



## Nuevos tratamientos en acné

El propósito de este artículo es recordar algunos conceptos básicos relacionados con el acné, valorar los tratamientos actuales de indicación farmacéutica y de prescripción médica, y comparar los nuevos enfoques terapéuticos que determinarán el futuro de esta patología.

### Rocío López-Ybarra

Farmacéutica titular de la Farmacia Guarc. Máster en Atención Farmacéutica en Dermatología en la Farmacia Comunitaria

### Conceptos básicos

#### ¿Qué es el acné?

El acné es una patología que afecta al correcto funcionamiento de la unidad pilosebácea. Cursa en brotes, por lo que hablamos de una alteración crónica que, por su componente estético, puede impactar negativamente en la autoestima de la persona que lo padece.

El acné tiene un condicionante hormonal importante (es muy frecuente en la adolescencia, en la mujer adulta durante los días premenstruales y en el embarazo), y a esto hay que añadir, además, el peso de su componente genético.

Los factores actualmente identificados en la aparición del acné son los siguientes:

- **Seborrea.** Incremento de la secreción sebácea por acción de los andrógenos mediada por la enzima 5-alfa-reductasa. La hipersecreción sebácea puede afectar al rostro y al cuerpo.
- **Hiperqueratosis folicular.** Sobrecrecimiento anormal de corneocitos que, sumado a la seborrea, ocasiona la obstrucción del folículo.
- **Proliferación bacteriana de *Cutibacterium acnes*** debida a la seborrea y la hiperqueratosis. Esta bacteria es la responsable de la cascada inflamatoria propia de la segunda fase del acné.
- **Alteración de la barrera cutánea.**

## «Para reconocer los casos que deben derivarse y para recomendar el tratamiento de indicación farmacéutica más adecuado, es importante identificar la gravedad del acné (leve, moderado o severo) desde la farmacia comunitaria»

Para el control eficaz del acné activo, deben corregirse estos cuatro factores.

### ¿Cómo se manifiesta el acné?

El acné presenta tres manifestaciones clínicas: lesiones no inflamatorias, lesiones inflamatorias y lesiones cicatriciales.

Las primeras reciben el nombre de «comedones», que pueden ser abiertos o cerrados. El «comedón abierto» o punto negro se da cuando el sebo y la queratina ubicados en el folículo quedan oxidados. Por el contrario, cuando el canal folicular queda obstruido ocasionando un pequeño montículo sobre la piel, hablamos de «comedón cerrado». Esta primera etapa es propia del acné leve.

Sin embargo, en fases más avanzadas las lesiones acnéicas entran en una etapa inflamatoria, y entonces hablamos de «pápulas» y «pústulas». La pápula se caracteriza por presentar un halo eritematoso sin contenido purulento. En la pústula, además de halo inflamatorio y dolor se asocia contenido purulento. En este estadio el acné tiene un carácter moderado.

También son lesiones inflamatorias los nódulos y los quistes, que representan la versión más severa del acné. Son lesiones profundas, cercanas a la dermis, dolorosas al tacto, con contenido purulento (quiste) que pueden generar cicatrices y destrucción de tejidos. Estos casos son motivo de derivación al médico.

Para reconocer los casos que deben derivarse o para recomendar el tratamiento de indicación farmacéutica más adecuado, es importante identificar la gravedad del acné (leve, moderado o severo) desde la farmacia comunitaria (figura 1).

Las lesiones cicatriciales son secundarias a las lesiones anteriormente descritas. Pueden ser hiperpigmentaciones postinflamatorias (especialmente en fototipos altos),

y surgen por sobreestimulación de los melanocitos. Sin embargo, también pueden aparecer cicatrices hipertróficas (queloides) o las tan frecuentes cicatrices atróficas (el llamado «picahielos»), donde hay pérdida de tejido.

