

TRATAMIENTO DEL ACNÉ.
REVISIÓN DE LAS GUÍAS AMERICANAS:
ACADEMIA AMERICANA DE DERMATOLOGÍA Y COLEGIO
IBERO-LATINOAMERICANO DE DERMATOLOGÍA

Dr. Hernán Staiger

INVESTI

EN DERMATOLOGÍA

TRATAMIENTO DEL ACNÉ.

REVISIÓN DE LAS GUÍAS AMERICANAS: ACADEMIA AMERICANA DE DERMATOLOGÍA Y COLEGIO IBERO-LATINOAMERICANO DE DERMATOLOGÍA

Dr. Hernán Staiger

Médico especialista en Dermatología.

Docente de la UBA.

Asociado al Servicio de Dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

INTRODUCCIÓN

El acné es una dermatosis inflamatoria crónica de la unidad pilosebácea. Tiene alta prevalencia e incidencia y afecta preferentemente a adolescentes. Puede observarse también en niños y en adultos. En adolescentes la prevalencia alcanza al 85% y en mujeres adultas poco más del 10%.

Se manifiesta por la presencia de lesiones no inflamatorias, llamadas comedones, y de lesiones inflamatorias variadas como pápulas, pústulas, nódulos y quistes. Puede comprometer el rostro, el pecho y el dorso.

La fisiopatogenia es compleja e intervienen varios fenómenos interrelacionados:

- Hiperqueratinización folicular
- Secreción sebácea
- Colonización de la unidad pilosebácea con *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), antes denominado *Propionibacterium acnes*
- Mecanismos de inflamación que involucran a la inmunidad innata y adquirida

No existe un tratamiento ideal. La mayoría de las opciones terapéuticas no llegan a corregir en simultáneo los 4 pilares fisiopatogénicos mencionados. Por lo tanto, suele ser necesario combinar más de una modalidad para obtener control adecuado de la enfermedad. Además, al ser una

condición crónica, la mayoría de los pacientes deben realizar mantenimiento a largo plazo del tratamiento para evitar recurrencias.

CLASIFICACIÓN Y ALGORITMOS TERAPÉUTICOS

Existen múltiples clasificaciones que dividen a los pacientes en grupos según la edad de aparición, el tipo y número de lesiones, la severidad, etc. Esto ayuda a determinar las opciones y combinaciones de tratamientos más adecuadas para cada subgrupo.

No existe un consenso global sobre la clasificación ideal. Cada especialista es libre de escoger la que se adecue mejor a su práctica.

La Academia Americana de Dermatología tiende a estratificar a los pacientes según la clasificación de la Global Alliance to Improve Outcome in Acne (Figura 1). Divide a los pacientes de acuerdo a la severidad y tipo de lesiones y propone un algoritmo de tratamiento para cada subgrupo (Tabla 1).

Recientemente, el Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología, a través del Grupo Ibero Latinoamericano del Estudio del acné (GILEA), propone una clasificación según la edad de presentación, la lesión predominante, el grado de severidad, y las formas especiales. También desarrolla una guía terapéutica de acuerdo al tipo de lesiones y severidad (Tabla 2 y Figura 2).

Figura 1. Algoritmo de tratamiento del acné Global Alliance 2009

LEVE		MODERADO		SEVERO	
Comedónico	Pápulo-pustuloso	Pápulo-pustuloso	Nodular	Nódulo-quístico	
RT	Antimicrobiano tópico + Rt	ATBo + Rt +/- PB	ATBo + PB + Rt	Isotretinoína oral	1° elección
Diferente Rt o Ácido azelaico o Ácido salicílico	Antimicrobiano tópico + Diferente Rt o Ácido azelaico	Diferente ATBo + Diferente Rt +/- PB	Isotretinoína oral o Diferente ATBo + Diferente Rt +/- PB/ácido azelaico	ATBo altas dosis + Rt + PB	Alternativa
-	-	Antiandrógeno oral + Rt /ácido azelaico +/- Antimicrobiano tópico	Antiandrógeno oral + Rt +/- ATBo +/- Diferente Antimicrobiano	Antiandrógeno oral altas dosis + Rt +/- Diferente Antimicrobiano	Alternativa en mujeres

Rt: retinoide tópico; PB: peróxido de benzoílo; ATBo: antibiótico oral.

