan evidencia de mejores resultados con otros tratamientos como láser Er:YAG (47), ácido tricloroacético al 70% en técnica CROSS (52), láser de CO₂ y en especial con la subsición (51). Por otro lado también se muestran mayores resultados en cuanto a la efectividad con la combinación de otros tipos de tratamientos como ácido tricloroacético al 35 % o al 70% en técnica CROSS (36), ácido glicólico al 70% (53,) y el 35% (57), fenol al 88% (32), subsición (54) y sobretodo con el plasma rico en plaquetas (34,35,37, 48, 49,50, 58, 59).

En el análisis detallado de los artículos se encontró que entre los artículos que valoran la efectividad de la terapia de inducción de colágeno con microagujas para el tratamiento de cicatrices atróficas posterior a acné, en 2009 se publicó un artículo con 32 pacientes en quienes se realizó dos tratamientos a intervalos de 8 semanas encontrando que todos los pacientes tuvieron una mejoría significativa de las cicatrices, con mayor respuesta en las cicatrices de tipo vagón de un 25% (39). En 2013 se publicó un artículo con evaluación clínica e histológica del tratamiento con una tasa de reducción en los grados de severidad de cicatrices de acné estadísticamente significativas ($P=0,01$) y con una mejoría del 50% de las cicatrices en vagón y onduladas, pero sin mejoría en las cicatrices en picahielo (41). Igualmente en 2013 se publicó otro artículo con 30 pacientes de fototipos IV-V en quienes después de 5 sesiones de tratamiento se evidenció una mejoría estadísticamente significativa ($P<0,05$) en el grado de las cicatrices (31). En 2014 se encontraron dos artículos, un ensayo clínico de cara dividida, placebo controlado en 32 pacientes con realización de tres tratamientos cada dos semanas que reportan puntuaciones significativamente menores en la escala de severidad de las cicatrices a los 6 meses ($P=0,03$) y no evidente a los 3 meses ($P=0,052$) (33) y el otro estudio en el cual, se reclutaron 60 pacientes con seguimiento a 6 meses después de tres sesiones de tratamiento que reporta reducción estadísticamente significativa en la profundidad de las cicatrices ($p>0,05$) (44). De 2015 se tomaron dos artículos, uno realizado con 10 pacientes en quienes después de tres meses y seis sesiones de terapia con microagujas reportaron una mejoría del 51-60% de las cicatrices ($P=0,01$) y en el 40-50% en la textura de la piel ($P=0,01$) (10); otro realizado en 30 pacientes que reporta respuestas posteriores al tratamiento excelentes y buenas en un 70% y 16,6% respectivamente y sin respuesta significativa en un 13,3% de los pacientes(40). Por último en 2016 se encontraron 2 artículos; el primero reporta en 30 pacientes una respuesta excelente en un 71,4%, buena en un 25% y no significativa en un 3,6%, con una mejoría mayor en las cicatrices de tipo onduladas y en vagón (42); y otro en 31

pacientes con mejoría significativa en el grado de cicatrización después de cuatro sesiones de tratamiento con una respuesta excelente a buena en un 74,2% (38)

Dentro de los estudios de comparación con otros tratamientos, se encontró artículos que comparan la terapia de inducción de colágeno con microagujas con láser de Er:YAG y CO₂, ácido tricloroacético, plasma rico en plaquetas y subsición que se correlacionan a continuación:

Dos estudios compararon el tratamiento con microagujas en cicatrices atróficas de acné versus el láser de Er:YAG, los cuales mostraron mejorías significativas para ambos tratamientos (47)(60), En uno reportaron mejoría clínica notable y estadísticamente significativa con mejores resultados con el Er:YAG versus microagujas, de 70% y 30% respectivamente ($p < 0.001$) (47); y en el otro no se reportaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas terapias (60).

En tres estudios que compararon la efectividad del tratamiento con microagujas versus ácido tricloroacético en técnica CROSS evidenciando mejoría significativa en el grado de las cicatrices ($p < 0,001$) pero sin diferencias entre ambas terapias (36)(43)(52). En uno de ellos analizaron 30 pacientes divididos en dos grupos de tratamiento en los cuales las cicatrices del acné mejoraron en el 100%, con mejoría significativa en el 46,7% con inducción percutánea de colágeno versus 66,7% con ácido tricloroacético al 100%, además con reporte de mejor respuesta en cicatrices onduladas en un 87.8% ($p < 0,001$) en el grupo tratado con microagujas y en cicatrices en picahielo en un 86,2% ($p < 0,001$) en el grupo tratado con TCA y sin diferencias en las cicatrices en vagón (36). En un estudio publicado en 2015 con 30 pacientes donde comparan la terapia con microagujas versus el ácido tricloroacético al 70% en técnica CROSS, después de cuatro sesiones se encontró una mejoría notable en el 40% y el 60% respectivamente (52), en un tercer artículo donde compararon la terapia con microagujas versus aplicación de TCA al 70 % en técnica CROSS, reportaron mejoría estadísticamente significativa en un 86% para las microagujas y un 78% para tratamiento con ácido tricloroacético, sin diferencias significativas en los resultados para ambas terapias (43).