### Tipos de acné

Las lesiones acnéicas pueden aparecer a lo largo de toda la vida y por motivos muy diversos:

- **Acné del lactante.** Aparece por efecto de las hormonas transferidas por la madre.
- **Acné infantil.** Puede indicar una pubertad precoz. También puede estar ocasionado por productos comedogénicos y algunos fármacos.
- **Acné adolescente.** Se caracteriza por la presencia simultánea de comedones y lesiones inflamatorias.
- **Acné de la mujer adulta.** Relacionado con el perfil hormonal de la mujer. Las lesiones son mayoritariamente pápulas y pústulas. Su ubicación principal es la zona mandibular y del mentón.
- **Acné por productos comedogénicos o fármacos.**
- **Acné mecánico (maskné).** Aparece por fricción y presión sobre zonas donde se acumula el sudor y hay falta de transpiración. Se dan, pues, una serie de condiciones que favorecen la proliferación de *C. acnes*.

### Tratamiento actual del acné

El tratamiento antiacné viene dado, en primer lugar, por su nivel de gravedad. Los casos más severos deben ser tratados por el especialista, mientras que los casos más leves pueden acabar casi exclusivamente en manos del farmacéutico.

### Cuidado dermatocósmico del acné (figura 2)

Cada vez hay más evidencia sobre los beneficios de los cuidados dermatocósmicos como coadyuvantes del tra-

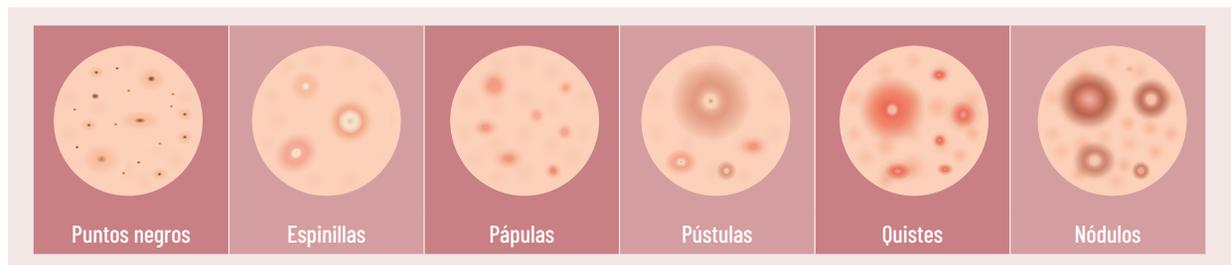
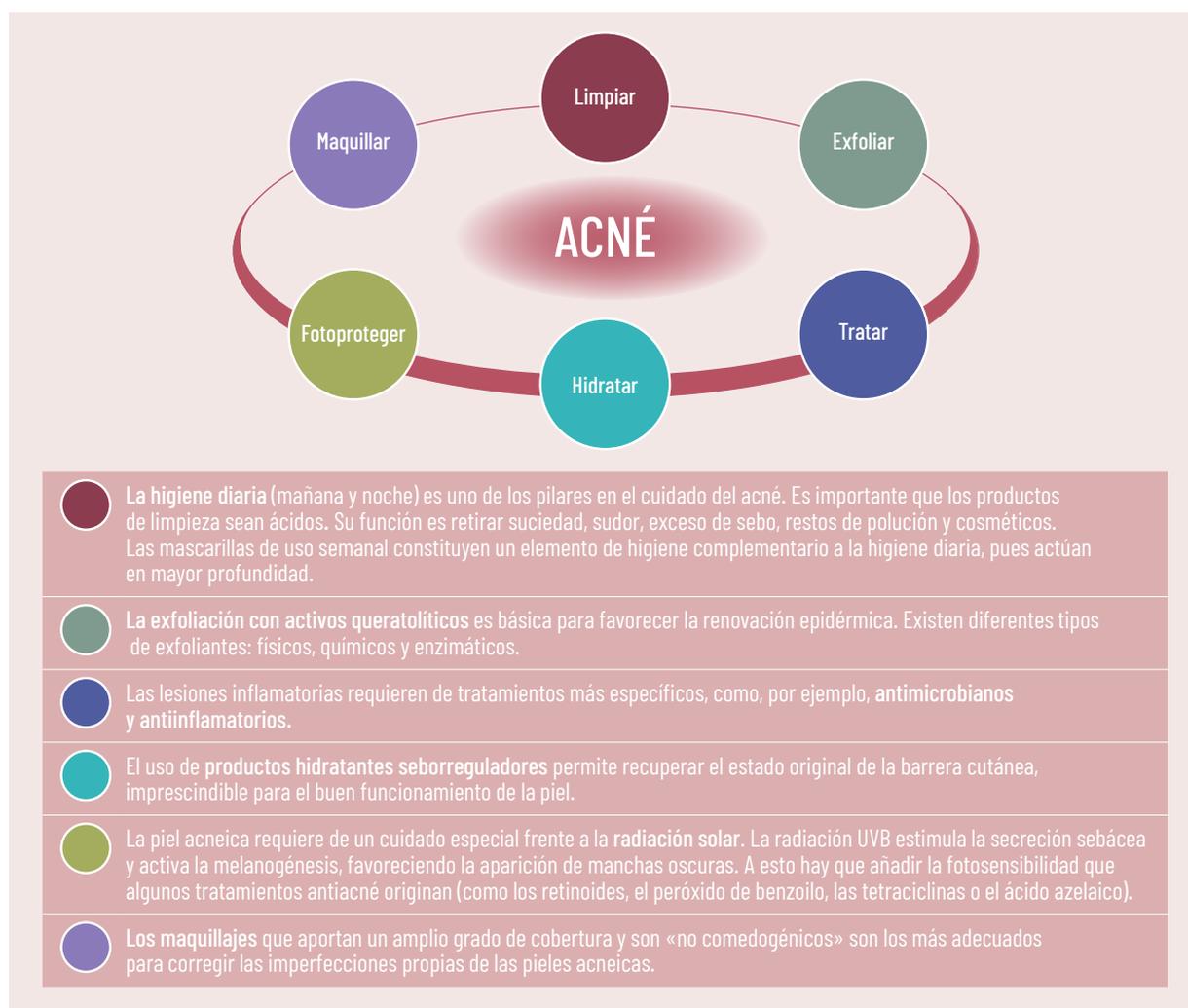