Adaptado de: New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. J Am Acad Dermatol 2009;60:S1-50.

Tabla 1. Algoritmo terapéutico de la Academia Americana de Dermatología

	Leve	Moderado	Severo
1era línea	PB	Tópico en combinación fija PB + ATBt PB + Rt PB + Rt + ATBt	ATBo + Tópico en combinación fija PB + ATBt PB + Rt PB + Rt + ATBt
	Rt		
	Tópico en combinación fija PB + ATBt PB + Rt PB + Rt + ATBt	ATBo + PB + Rt	Isotretinoína oral
		ATBo + PB + Rt + ATBt	
Alternativa	Agregar Rt	Diferente combinación tópica	Diferente ATBo
	Agregar PB	Diferente ATBo	Agregar ACo o Espironolactona (en mujeres)
	Diferente Rt	Agregar ACo o Espironolactona (en mujeres)	Isotretinoína oral
	Dapsona tópica	Isotretinoína oral	

PB: peróxido de benzoílo; Rt: retinoide tópico; ATBt: antibiótico tópico; ATBo: antibiótico oral; ACo: anticonceptivo oral combinado

Adaptado de: Guidelines of care for the management of acne vulgaris J Am Acad Dermatol 2016;74:945-73.

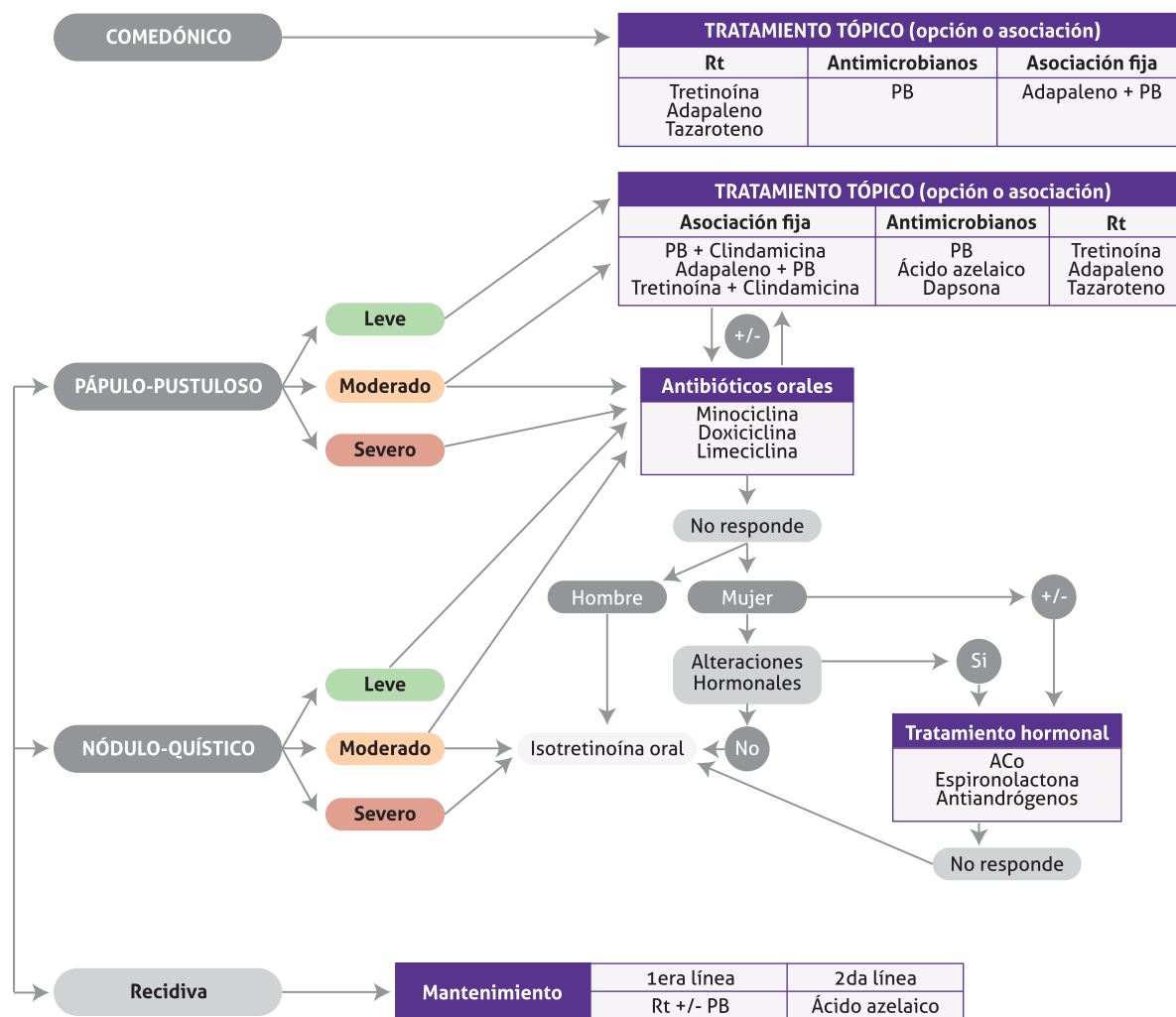
Tabla 2. Clasificación del acné GILEA 2018