En cuanto a la comparación del tratamiento en estudio con la subsición, en 3 estudios se realizó la comparación y la combinación con el tratamiento con microagujas evidenciando, en un estudio con 70 pacientes una mejor respuesta con la combinación de los dos tratamientos en el 100% de los pacientes versus tratamiento simple con microagujas con una efectividad del 77.1% ($P = 0,030$) (54), en un estudio posterior publicado en 2015 compararon la terapia

con microagujas versus subsición y láser de CO₂ fraccionado, encontrando una mejoría excelente después de tres sesiones en el 44,44% de la totalidad de los pacientes, con mayor respuesta en el caso del tratamiento con subsición, y en general una mejoría buena en el tratamiento con microagujas del 33,3% (51). Un último estudio compara la subsición más dermaroller versus subsición más crioterapia reporta mejoría del 40% y el 57% respectivamente, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambas combinaciones (56).

Dentro de los estudios analizados, cuatro comparan el uso de la terapia con microagujas aislada versus esta terapia con posterior aplicación tópica de plasma autólogo rico en plaquetas (PRP), para una población total de estudio de 109 pacientes, en los cuales se obtuvo mejoría estadísticamente significativa en la severidad de las cicatrices tanto en el grupo tratado con solo con microagujas, como en los pacientes a los que se le realizó tratamiento combinado (34,35,49,50). Kotb y Shady (2017) realizaron un estudio de rostro dividido a 35 pacientes, a los que se les realizó cuatro sesiones de terapia con microagujas en el lado derecho de la cara, y microneedling seguido de aplicación tópica de PRP en el lado izquierdo de la cara, a intervalos de 3 semanas; encontrando una mejoría significativa en el grado de severidad de las cicatrices en ambos lados de la cara, sin diferencia significativa entre ambos grupos, sin embargo en el grupo que recibió tratamiento con PRP hubo una respuesta excelente en 22.8%, muy buena en 48.5%, buena en 17.4% y pobre en 11.4%, versus 14.2%, 48.5%, 25.7% y 11.47% respectivamente en el grupo que fue tratado únicamente con microagujas (34). Yadav et al (2017) compararon el uso de microagujas aislado versus éstas combinadas con PRP en 50 pacientes, obteniendo mejoría significativa en ambos grupos; a los 4 meses después de tratamientos mensuales, en el grupo que recibió tratamiento combinado, se obtuvo una mejoría moderada en 36%, buena en 56% y excelente en 8%, y en el el grupo que solo obtuvo tratamiento con microagujas, la mejoría fue moderada en 24%, y buena en 68% ($p < 0.05$) (35).

Un estudio comparó el tratamiento con dermaroller asociado a PRP versus dermaroller asociado a vitamina C 15% en 30 pacientes. Se obtuvo excelente respuesta en 18.5% y 7% en los grupos de PRP y vitamina C respectivamente (49).

El-Domyati, y colaboradores en el 2017, compararon el uso de microagujas solo y combinado con PRP o TCA al 15%, encontrando una mayor reducción en la severidad de las cicatrices en los grupos que recibieron tratamiento combinado versus la terapia solo con

microagujas (diferencia estadísticamente significativa), siendo esta reducción levemente mayor en el grupo tratado con TCA al 15%. Se realizaron biopsias por sacabocado pretratamiento y 3 meses posterior a la última sesión, evidenciando neoformación de colágeno, mayor organización del colágeno y reducción de fibras elásticas anormales en los tres grupos, sin embargo el aumento del grosor epidérmico fue significativamente mayor en el grupo tratado con TCA al 15% asociado a la terapia con microagujas (50).

Nofal, y colaboradores compararon en uso de microagujas asociado a aplicación tópica de PRP versus inyecciones intradérmicas de PRP versus técnica CROSS con TCA al 100%. Tomaron 45 pacientes divididos aleatoriamente en 3 grupos, que recibieron 3 sesiones a intervalos de 2 semanas, del tratamiento asignado. El grupo que recibió inyecciones de PRP obtuvo una mejoría pobre en 33.3%, buena en 20%, muy buena en 26.7%, y excelente en 20%, los resultados para el grupo que recibió la técnica CROSS fueron 40%, 33.3%, 26.7%, 0% respectivamente, y para el grupo que recibió terapia con microagujas asociado a PRP, fueron de 26.7%, 13.3%, 46.7%, 13.3% respectivamente. La mejoría en todos los grupos fue significativa ($p < 0.001$), sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p = 0.87$) (37).

Dos estudios compararon el uso de microagujas asociado a inyecciones intradérmicas de PRP versus terapia solo con microagujas, o asociado a placebo. Un estudio de Ibrahim et al incluyó 90 pacientes, a los que se dividió aleatoriamente en tres grupos para recibir seis tratamientos ya sea de microagujas cada cuatro semanas, inyecciones intradérmicas de PRP cada cuatro semanas, o sesiones alternas de microagujas con inyecciones de PRP a intervalos de dos semanas. Para el grupo de microagujas hubo una mejoría leve en 14 %, moderada en 71.4%, y buena en 14.3%, para el grupo de PRP estos resultados fueron de 23.5%, 41.1%, y 17.7% respectivamente, además 17.7% obtuvieron mejoría excelente, el grupo que recibió sesiones alternas microagujas y PRP, 7.1% tuvieron mejoría moderada, 64.3% buena, y 28.6% excelente. La respuesta fue mejor en el tercer grupo, seguido por el segundo, y por último el primero ($P < 0.001$) (48). Otro estudio comparó en 50 pacientes el uso de microagujas asociado a inyecciones intradérmicas de PRP, más aplicación tópica versus microagujas asociado a inyecciones intradérmicas de agua destilada, se realizaron tres sesiones a intervalos mensuales. Se encontró mejoría con ambas técnicas, aunque la inducción percutánea de colágeno combinado con PRP presentó mejores resultados que cuando se aplicó solo, 62.2% vs 45.8% de mejoría en la escala de Goodman (58).