Figura 1. Manifestaciones clínicas del acné



**Figura 2.** Esquema del cuidado dermocosmético

tamiento farmacológico, pues mejoran su eficacia e incrementan su tolerancia y, en consecuencia, favorecen la adherencia al tratamiento.

Las recomendaciones que se lleven a cabo desde la farmacia comunitaria deberán tener en cuenta el tipo de acné, el tipo de lesión y el tipo de paciente (edad, sexo, nivel de compromiso...). El consejo en el acné del adolescente, de la mujer adulta y el *maskné* perseguirá los siguientes objetivos:

- Seborregular.
- Evitar y/o revertir la obstrucción del folículo.
- Disminuir la proliferación de *C. acnes*.
- Desinflamar.
- Reparar la barrera cutánea.
- Evitar la hiperpigmentación.
- Reducir las cicatrices.
- Fotoprotger.
- Camuflar las imperfecciones.

### Activos actuales de indicación farmacéutica (tabla 1)

El medicamento de indicación farmacéutica por excelencia para el acné es el peróxido de benzoilo (BPO) al 2,5, 5 o 10%. Es antibacteriano, antiinflamatorio, queratolítico y seborregulador. Mejora tanto las lesiones inflamatorias como las no inflamatorias. Su combinación con antibióticos disminuye la resistencia a antibióticos.

Algunos activos seborreguladores de interés en el consejo farmacéutico son el ácido salicílico, la niacinamida, el gluconato de zinc, el ácido azelaico, el bakuchiol, el azufre, el resorcinol y la vitamina B<sub>6</sub>.