Edad de presentación	Lesión predominante y severidad ¹	Formas especiales
Neonatal (0 a 30 días)	Comedónico Pápulo-pustuloso Nódulo-quístico	Conglobata Fulminans
Del Lactante (1 a 24 meses)		
Infantil (2 a 7 años)		
Preadolescente (8 a 11 años)		
Adolescente (12 a 24 años)		
Adulto (más de 25 años)		

1. Leve: Menos de 20 elementos por hemicara
Moderado: de 20 a 50 elementos por hemicara
Severo: Más de 50 elementos por hemicara

Adaptado de GILEA. Clasificación del acné. Consenso Ibero-Latinoamericano, 2018.

Figura 2. Guía terapéutica para el acné GILEA 2018



Rt: retinoide tópico; PB: peróxido de benzoílo; ACo: anticonceptivo oral combinado.

Adaptado de GILEA. Acné. Guía Terapéutica. Algoritmo 2018.

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO TÓPICO

Existen diversas modalidades tópicos, que pueden ser indicadas en monoterapia o en combinación con otros tópicos y agentes sistémicos.

Retinoides tópicos

Los retinoides tópicos son derivados de la vitamina A. Tienen efecto comedolítico y antiinflamatorio. Son considerados piedras angulares del tratamiento del acné porque actúan sobre la lesión inicial: el microcomedón.

Existen 3 retinoides tópicos aprobados para el acné:

- Tretinoína (o ácido retinoico)
Vehículo: gel o crema
Concentraciones usuales: 0.025%, 0,05% y 0,1%

Combinaciones fijas:

Tretinoína 0,025% más eritromicina 4% (gel)

- Adapaleno

Vehículo: gel

Concentraciones: 0,1% y 0,3%

Combinaciones fijas:

Adapaleno 0,1% más clindamicina 1% (gel)

Adapaleno 0,1% más PB 2,5% (gel)

Adapaleno 0,3% más PB 2,5% (gel)

- Tazaroteno

Vehículo: gel

Concentración: 0,1%

En Argentina sólo se comercializan adapaleno, tretinoína y las combinaciones fijas mencionadas.

Como monoterapia se indican en acné comedónico, y las combinaciones principalmente en formas inflamatorias leves y moderadas.