Un estudio no comparativo de Ranjan y colaboradores, evaluó la efectividad de la terapia usando dermaroller asociado a inyecciones intradérmicas de PRP. En este estudio se tomaron 10 pacientes que recibieron seis sesiones de tratamiento a intervalos mensuales. 20% de los participantes obtuvieron una mejoría excelente y 80% buena ($p < 0.014$) (59).

Dos de los estudios analizados compararon el uso de la terapia de inducción de colágeno aislada versus su asociación con exfoliaciones con ácido glicólico. Rana, et al. compararon el uso de solo terapia con microagujas, con esta terapia alternada con exfoliaciones químicas con ácido glicólico al 70%. En este estudio se incluyeron 60 pacientes, a los que se dividió aleatoriamente en dos grupos, el grupo 1 recibió la terapia con microagujas en las semanas 0, 6 y 12, y el grupo 2 recibió igual tratamiento en las semanas 0, 6 y 12 y además aplicaciones de ácido glicólico a las 3, 9 y 15 semanas. La mejoría en VAS en ambos grupos fue estadísticamente significativa, sin embargo fue mayor en el grupo 2 comparado con el 1, y esta diferencia fue estadísticamente significativa a las 12 semanas (grupo 1: 6.00 ± 0.86 versus grupo 2: 6.79 ± 1.05 ; $P = .003$) y 18 semanas (grupo 1: 6.00 ± 0.88 versus grupo 2: 7.04 ± 1.37 ; $P = .002$) (53). Cabe resaltar que el grado de mejoría fue más significativo en los pacientes con cicatrices onduladas, seguido de cicatrices mixtas, vagón y por último cicatrices en picahielo (53). Sharad evaluó la efectividad de la terapia sólo con microagujas aislado versus ésta alternada con exfoliaciones químicas con ácido glicólico al 35% en 30 pacientes, al grupo 1 se le realizaron 5 sesiones de terapia con microagujas a intervalos de seis semanas, al grupo dos las mismas sesiones con microagujas, alternadas con aplicación de ácido glicólico al 35%. La mejoría en las cicatrices del grupo 1 fue de 31.33% versus 62% en el grupo 2 ($p = 0.001$). Adicionalmente hubo una mejoría en la textura y tono de la piel que fue más evidente en el grupo 2 (57).

Un estudio evaluó la efectividad de la terapia con microagujas asociado a la posterior aplicación de una mascarilla con EGF 1%, IGF 1%, TGF- β 3 1%, ácido hialurónico 5%, ácido tranexámico 5%, vitamina E 2%, extracto de portulaca 1% en 8 pacientes que completaron el estudio. Se les realizó 3 sesiones con un roldillo de microagujas a intervalos de 1-2 meses. Se observó mejoría global en la apariencia de la piel y de las cicatrices, excepto en 1 paciente con cicatrices en picahielo que no respondió (55).

Un estudio describió el uso de exfoliación con fenol al 88% seguido de terapia con microagujas en 28 pacientes para el tratamiento de laxitud, ritides y cicatrices de acné. El 100% de los pacientes refirió satisfacción con el procedimiento (32).

Tan solo dos artículos describen los resultados según el fototipo de piel, reportando mejorías en todos los fototipos. Un artículo especificó que los pacientes tratados tenían fototipo de piel IV o V (31); y otro estudio pacientes con fototipo de I a III con resultados buenos y muy buenos en el tratamiento de las cicatrices de acné con microagujas (32)

Con respecto al reporte de eventos adversos, en 13 artículos fueron reportados, los cuales incluyeron 494 pacientes. Encontrando que no hubo ningún evento adverso en el 93% de los casos (n=460) (33) (37) (38) (39) (52) (44). Los eventos adversos encontrados fueron edema, eritema, dolor insignificante en 30 casos, e hiperpigmentación postinflamatoria en 14 pacientes, los cuales se relacionan a continuación: En un estudio que comparó el uso de la terapia con microagujas versus el laser Er Yag, se encontró mayor eritema, además de hiperpigmentación postinflamatoria en un 13,6% de los pacientes tratados con laser de Er:YAG 1,340 nm (26), en otro estudio reportan eritema y edema de menor duración con las microagujas que con el láser de Er:YAG y sin presencia de costras, como sí ocurrió en el lado tratado con láser, lo que permitió menor incapacidad ($p < 0.001$) (47), En otro estudio se encontró edema que el edema posterior al procedimiento resolvió en uno a dos días y la presencia de dolor insignificante con las microagujas asociado a plasma rico en plaquetas (59). en seis artículos mas también reportan dolor transitorio, eritema y edema leve (34, 37, 40, 41, 50,59); en un estudio al comparar el uso de microagujas aislado versus asociado a PRP, hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a eventos adversos: se evidenció menor edema y eritema en el grupo tratado con microagujas más PRP (34). Tan solo un estudio en el que se realizó terapia con microagujas inmediatamente posterior a una exfoliación química con fenol al 88% (32), el eritema persistió por 28 días, y se observó hiperpigmentación postinflamatoria en 7 pacientes (25%).