Los activos exfoliantes son muy importantes en las rutinas antiacné:

- **Exfoliantes físicos.** Utilizan partículas pulverizadas, procedentes de algunos frutos, con capacidad abrasiva.
- **Exfoliantes químicos.** Son muy eficaces, pero también muy irritantes. Su uso debe asociarse a una protección solar. Son los llamados alfa-hidroxiácidos (AHA),

**Tabla 1. Resumen de los activos de recomendación farmacéutica con propiedades antiacné**

	Antibacteriano	Seborregulador	Queratolítico	Antiinflamatorio	Matificante	Despigmentante	Antioxidante	Función barrera	Síntesis de colágeno y elastina
Ácido azelaico	x	x	x	x		x	x	x	
Ácido cítrico			x			x	x		x
Ácido glicólico			x	x		x		x	x
Ácido láctico			x			x		x	x
Ácido málico			x				x	x	x
Ácido salicílico	x	x	x	x				x	
Ácido tartárico			x				x	x	x
Alfa-bisabolol				x					
Aloe vera				x					
Árbol del té	x								
Azufre		x	x	x					
Bakuchiol	x	x	x	x		x	x		x
Bentonita		x			x				
Beta-glicirrético				x					
Bromelaína			x						
Caolín		x			x				
Carbón activado					x				
Cobre					x				
Cúrcuma				x					
Extracto de manzanilla				x					
Ghassoul		x			x				
Gluconato de zinc		x		x					
Niacinamida		x	x	x		x	x	x	x
Óxido de zinc		x			x				
Papaína			x						
Peróxido de benzoilo	x	x	x	x					
Precusores del ácido retinoico		x	x			x	x	x	x
Resorcinol		x	x						
Sílice					x				
Té verde				x			x		
Triclosán	x								
Vitamina B <sub>6</sub>		x							

como el ácido glicólico, el ácido málico, el ácido láctico, el ácido cítrico o el ácido tartárico, y los beta-hidroxiácidos (BHA) como el ácido salicílico.

- **Exfoliantes enzimáticos.** Son mejor tolerados que los anteriores, a la vez que eficaces (papaína y bromelaina).

Algunos agentes antibacterianos son el triclosán, el aceite del árbol del té y el bakuchiol.

Respecto a los agentes con actividad antiinflamatoria podemos mencionar el ácido salicílico, el gluconato de zinc, la niacinamida, el ácido azelaico a bajas concentraciones, el beta-glicirrético, el aloe vera, el té verde, el extracto de manzanilla, la cúrcuma y el alfa-bisabolol.

Otros activos interesantes por su capacidad matificante, que evita la formación de brillos, son el sílice, el cobre, el caolín, la bentonita, el ghassoul, el óxido de zinc y el carbón activado.

Para un resultado exitoso, son tan importantes los activos como las texturas finales o las formas farmacéuticas seleccionadas. Novedades como los espráis corporales para el acné en pecho y espalda son soluciones muy acertadas que presentan buenos resultados.

### Activos actuales de prescripción

A pesar de la importancia del tratamiento coadyuvante dermocosmético, el acné tradicionalmente se ha trata-

do con activos que requieren prescripción médica. Estos pueden ser tratamientos tópicos o bien orales.

### Medicamentos tópicos

La vía de administración tópica está indicada principalmente en los casos leves y moderados de acné.

A lo largo de los años, el uso habitual de antibióticos tópicos en monoterapia ha generado resistencias, por lo que las guías españolas y europeas actuales recomiendan los retinoides en tratamiento tópico como primera opción.

Los activos más habituales son:

- **Retinoides y sus derivados:**

- Ácido retinoico, tretinoína o ácido all-transretinoico. Es el fármaco de referencia en acné. Resulta tan eficaz como irritante. Fotosensibilizante.
- Isotretinoína o ácido 13-cis-retinoico. Menos irritante que la tretinoína. Fotosensibilizante.
- Adapaleno. No fotosensibilizante.
- Tazaroteno. Útil en acnés de pieles oscuras. No fotosensibilizante.