Se utilizan una vez al día.

No hay evidencia firme sobre la superioridad de un retinoide sobre otro. Sin embargo, los estudios comparativos sugieren mayor eficacia del tazaroteno frente al adapaleno y la tretinoína, y del adapaleno sobre la tretinoína.

Las concentraciones más altas son más eficaces, pero también más propensas a generar efectos adversos: irritación, eritema, resequedad de la piel y descamación.

Como pueden aumentar el riesgo de quemadura solar, suelen prescribirse en conjunto con medidas de fotoprotección adecuadas. Además, la tretinoína se degrada con la luz y en presencia de PB, por lo que debe aplicarse por la noche y separada de este último.

Tretinoína y adapaleno son categoría C en el embarazo, y tazaroteno X.

Los retinoides, asociados o no con PB, constituyen la principal modalidad de mantenimiento.

ANTIMICROBIANOS TÓPICOS

Peróxido de Benzoílo

Tiene efecto bactericida sobre el *C. acnes* y es levemente comedolítico. Por su mecanismo de acción, no genera resistencia bacteriana y en combinación con antibióticos tópicos o sistémicos, elimina las cepas resistentes y evita su formación.

Se vehiculiza en gel al 5 % y al 10%. Existen combinaciones fijas en gel al 5% con clindamicina o eritromicina, y al 2.5% con adapaleno.

Se puede indicar en acné comedónico, y combinado en formas pápulo-pustulosas y nódulo-quísticas leves o moderadas.

Se suele indicar una vez al día, máximo 2 en caso de monoterapia.

Puede producir irritación, que depende de la concentración, y rara vez dermatitis de contacto alérgica. Además, decolora la ropa.

Es categoría C en el embarazo.

Antibióticos tópicos

Los antibióticos tópicos que se utilizan en acné son la eritromicina y la clindamicina. Son bacteriostáticos y tienen efecto antiinflamatorio.

No deben indicarse en monoterapia porque inducen la formación de cepas resistentes del *C. acnes*. Por este motivo se combinan idealmente con PB, o eventualmente con retinoides tópicos. Tampoco deben asociarse con antibióticos sistémicos porque no existe sinergia y aumenta la posibilidad de desarrollar resistencia bacteriana.

Eritromicina se comercializa en gel y loción al 2 % y 4 %. También en combinación fija al 4%, tanto con PB 5% como con tretinoína 0,025%, ambos en gel. Se utiliza 1 a 2 veces por día.

Clindamicina se encuentra en gel y loción al 1%. En combinación fija está disponible en gel al 1% más adapaleno 0.1% o PB 5%. Se utiliza una vez por día.

Ambos antibióticos están indicados esencialmente en formas pápulo-pustulosas leves.

Tienen buena tolerabilidad y son categoría B en el embarazo.

Ácido azelaico

El ácido azelaico tiene leve efecto comedolítico, antibacteriano y antiin-

flamatorio. Además, es despigmentante. Puede ser una opción en acné pápulo-pustuloso leve, especialmente si deja secuelas hiperpigmentadas. Se usa dos veces por día. No disponible en Argentina, se formula al 20%. En embarazo es categoría B.

Dapsona

La dapsona tiene efecto principalmente antiinflamatorio y posiblemente antibacteriano. Opción en acné pápulo-pustuloso leve, especialmente en mujeres adultas. Disponible en gel al 5%, se debe aplicar dos veces al día. En embarazo es categoría C.

TRATAMIENTO SISTÉMICO

Antibióticos sistémicos

Los antibióticos orales (ATBo) se utilizan porque son bacteriostáticos sobre el *C. acnes*. Las tetraciclinas además poseen propiedades antiinflamatorias tan o más importantes que el efecto antibacteriano en sí.