Con respecto a la hiperpigmentación postinflamatoria en pacientes que recibieron tratamiento con microagujas se encontró en 18 pacientes en total (11.9%) descrito en cuatro artículos (37,50,57,58). En tres de ellos la describen como hiperpigmentación postinflamatoria que se presenta es transitoria y autolimitada, (37, 50, 57) y solo en un caso requirió tratamiento con hidroquinona al 4% (58). También se reporta mayor presencia de hiperpigmentación cuando se asocia a la aplicación de TCA en técnica CROSS (37, 43, 52), La subsición y el crioroller tuvieron mayor hiperpigmentación postinflamatoria, eritema y edema transitorios que subsición asociado al dermaroller (56).

Como otros efectos secundarios se encontró en un estudio dos pacientes que presentaron exacerbación del brote de acné (4%) (58) y dos estudios que reportaron la aparición de milia en 5 pacientes (6,25%) (57,58)

Solo cuatro artículos realizaron una evaluación de la escala del dolor: en un estudio se reportó la percepción de dolor con el tratamiento con dermaroller en una escala visual análoga de 10 puntos, y el puntaje obtenido fue de 1.08/10 (4). Otro estudio de rostro dividido comparó el dolor del tratamiento con microagujas con el del láser Er:YAG resultando que el dolor fue significativamente mayor en el lado que recibió tratamiento con el láser ($p < 0.001$) (47). También se comparó el dolor del tratamiento con solo microagujas y asociado a PRP y a con la técnica CROSS, siendo el dolor leve fue reportado como leve por todos los participantes, pero significativamente mayor en el grupo que recibió tratamiento con TCA (37).

Al intentar definir si existe diferencia entre el dispositivo escogido, las técnicas de la terapia con microagujas, incluyendo especificaciones de frecuencia de aplicación, no se encontraron estudios comparativos entre los diferentes dispositivos, técnicas o características de las agujas.

En nueve artículos que evaluaron la eficacia de la terapia con microagujas y que reportan mejoría significativas en la severidad de las cicatrices atróficas de acné postratamiento refieren en su mayoría el uso de Dermaroller de 96 (39, 44) y 192 agujas (10, 31, 38, 41), con una longitud de 1 y 2 mm (33) y 1,5mm (10, 31, 38, 39, 40, 41, 42, 44) y en ocho (10, 33), cuatro (33, 39, 40, 41) y tres (31, 42) direcciones de tratamiento.

En cuanto a la frecuencia de las sesiones, los resultados en cicatrices onduladas y en vagón mostraron buena respuesta en el 70% de los casos y excelente respuesta en 20%, después de cinco sesiones. (41). Después de tres sesiones también se ha reportado mejoría en la textura de la piel en el 33% de los pacientes (44), y en pacientes asiáticos reportan la realización de cinco sesiones para ver una mejoría con el tratamiento con el dermaroller (31)

Por último, el reporte de los cambios histológicos en los pacientes posterior al tratamiento con microagujas, se encontraron en un total de tres artículos que realizaron evaluación histológica posterior al tratamiento con microagujas en las cicatrices atroficas de acné, con reporte en los cambios del grosor epidérmico y del contenido de colágeno y elastina.

En cuanto al grosor epidérmico se evidenció un aumento del 50 % a las 8 semanas después de cinco sesiones de tratamiento (41) y un cambio de $63 \pm 4,9\mu\text{m}$ a $72 \pm 7,1 \mu\text{m}$ ($P=0,01$) a los tres meses (10). Además se reportó una mejoría notable, estadísticamente significativa con la terapia con microagujas en la media de los tipos de colágeno I, III y VII y colágeno recién sintetizado después del tratamiento (10).

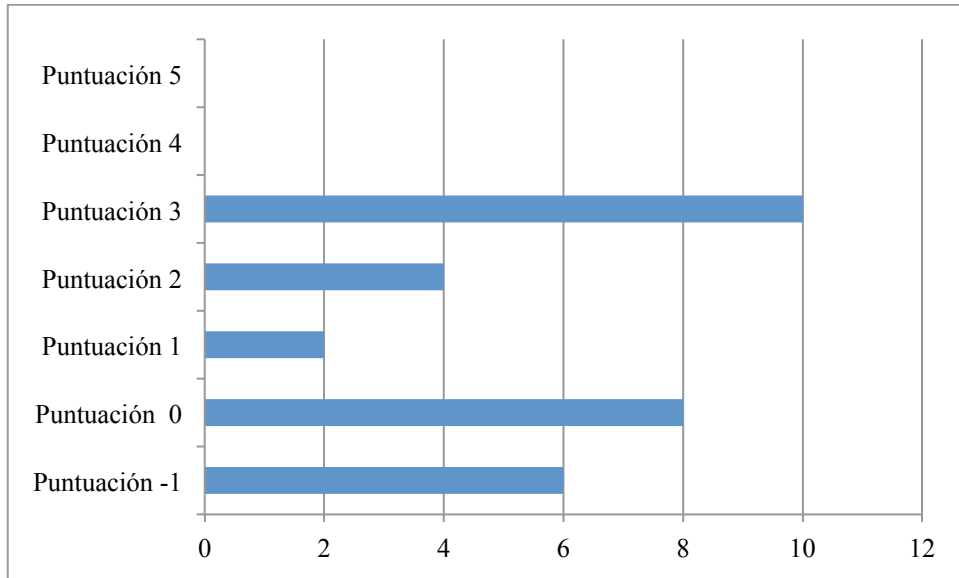
La tinción con tricrómico de Masson mostró un aumento medio del 53,2% en el contenido de las fibras de colágeno en la dermis papilar en todos los pacientes y la tinción con plata mostró un aumento medio del 65,4% en el número y la densidad de las fibras elásticas, ambas con una disposición mejorada. (41).