- **Antibióticos:**

- Eritromicina.
- Clindamicina.
- **Ácido azelaico al 20%.**
- **Ácido salicílico.**

## Nuevos tratamientos en acné

Las nuevas recomendaciones están orientadas a la combinación de activos, pues han demostrado mejores resultados y disminución de los efectos secundarios.

Retinoide + peróxido de benzoilo + antibiótico  
(adapaleno + peróxido de benzoilo) (tretinoína + clindamicina)

Otra razón que motiva el uso de combinaciones es el hecho de evitar los antibióticos en monoterapia para minimizar el desarrollo de resistencias y aumentar su eficacia.

Peróxido de benzoilo + antibiótico

Otras asociaciones alternativas a las anteriores son:

Ácido glicólico + antibiótico  
Ácido azelaico + antibiótico (eritromicina)  
Nicotinamida + antibiótico

### Medicamentos orales

Los siguientes medicamentos tienen indicación en el acné severo, principalmente inflamatorio y muy extendido, y cuando los tratamientos previos no han funcionado.

- **Antibióticos.** La primera opción terapéutica es una tetraciclina (minociclina o doxiciclina) o un macrólido (eritromicina, claritromicina o azitromicina).
- **Anticonceptivos orales de base estrogénica y progestágena.** Están especialmente indicados en el síndrome SAHA (seborrea + acné + hirsutismo + alopecia), en exacerbaciones menstruales o acné de inicio tardío (etinilestradiol, levonorgestrel, drospirenona, norgestimato y noretindrona).
- **Tratamientos hormonales no anticonceptivos con efecto androgénico.** Por ejemplo, acetato de ciproterona, espironolactona, flutamida, drospirenona, metformina.
- **Retinoide sistémico isotretinoína** cuando no hay respuesta a otros tratamientos. Es el más eficaz en acné nódulo-quístico o con componente cicatricial grave.

### Otros tratamientos

Cuando los tratamientos tópicos y orales no son bien tolerados, puede recurrirse a los agentes queratolíticos químicos, denominados *peelings*. Requieren de la supervisión y aplicación por parte de un equipo médico, pues tienen una acción profunda a nivel de la dermis; es el caso del ácido glicólico a altas concentraciones, el ácido pirúvico, el ácido retinoico y el ácido tricloroacético. En ocasiones se requiere de un anes-

tesista; es el caso del fenol cuando se aplica en zonas muy extensas.

## Nuevos enfoques terapéuticos en el tratamiento del acné

Desde la aparición en la década de 1980 de los retinoides, cuando revolucionaron el tratamiento del acné, no ha habido muchas novedades que hayan cambiado el rumbo del manejo del acné.

Sin embargo, la investigación continúa trabajando en el estudio de la etiopatogenia del acné y en nuevas moléculas que satisfagan las necesidades que los tratamientos actuales todavía no han cubierto:

- Mejora de la adherencia al tratamiento.
- Mejora de la tolerancia.
- Mayor comodidad en la aplicación.
- Mayor rapidez de acción.
- Mejora de la eficacia.
- Reducción del coste.

### Nuevos tratamientos tópicos en estudio

A continuación, se citan los fármacos tópicos en investigación sobre los que oiremos hablar en un futuro cercano:

- **Antimicrobianos:**
  - Dapsona al 5 y 7,5% en gel. Antimicrobiano y antiinflamatorio.
  - Nadifloxacino al 1%. Antimicrobiano, antiinflamatorio y seborregulador.
  - Minociclina al 4% en espuma. Su aplicación tópica evita los efectos adversos de su uso sistémico. Antimicrobiano y antiinflamatorio.
  - Clindamicina al 1,2% + BPO al 3,75% en gel. Antimicrobiano, antiinflamatorio y comedolítico.
  - Adapaleno al 0,3% + BPO al 2,5% en gel. Antimicrobiano, antiinflamatorio y comedolítico.
  - Péptidos antimicrobianos: omiganán. Antiinflamatorio y comedolítico. Podría ser una buena opción para casos de infecciones multirresistentes por su amplio espectro de acción.
  - Óxido nítrico tópico. Antimicrobiano e inmunomodulador.
- **Retinoides gamma:**
  - Trifaroteno. Comedolítico y antiinflamatorio. Es un agonista selectivo del receptor gamma del ácido retinoico, lo que significa que tendría una eficacia similar a la de otros agonistas, pero presentaría mejor tolerabilidad.