Se han estudiado la utilidad de varios ATBo en el acné, como la tetraciclina, la minociclina, la doxiciclina, la limeciclina, la eritromicina, la azitromicina, el trimetoprim/sulfametoxazol, la cefalexina y la amoxicilina, entre otros. Sin embargo, el grupo de las tetraciclinas es de primera elección. La azitromicina, la eritromicina y el trimetoprim/sulfametoxazol son considerados alternativos.

Para la Academia Americana las tetraciclinas son de primera elección en el acné moderado y severo. En el algoritmo GILEA, en el acné pápulo-pustuloso moderado o severo y en el acné nódulo-quístico leve o moderado. Siempre deben combinarse con PB y/o retinoides tópicos y nunca indicarse como monoterapia. Como se ha mencionado antes, la asociación con PB disminuye la posibilidad de emergencia de cepas resistentes y potencia sus efectos. Se debe evitar el uso concomitante con antibióticos tópicos.

El tratamiento ideal no debe superar los 3-4 meses. En algunos casos seleccionados y bajo control estricto puede extenderse más allá de dicho período.

La minociclina y la doxiciclina tienen similar eficacia y ambas son superiores a la tetraciclina.

Dosis habituales

- Minociclina: 50 a 200 mg día (en general 100 mg día)
- Doxiciclina: 50 a 200 mg día (en general 100 mg día)
- Limeciclina: 150 a 300 mg día (en general 300 mg día)

Por su vida media, suelen prescribirse en una sola toma diaria, aunque se puede optar por dividir la dosis.

Son drogas seguras y los efectos adversos severos son raros en el contexto del tratamiento del acné. Todas deben evitarse en el embarazo, ya que son categoría D y no pueden prescribirse en niños menores de 8 años.

Isotretinoína oral

La isotretinoína oral tiene impacto directo sobre la hipersecreción sebácea, la hiperqueratinización folicular y actúa como inmunomodulador de la respuesta inflamatoria. Los efectos beneficiosos son de largo plazo y muchos de los pacientes que terminan el tratamiento no vuelven a tener acné.

Está principalmente indicada en formas severas y recalcitrantes de acné. También en acné inflamatorio moderado que no responde a la terapéu-

tica convencional o que recae rápidamente tras la suspensión de anti-bióticos orales, y en casos donde el acné produce cicatrices o distrés psicosocial significativo.

Tradicionalmente, en pacientes con acné severo, se inicia con una dosis de 0,5 mg/Kg/día durante el primer mes y luego se aumenta hasta llegar a 1 mg/kg/día. Esta dosis debe mantenerse hasta llegar a una dosis acumulada de 120 a 150 mg/kg. Las tasas de recaída son mayores con dosis de 0,5 mg/kg/día que con dosis cercanas a 1 mg/kg/día, y con dosis acumuladas menores a 120 mg/kg. Existen estudios que demuestran que pacientes con dosis acumuladas mayores o iguales a 220 mg/kg tiene tasas de recaída aún menores.

En acné moderado pueden usarse dosis menores a 0,5 mg/kg/día y acumuladas menores a 120 mg/kg, sin que esto afecte la tasa de recaída.

Como es una molécula liposoluble, la biodisponibilidad aumenta si se toma con las comidas, lo que debe aconsejarse.

La mayoría de los efectos son dosis dependientes y temporarios. Resuelven rápidamente al suspender la medicación. Los más frecuentes involucran a la piel y las mucosas: xerosis, queilitis, fotosensibilidad, epistaxis por sequedad de la mucosa nasal, xeroftalmia, etc. La isotretinoína también puede provocar aumento de las enzimas hepáticas, de triglicéridos y del colesterol.

Es categoría X en el embarazo y las pacientes en edad fértil deben cumplir con doble método anticonceptivo un mes antes del inicio y hasta un mes después de la interrupción.

Como en algunos pacientes se ha observado que puede alterar la cicatrización, se sugiere que procedimientos cosméticos como la microdermoabrasión, el resurfacing con láser y otros, sean pospuestos al menos 6 a 12 meses luego de finalizado el tratamiento.