En un estudio se compararon los resultados del tratamiento con láser de Er:YAG y microagujas, y se comprobó que el aumento en colágeno dérmico obtenido 3 meses después del tratamiento es significativamente mayor después del láser fraccionado ($p<0.001$) (47)

Nivel de evidencia y grado de recomendación:

En cuanto al nivel de evidencia según la escala de Oxford, se encontró que el 58.06% (18 artículos) fueron clasificados como evidencia IA, 35.48% (11 artículos) fueron clasificados como evidencia IB, 3.23% (1 artículo) fue clasificado como III y 3.23% (1 artículo) fue clasificado como IV.

Figura 3. *Relación de artículos por grado de recomendación (Escala de Jadad)*



Según la escala de Jadad para evaluar el grado de recomendación de los artículos se encontró que:

- Diecisiete artículos (54.84%) se describen como aleatorizados, y entre estos el método es adecuado en 14 artículos (82.35%).
- Ningun artículo (0.00%) se describe como doble ciego, por tanto tampoco se describe el método de enmascaramiento o si el método doble ciego es el adecuado.
- En 19 (61.29%) artículos describen las pérdidas de pacientes y los pacientes retirados del estudio

10. Discusión

El acné es una de las patologías de piel más frecuentes, desde la adolescencia hasta la edad adulta y sus secuelas como las cicatrices que pueden llegar a afectar en mayor o menor grado hasta el 95% de los pacientes, ocasionan en muchos casos alteraciones psicológicas que afectan el autoestima, causando dificultades para establecer relaciones interpersonales (1)(2)(3). Las cicatrices son resultado de la alteración en la producción de colágeno dérmico durante el proceso fisiológico de la cicatrización, por esta razón son de difícil manejo y no se logra obtener resultados duraderos y apreciables, a menos de que se usen métodos capaces de inducir la remodelación de colágeno dérmico (3).

Existen numerosas opciones de tratamiento disponible para manejo de cicatrices por acné, y frecuentemente varias modalidades se combinan para optimizar los resultados, pero que así mismo pueden aumentar los efectos secundarios, como por ejemplo mayor riesgo de discromías en fototipos altos de piel (4)(5).

El uso de la terapia de inducción de colágeno con microagujas ha evidenciado mejoría de las cicatrices de acné con un bajo perfil de eventos adversos (5), de donde nace la necesidad de hacer una revisión que establezca la efectividad de la terapia, la comparación con otras opciones de tratamiento disponibles en el mercado y la estandarización en cuanto a la técnica, la longitud de las agujas a utilizar o la frecuencia entre sesiones. Al evaluar la efectividad y seguridad de la terapia se encontró que en general en todos los artículos se muestra un beneficio en el tratamiento de cicatrices atróficas por acné con microagujas

Después de realizar la búsqueda en las principales bases de datos, con el objetivo de evaluar los efectos de la terapia de inducción de colágeno con microagujas como tratamiento para cicatrices atróficas de acné, se encontraron en total 3178 artículos, entre los cuales finalmente 30 artículos fueron seleccionados y analizados, evidenciando en su totalidad una mejoría de la gravedad de las cicatrices atróficas de acné posterior al tratamiento con microneedling, que al combinarse con otro tipo de tratamientos como ácido tricloroacético al 35 %, ácido glicólico, subsición y sobretodo con plasma rico en plaquetas potencian sus resultados y se deben tener en cuenta al momento de realizar el plan de tratamiento para todo paciente con cicatrices atróficas secundarias a acné. En la comparación con otras terapias, en un artículo no se reportan diferencias significativas en el tratamiento con laser de Erbio:YAG(26) y en otro con TCA(43), mientras que en 6 artículos reportan evidencia de mejores resultados con otros tipos de tratamiento como laser Er:YAG (47), ácido

tricloroacético, laser de CO₂ y en especial con la subsición. Por otro lado también se muestra la potencialización de la efectividad con la combinación de otros tipos de tratamientos como ácido tricloroacético al 35 % o al 88% en técnica CROSS, ácido glicólico (53,57), fenol al 88% (32), subsición y sobretodo con el plasma rico en plaquetas (34,35,37, 48, 49,50, 58, 59).

En cuanto a la seguridad en general no se reportan efectos adversos graves, los más frecuentes son el edema y eritema transitorio con resolución espontánea en promedio en 1-2 días, no se reportan casos de hiperpigmentación postinflamatoria o cicatriz queloides asociado al tratamiento con solo microagujas en ningún fototipo de piel. En general se reporta como un procedimiento bien tolerado con calificación en la escala visual análoga del dolor de 1/10. Por tanto se considera un procedimiento seguro para su recomendación. Con respecto a la comparación con otros dispositivos no se encontró evidencia suficiente para establecer las diferencias entre la escogencia de un dispositivo o las características del mismo, en general el dispositivo de uso más frecuente en los estudios fue el dermaroller con una longitud de agujas de 1,5mm con reporte de buena a excelente respuesta al tratamiento.

Esta información es congruente con otros estudios o revisiones sistemáticas como algunos estudios clínicos aleatorizados y reportes de casos en los que se evalúa la técnica de la inducción de colágeno con microagujas, en la cual se realizan mecánicamente perforaciones epidérmicas y dérmicas pequeñas con la ayuda de agujas las cuales se encuentran en un rodillo o “roller” u otra técnica en la cual se ejerce presión en puntos sucesivos, logrando mediante estas técnicas neocolagénesis y reducción de la severidad de las cicatrices en promedio 3.4 a los 6 meses y 2,4 a los 3 meses en la Escala Cuantitativa Global de Cicatrices de *Goodman y Baron*, además de una mejoría subjetiva promedio del 41%, sin reportar ningún evento adverso (11).