«El tratamiento antiacné viene dado, en primer lugar, por su nivel de gravedad. Los casos más severos deben ser tratados por el especialista, mientras que los casos más leves pueden acabar casi exclusivamente en manos del farmacéutico»

- **Antiandrógenos:**
  - Cortexolona 17-alfa-propionato 1% en crema. Antiandrogénico y seborregulador.
  - Finasterida tópica. Su administración tópica podría evitar los efectos adversos típicos de este activo por vía oral.
- **Inhibidores de la secreción sebácea.** Las moléculas en estudio que actúan a nivel de la enzima esteroil-Co-A desaturasa de la glándula sebácea y que desempeñan un papel importante en la síntesis de sebo son una posible solución a la hipersecreción sebácea.
  - Antagonistas del receptor de la melanocortina 5.
  - Olumacostat glasaretil (DRM01) al 7,5% en gel. Inhibidor de la secreción sebácea.
  - N-acetil-GED-0507-34-LEVO al 1 y 2% en gel. Inhibidor de la secreción sebácea y antiinflamatorio.
- **Agentes neuromoduladores,** que actuarían inhibiendo la señal colinérgica, lo que evitaría la producción de sebo desde la glándula sebácea.
  - Toxina botulínica. Inhibidor de la secreción sebácea vía inhibición de la liberación de acetilcolina.
  - Uracilo 20. Es un inhibidor de la caspasa-1. Antiinflamatorio y seborregulador.
- **Antibióticos orales y antimicrobianos:**
  - Sareciclina. Nueva tetraciclina oral. Antimicrobiano con propiedades antiinflamatorias.
  - Levamisol. Antihelmíntico con propiedades inmunomoduladoras. Útil en combinación con doxiciclina y azitromicina.
- **Antiandrógenos orales:**
  - Finasterida oral. Antiandrogénico y seborregulador. Su uso oral con indicación en acné estaría limitado a los hombres.
- **Inhibidores de los leucotrienos:**
  - Zileutón oral. Antileucotrieno, antiinflamatorio y seborregulador.
- **Anticuerpos monoclonales y pequeñas moléculas:**
  - Anticuerpos monoclonales anti-IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-17. Antiinflamatorios.
  - Superóxido dismutasas. Enzima antioxidante. Antiinflamatorio.

### Otros tratamientos en estudio

- **Nuevas moléculas:**
  - Lipo-hidroxiácidos. Derivados del ácido salicílico que, en determinados estudios, han demostrado una eficacia similar al BPO.
  - Ácido linoleico. Favorece una correcta queratinización. Anticomedogénico.

### Nuevos tratamientos sistémicos en estudio

Actualmente diversas moléculas están en fase de estudio, algunas de ellas con un futuro prometedor.

«La formulación magistral está permitiendo cubrir mediante un solo tratamiento aquellos casos de acné que conviven con otras alteraciones crónicas, como el melasma, la atópica, la rosácea, la dermatitis seborreica o el hirsutismo»

- Ácido láurico y gliceril lauretato. Han demostrado cierto efecto antimicrobiano.
- Sales de zinc. Antiinflamatorias y antiseborreicas.
- **Derivados de extractos vegetales:**
- Epigallocatequina-3-galato. Derivado del té verde. Antiinflamatorio y seborregulador.
- Resveratrol. Activo presente en la uva y el cacahuete. Antiinflamatorio y seborregulador.
- **Probióticos.** Determinados estudios defienden que la toma conjunta de probiótico y antibiótico oral mejora el recuento de lesiones. Sin embargo, no hay guías que certifiquen el uso oral de estos productos.
- *Nitrosomonas eutropha*. Es una bacteria saprófita que forma parte de nuestro microbioma original. Su desaparición por efecto de limpiadores agresivos parece indicar una pérdida de efecto protector, por lo que se interpreta que su reintroducción puede ser beneficiosa.
- *Escherichia coli* Nissle 1917 ha demostrado poder disminuir las lesiones inflamatorias.