No debe indicarse concomitantemente con tetraciclinas por el riesgo de desarrollo de pseudotumor cerebral.

Antes de iniciar se solicita hepatograma, colesterol y triglicéridos. En mujeres también es fundamental contar con un test de embarazo en sangre. Durante el tratamiento se debe realizar al menos un control de enzimas

hepáticas y lípidos. No hay consenso sobre la periodicidad de dicho monitoreo. La Academia Americana, en concordancia con los programas de prevención de la FDA, aconseja realizar un test de embarazo mensual.

Algunos efectos adversos controvertidos, son el desarrollo de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y la aparición de depresión, ideación suicida y suicidio. Al respecto la Academia Americana de Dermatología ha manifestado que no hay evidencia actual que sustente la asociación de isotretinoína oral y EII. En relación a los cambios del comportamiento, tampoco existe una relación causal probada. Incluso muchos estudios demuestran mejoras del estatus psicosocial de los pacientes tratados con isotretinoína. De todas maneras, se sugiere advertir a los pacientes sobre estas dos posibilidades, tener en cuenta los antecedentes personales y monitorear la aparición de síntomas sugestivos.

Anticonceptivos orales combinados

Los anticonceptivos orales combinados (ACo) tienen efecto inhibitor sobre la secreción sebácea.

Existen múltiples combinaciones con etinilestradiol: levonorgestrel, norgestimato, noretindrona, gestodeno, desogestrel, drospirenona, acetato de ciproterona, etc. La FDA ha aprobado 4 combinaciones: etinilestradiol/norgestimato, etinilestradiol/noretindrona/fumarato ferroso, etinilestradiol/drospirenona y etinilestradiol/drospirenona/levomefolato. En lo que respecta a la combinación etinilestradiol/drospirenona, la aprobación es para la presentación 24/4 (24 comprimidos activos y 4 comprimidos placebo).

Están indicados en mujeres que presenten acné y deseen un método anticonceptivo. La guía de la Academia Americana recomienda su utilización como alternativa en acné moderado o severo, como complemento del tratamiento estándar. En el algoritmo de GILEA tienen lugar en acné pápulo-pustuloso moderado o severo y nódulo-quístico leve o moderado que no responde al tratamiento de primera línea, adicionados al esquema terapéutico para estas categorías. Son útiles especialmente en mujeres con signos de hiperandrogenismo, donde pueden indicarse

Tabla 3. Contraindicaciones de los ACo (OMS)

Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo. • Cáncer de mama en curso. • Lactancia antes de las 6 semanas postparto. • Tabaquista de ≥ 15 cigarrillos por día si ≥ 35 años. • Hipertensión $\geq 160/100$ mmHg. • Diabetes con daño de órgano blanco o de más de 20 años de diagnóstico. • Historia pasada o presente de Trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar. • Cirugía mayor o inmovilización prolongada. • Historia pasada o presente de infarto agudo de miocardio o enfermedad valvular complicada. • Historia de accidente cerebrovascular. • Cefaleas con aura a cualquier edad o sin aura pero en \geq de 35 años. • Hepatitis viral activa. • Cirrosis descompensada. • Tumor hepático benigno o maligno. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lactancia de 6 semanas a 6 meses postparto. • Tabaquista de ≤ 15 cigarrillos día si ≥ 35 años. • Historia de hipertensión arterial. • Hipertensión arterial 140-159/90-99. • Migraña sin aura en < 35 años. • Hiperlipemia. • Historia de cáncer de mama de ≥ 5 años de remisión. • Enfermedad del tracto biliar. • Cirrosis compensada. • Historia de colestasis secundaria al uso de ACo. • Uso concurrente de drogas que afecten enzimas hepáticas.

desde el inicio. No obstante, aún en mujeres sin evidencia de exceso de andrógenos, ejercen un efecto beneficioso.

Las tetraciclinas orales no disminuyen su efecto anticonceptivo, y pueden usarse de forma concomitante.