Una serie de casos examinó a 36 pacientes (con fototipos cutáneos Fitzpatrick IV-V) con seguimiento fotográfico que después de 5 sesiones de microneedling, evidenció una mejoría media del 50% al 75%. Los efectos adversos incluyeron dolor y equimosis, y 5 pacientes abandonaron el estudio debido a la hiperpigmentación postinflamatoria (26).

En otro estudio clínico prospectivo en el cual se evaluó histológicamente en biopsias de piel, se encontró que hay un aumento estadísticamente significativo de colágeno tipo I, III y VII, además de reducción de la elastina total (10).

En general respecto a esta técnica, los resultados parecen ser prometedores, pero aún no se ha logrado estandarizar la técnica más apropiada para lograr los mejores resultados de la terapia.

Después de haber hecho una revisión detallada y objetiva de la evidencia publicada desde 2009 hasta el 2017 acerca del tema, se considera un procedimiento seguro, efectivo y que debe ser considerado en todo paciente con cicatrices atróficas por acné, en especial si es posible asociarlo a otras técnicas. A pesar que no existe suficiente evidencia que establezca las diferencias entre los diferentes dispositivos y técnicas para la realización de tratamiento, se considera que es un punto de partida importante con un alto grado de recomendación según la evidencia, y es necesario la realización a futuro de estudios clínicos que nos permita establecer esas diferencias.

Los datos recolectados nos permiten concluir que el tratamiento de inducción percutánea de colágeno o “microneedling” es una buena opción terapéutica, segura y eficaz para pacientes de todos los fototipos de piel que presentan cicatrices atróficas de acné, cuyos resultados comparables con métodos más invasivos, presentando mínimos eventos adversos, y su efectividad se ve potenciada al ser combinada con otras técnicas, como PRP, ácido glicólico, o TCA, aunque este último parece aumentar la incidencia de hiperpigmentación postinflamatoria. Se demostraron resultados con tan solo tres sesiones y resultados prometedores con cinco.

Las personas con pieles de todos los fototipos que presentan cicatrices atróficas faciales como secuela de acné, pueden obtener una mejoría significativa de su condición, que es comparable con métodos más invasivos, presentando mínimos eventos adversos.

11. Conclusiones y recomendaciones

La efectividad de la terapia es en general buena /excelente según la severidad de las cicatrices, con una relación directamente proporcional, en la cual entre más leve las cicatrices, mayor es la respuesta o el efecto.

En cuanto a los diferentes fototipos cutáneos se encontraron muy pocos artículos para evaluar la evidencia (2 artículos). Aun así, la respuesta es buena en todos los fototipos de piel.

En cuanto a los diferentes eventos adversos reportados se encontró que son de presentación mínima, incluyendo la valoración del dolor medido por escala de dolor.

No se pudo establecer si existe alguna diferencia entre el dispositivo de microneedling escogido, técnicas de microneedling, incluyendo especificaciones de tamaño y diámetro de agujas por falta de artículos que evalúen estos parámetros, pero en cuanto a la respuesta según la cantidad o frecuencia de sesiones, se obtuvieron resultados con tan solo tres sesiones y resultados prometedores con un promedio de cinco.

En cuanto a los cambios histológicos se logró demostrar que promueve la formación de colágeno tipo I, III y VII

Se recomienda el uso de la terapia de inducción de colágeno con microagujas o "*microneedling*" para el tratamiento de cicatrices atróficas de acné como una terapia segura y efectiva en todos los fototipos de piel, evidencia I, recomendación B.

12. Bibliografía

1. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: A classification system and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(1):109–17.
2. Rivera AE. Acne scarring: A review and current treatment modalities. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(4):659–76.
3. Betancourt D, Yanine Z. Láseres Fraccionales en el Tratamiento de Cicatrices de Acné y Postquirúrgicas : Revisión Sistemática De La Literatura. 2010.
4. Alam M, Han S, Pongprutthipan M, Disphanurat W, Kakar R, Nodzenski M, et al. Efficacy of a needling device for the treatment of acne scars: A randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2014;150(8):844–9.
5. Fabbrocini G, De Vita V, Monfrecola A, De Padova MP, Brazzini B, Teixeira F, et al. Percutaneous collagen induction: an effective and safe treatment for post-acne scarring in different skin phototypes. *J Dermatolog Treat.* 2014;25(2):147–52.
6. Pahwa M, Pahwa P, Zaheer A. “Tram track effect” after treatment of acne scars using a microneedling device. *Dermatologic Surg.* 2012;38:1–2.
7. Fife D. Evaluation of Acne Scars. How to Assess Them and What to Tell the Patient. *Dermatol Clin.* Elsevier Inc; 2016;34(2):207–13.
8. Fabbrocini G, Annunziata MC, D’Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, et al. Acne scars: Pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract.* 2010;2010(1):1–13.
9. Fabbrocini G, Fardella N, Monfrecola A, Proietti I, Innocenzi D. Acne scarring treatment using skin needling. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(8):874–9.
10. El-Domyati M, Barakat M, Awad S, Medhat W, El-Fakahany H, Farag H. Microneedling therapy for atrophic acne scars: An objective evaluation. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2015;8(7):36–42.
11. Cohen BE, Elbuluk N. Microneedling in skin of color: A review of uses and efficacy. *J Am Acad Dermatol.* Elsevier Inc; 2016;74(3):348–55.
12. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet.* Elsevier Ltd; 2012;379(9813):361–72.
13. Gollnick HPM. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:1–7.
14. Das S, Reynolds R V. Recent Advances in Acne Pathogenesis: Implications for Therapy. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15(6):479–88.