Todavía falta mucha evidencia acerca de la relación acné/microbiota. Existen publicaciones que cuestionan el papel protagonista de la proliferación de *C. acnes*, frente a la hipótesis de que se trate de un desequilibrio entre los diferentes filotipos de *C. acnes* sumado a una disbiosis del microbioma autóctono de la piel.

Incluso se menciona el papel de *Staphylococcus* en su interacción con *C. acnes* en la homeostasis de la piel.

Del mismo modo, también se sigue investigando en la relación entre el microbioma intestinal y el acné o el propio efecto negativo ocasionado por los antibióticos, tan ampliamente utilizados en esta patología.

### Fórmulas magistrales en estudio

Otras novedades tópicas en estudio dentro del campo de la formulación son:

- Minociclina tópica al 4% en espuma, para acné leve-moderado.
- Espironolactona al 5% en gel hidroalcohólico, para acné inflamatorio.
- Ácido ascórbico al 5% en emulsión glucídica, como tratamiento de mantenimiento en monoterapia.

La formulación magistral también está permitiendo cubrir mediante un solo tratamiento aquellos casos de acné que conviven con otras alteraciones crónicas, co-

mo el melasma, la atópica, la rosácea, la dermatitis seborreica o el hirsutismo. ●



## Conclusión

El acné es una patología crónica con un importante impacto en nuestra sociedad, y a pesar de que los tratamientos actuales ofrecen buenos resultados, todavía están lejos de cubrir las necesidades de pacientes y prescriptores. Las investigaciones actuales están orientadas a reducir las resistencias a los antibióticos, a mejorar la tolerabilidad de los activos, a aumentar la eficacia de los tratamientos y a mejorar la adherencia a los tratamientos.

### Bibliografía

- Baldwin H. Oral antibiotic Treatment Options for acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020; 13(9): 26-32.
- Ceramol acné. Ficha Técnica. Unifarco Biomedical. Material para profesional farmacéutico. Disponible en: <https://www.unifarcobiomedical.es/soluciones/ceramol/>
- Dréno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The skin microbiome: a new actor in inflammatory acne. *Am J Clin Dermatol*. 2020; 21(suppl. 1): 18-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00531-1>
- Herrerías G. La guía definitiva para el cuidado de la piel. Piel, Cosméticos y Dermofarmacia. 3.ª ed. Marzo 2021. Disponible en: <https://www.laguiafinaldefinitivaparaelcuidadodelapiel.com/producto/la-guia-definitiva-para-el-cuidado-de-la-piel/>
- Jung GW, Tse JE, Guiha I, Rao J. Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. *J Cutan Med Surg*. 2013; 17(2): 114-122.
- Kurokawa I, Nakase K. Recent advances in understanding and managing acne (version 1; peer review: 2 approved), 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7391011/>
- López Esteban JL. Acné: novedades terapéuticas y tratamientos cosméticos. 1.ª ed., 2018. Grupo Aula Médica.
- Manzhali E, Hornuss D, Strennel W. Intestinal-borne dermatoses significantly improved by oral applications of *Escherichia coli* Nissle 1917. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(23): 5.414-5.421.
- Mayo Clinic. Acné. Tratamiento. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/acne/diagnosis-treatment/drc-20368048>
- Vargas Argote RC. Tratamientos para el acné según su patogénesis y diagnóstico. *Revista Innovación Estética*. 2021; 2(2): 18-42. Disponible en: <https://innovacionestetica.indecas.org/revista/index.php/innest/article/view/19>