Si se indican desde el inicio del tratamiento, es importante asociarlos con otras modalidades, tópicas o sistémicas, porque los efectos beneficiosos recién suelen verse a partir del 3er mes de uso.

Si bien aumentan levemente el riesgo de eventos trombóticos, como trombosis venosa profunda, este riesgo es menor que en mujeres embarazadas y puérperas. Otros efectos adversos relacionados tradicionalmente con los ACo, como el infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular, sólo se ven en pacientes con expresa contraindicación para recibir ACo (ver Tabla 3).

El riesgo de desarrollar cáncer de mama como consecuencia del uso de ACo ha sido materia de debate desde hace años. Estudios recientes demuestran un aumento del riesgo mínimo (riesgo relativo 1.08).

En general deben indicarse en mayores de 14 años y luego de 2 años desde la menarca.

ESTUDIOS ADICIONALES

Estudios microbiológicos

No deben realizarse estudios microbiológicos sobre el *C. acnes* fuera del contexto de estudios de investigación.

La única situación clínica donde se justifica realizar cultivo de las lesiones

es cuando se consideran diagnósticos diferenciales del acné, especialmente si se sospecha foliculitis por Gram Negativos. Esta entidad se manifiesta por una erupción monomorfa de pústulas, a predominio de la región perioral y perinasal, en pacientes bajo tratamiento prolongado con tetraciclinas. Es causada por *Klebsiella* o *Serratia*. El cultivo puede obtenerse a partir del hisopado de las lesiones pustulosas y requiere tratamiento con antibióticos sistémicos con sensibilidad probada a dichos gérmenes o isotretinoína oral.

Otras situaciones que semejan acné vulgar y pueden requerir estudios microbiológicos son la foliculitis por *Pityrosporum* y la foliculitis por *Staphylococcus aureus*, que también se caracterizan por erupciones monomorfas pustulosas y no responder a los tratamientos antiacnéicos habituales.

Estudios hormonales

Si bien los andrógenos juegan un rol importante en el acné, la gran mayoría de los pacientes tienen valores hormonales normales. Los estudios hormonales sólo deben considerarse en pacientes con manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo (Tabla 4 y 5).

En adultos, las principales enfermedades a tener en cuenta son el síndrome de ovario poliquístico, la hiperprolactinemia y la hiperplasia suprarrenal congénita no clásica.

Tabla 4. Manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo

Niños prepuberales	Mujeres postpuberales	Hombres
Acné Olor corporal Vello púbico o axilar Crecimiento acelerado Edad ósea avanzada Genitales maduros	Acné recalcitrante Irregularidades menstruales Hirsutismo Alopecia androgénica Infertilidad Obesidad troncal Clitoromegalia	Acné recalcitrante

Tabla 5. Panel de estudios hormonales en pacientes con acné

Testosterona total
Testosterona libre
S-DHEA
Androstenediona
Hormona folículoestimulante
Hormona Luteinizante
Otros:
Proteína transportadora de esteroides sexuales
Prolactina
17 OH Progesterona
Hormona de crecimiento
Estrógeno
Progesterona

Fuentes:

- Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2016; 74:945-73.
- GILEA. Clasificación del acné. Consenso Ibero-Latinoamericano, 2014. Med Cutan Iber Lat Am 2015; 43:18-23.
- GILEA. Acné. Guía Terapéutica. Algoritmo 2018.

INVESTI

EN DERMATOLOGÍA

ACNECLIN

Minociclina

Gelacné

Adapaleno / Peróxido de Benzoílo

ILOTICINA

Eritromicina

ILOTICINA PLUS

Eritromicina / Tretinoína

ISISMINI 24

Drospirenona / Etinilestradiol

Cod 10015010 | 2019 - Material exclusivo para profesionales de la salud.

INVESTI

Investi Farma S.A. | Fray Justo Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Bs. As.
Tel: (54.11) 4346.9913 - 0810.333.5431 | info@investi.com.ar
www.investi.com