15. Gollnick HP, Bettoli V, Lambert J, Araviiskaia E, Binic I, Dessinioti C, et al. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2016;30(9):1480–90.
16. Rao J. Treatment of Acne Scarring. *Facial Plast Surg Clin North Am*. Elsevier Ltd; 2011;19(2):275–91.
17. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: A qualitative global scarring grading system. *Dermatologic Surg*. 2006;32(12):1458–66.
18. Singh A, Yadav S. Microneedling: Advances and widening horizons. *Indian Dermatol Online J*. 2016;7(4):244–54.
19. Lanoue J, Goldenberg G. Acne Scarring : A Review of Cosmetic Therapies. *Cosmet Dermatology*. 2015;95:276–81.
20. Hession MT, Graber EM. Atrophic Acne Scarring. A Review of Treatment Options. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015;8(11):50–8.
21. Gozali MV, Zhou B, Luo DAN. Effective Treatments of Atrophic Acne Scars. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015;8(5).
22. Camirand A, Doucet J. Needle dermabrasion. *Aesthetic Plast Surg*. 1997;21(1):48–51.
23. Layton A, Dréno B, Finlay AY, Thiboutot D, Kang S, Lozada VT, et al. New Patient-Oriented Tools for Assessing Atrophic Acne Scarring. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6(2):219–33.
24. Forbat E, Ali FR. The role of fillers in the management of acne scars. 2017;1–7.
25. Cohen BE, Brauer JA, Geronemus RG, Ronald T, Langone NYU, Street E, et al. Acne Scarring : A Review of Available Therapeutic Lasers. *Lasers Surg Med*. 2016;115(September 2015):95–115.
26. Cachafeiro T, Escobar G, Maldonado G, Cestari T, Corleta O. Comparison of Nonablative Fractional Erbium Laser 1,340 nm and Microneedling for the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Randomized Clinical Trial. *Dermatologic Surg*. 2016;42(2):232–41.
27. Doddaballapur S. Microneedling with Dermaroller. *J Cutan Aesthet Surg*. 2009;2(2):110–1.
28. Levy LL, Zeichner JA. Management of Acne Scarring , Part II A Comparative Review of Non-Laser-Based , Minimally Invasive Approaches. *Am J Clin Dermatol*. 2012;13(5):331–40.

29. Khunger N, Bhardwaj D, Khunger M. Evaluation of CROSS technique with 100% TCA in the management of ice pick acne scars in darker skin types. *J Cosmet Dermatol*. 2011;10(1):51–7.
30. Welch V, Petticrew M, Tugwell P, Moher D, Neill JO, Waters E, et al. Extensión PRISMA-Equidad 2012: guías para la escritura y la publicación de revisiones sistemáticas enfocadas en la equidad en salud *. 2013;34(4):60–8.
31. Sunil Dogra, MD, DNB, Savita Yadav, MD, & Rishu Sarangal M. Microneedling for acne scars in Asian skin type: an effective low cost treatment modality. *J Cosmet Dermatol*. 2013;13(3):180–7.
32. Lima E de A. Association of microneedling with phenol peeling: a new therapeutic approach for sagging, wrinkles and acne scars on the face. *Surg Cosmet Dermatol*. 2015;7(4):328–31.
33. Murad Alam, MD, MSCI; Sandra Han, MD; Marisa Pongprutthipan, MD; Wareeporn Disphanurat, MD; Rohit Kakar, MD; Michael Nodzenski, BA; Natalie Pace, BS; Natalie Kim, BS; Simon Yoo, MD; Emir Veledar, PhD; Emily Poon, PhD; Dennis P. West P. Efficacy of a Needling Device for the Treatment of Acne Scars A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2014;150(8):844–9.
34. Ibrahim MK& SM. Skin microneedling plus Platelet-Rich Plasma versus skin microneedling alone in the treatment of atrophic post acne scars: a split face comparative study. *J Dermatolog Treat*. 2017;1–6.
35. Chandresh Kumar Yadav, Dr. Ashok Meherda, Dr. Rajkumar Kothiwala, Dr. Deepak S Bohara, Dr. Rakesh Kumar DCS. A comparative study of efficacy of micro-needling alone versus micro-needling with autologous platelet rich plasma in facial atrophic acne scars. *Int Multispecialty J Heal*. 2017;
36. Ahra Leheta, Md, Amira El Tawdy, Md, Rania Abdel Hay, Md, And Sally Farid M. Percutaneous Collagen Induction Versus Full-Concentration Trichloroacetic Acid in the Treatment of Atrophic Acne Scars. *Dermatol Surg*. 2011;37(2):207–16.
37. Eman Nofal, MD, Afaf Helmy, MD, Ahmad Nofal, MD, Rania Alakad, MSc, and Mohammad Nasr M. Platelet-Rich Plasma Versus CROSS Technique With 100% Trichloroacetic Acid Versus Combined Skin Needling and Platelet Rich Plasma in the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Comparative Study. *Dermatol Surg*. 2014;40(8):864–73.

38. R Srivastava, Y M Shah, A M Garg, G Paliwal AK. A study of skin resurfacing for atrophic acne scars by skin needling with dermaroller. *MedPulse – Int Med J.* 2016;3(12):1010–4.
39. G. Fabbrocini, N. Fardella, A. Monfrecola IP and DI. Acne scarring treatment using skin needling. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(8):874–9.
40. Ajay Pandey, J. P. Swain AM. Assessment Of Microneedling Therapy In The Management Of Atrophic Facial Acne Scars. *J Evid Based Med Heal* 2015. 2015;2(57):8911–3.
41. Ranya Lotfi HM and HY. Clinical and histopathological evaluation of percutaneous collagen induction (dermaroller) in the treatment of postacne scars. *J Egypt Women’s Dermatologic Soc.* 2013;10:152–9.
42. Suma Patil* SKP. Dermaroller: simple and effective acne scar treatment. *Int J Res Dermatology.* 2016;2(2):46–8.
43. Nithya Dhollan VT. Microneedling vs. chemical reconstructon of skin scars with trichloroacetic acid: a comparative study. *Int J Res Dermatology.* 2017;3(2):doi <http://dx.doi.org/10.18203/issn.2455-4529.IntJ>.
44. Gabriella Fabbrocini, Valerio De Vita, Ambra Monfrecola, Maria Pia De Padova, Benedetta Brazzini FT& AC. Percutaneous collagen induction: an effective and safe treatment for post-acne scarring in different skin phototypes. *J Dermatological Treat.* 2014;25(2):147–52.
45. Shilpa Garg SB. Combination Therapy in the Management of Atrophic Acne Scars. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014;7(1):18.
46. Mohammed G. Randomized clinical trial of CO2 laser pinpoint irradiation technique with/without needling for ice pick acne scars. *J Cosmet Laser Ther.* 2013;15(3):177–82.
47. Mai Abdel Raouf Osman, PhD,* Hisham Ali Shokeir, MD,* and Marwa M. Fawzy M. Fractional Erbium-Doped Yttrium Aluminum Garnet Laser Versus Microneedling in Treatment of Atrophic Acne Scars: A Randomized Split-Face Clinical Study. *Dermatol Surg.* 2017;43:S47–56.
48. Zeinab A. Ibrahim MD, Amal A. El-Ashmawy MD1 OASM. Therapeutic effect of microneedling and autologous platelet- rich plasma in the treatment of atrophic scars: A randomized study. *J Cosmet Dermatol.* 2017;16(3):388–99.

49. Chawla S. Split Face Comparative Study of Microneedling with PRP Versus Microneedling with Vitamin C in Treating Atrophic Post Acne Scars. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014;7(4):209.
50. Moetaz El-Domyati MD, Hossam Abdel-Wahab MD AHMs. Microneedling combined with platelet-rich plasma or trichloroacetic acid peeling for management of acne scarring: A split-face clinical and histologic comparison. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(1):73–83.
51. Ami Deepak Badheka*, Uzzaif U. Mansuri RBS. A study of efficacy of subcision, micro-needling and carbon dioxide fractional laser for treatment of acne scars. *Int J Res Med Sci.* 2016;4(7):2623–9.
52. Puri N. Comparative study of dermaroller therapy versus trichloroacetic acid CROSS for the treatment of atrophic acne scars. *J Pakistan Assoc Dermatologists.* 2015;15(2):114–8.
53. Md Srm| Vmm| RC. Efficacy of microneedling with 70% glycolic acid peel vs microneedling alone in treatment of atrophic acne scars—A randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol.* 2017;16(4):454–9.
54. Raza Hassan M. Comparison of Efficacy of Micro Needling For the Treatment of Acne Scars in Asian Skin with and without Subcision. *J Turk Acad Dermatol* 2015. 2015;9(2):159–66.
55. Celia Luiza Petersen Vitello Kalil, Renata Hübner Frainer, Leticia Santos Dexheimer, Renata Elise Tonoli ALB. Treatment of acne scars using the microneedling and drug delivery technique. *Surg Cosmet Dermatol.* 2015;7(2):144–8.
56. Reshma Gadkari, M.D. & Chitra Nayak MD. . *J Cosmet Dermatol.* 2014;13(1):38–43.
57. Jaishree Sharad, MBBS D. Combination of microneedling and glycolic acid peels for the treatment of acne scars in dark skin. *J Cosmet Dermatol.* 2011;10:317–23.
58. Mohd Asif, MD, Sanjay Kanodia, MD & Kishor Singh M. Combined autologous platelet-rich plasma with microneedling verses microneedling with distilled water in the treatment of atrophic acne scars: a concurrent split-face study. *J Cosmet Dermatol.* 2015;15(4):434–43.
59. Ranjan S, Gupta RS GS. A Study of the Efficacy of Skin Needling and Platelet Rich Plasma in the Treatment of Acne Scars. *Nepal J Dermatology, veneorology Leprol.* 2017;15(1):DOI <http://dx.doi.org/10.3126/njdvl.v15i1.18047>.
60. Thaís Cachafeiro, MD, ScM,* Gabriela Escobar, MD, ScM,† Gabriela Maldonado, MD, ScM,‡ Tania Cestari, MD, PhD,† and Oly Corleta, MD P. Comparison of

Nonablative Fractional Erbium Laser 1,340 nm and Microneedling for the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Randomized Clinical Trial. *Dermatol Surg.* 2016;42(2):232–41.

61. Elikkottil J, Gupta P, Gupta K. The analgesic potential of cannabinoids. *J Opioid Manag.* 2013;5(6):341–57.