

# EVALUACIÓN DE UN TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DEL ACNÉ VULGAR CON ADAPALENE GEL 0.1%

Gollnick H<sup>1</sup>, Thielitz A<sup>1</sup>, Sidou F<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DEPARTMENT OF DERMATOLOGY AND VENEREOLGY, OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG, ALEMANIA - <sup>2</sup>GALDERMA R&D, SOPHIA ANTIPOLIS, FRANCIA

## INTRODUCCION

El acné es una patología multifactorial y la elección del tratamiento depende del tipo de lesiones y de su severidad. En la mayoría de los casos, una combinación de medicamentos que regulen la descamación con medicamentos anti-microbianos es suficiente para controlar el acné.<sup>1</sup> Estudios recientes han confirmado trabajos anteriores que demostraban que se puede conseguir una mayor y más rápida eficacia combinando retinoides tópicos y terapia antibacteriana.<sup>2,4</sup> Sus mecanismos de acción complementarios y que se suman, contribuyen a mejorar la eficacia.<sup>5</sup> En concreto la combinación de peróxido de benzoilo y un retinoide tópico, tretinoína han mostrado ser más eficaces que ambos tratamientos solos.<sup>6</sup> Sin embargo, al ser el acné una patología crónica, las recaídas son frecuentes y es sorprendente ver que hay tan poca información sobre los tratamientos a largo plazo (es decir, más de 12 semanas) y que no hay datos de manejo de pacientes tras la terapia combinada.<sup>7,8</sup>

Hoy en día, el recuento de lesiones no inflamatorias e inflamatorias es el método para evaluar la eficacia de los tratamientos para el acné.<sup>9</sup> Sin embargo, los microcomedones, que son los precursores de estas lesiones, también deberían considerarse marcadores de la eficacia de un tratamiento para el acné.<sup>10</sup>

Por lo tanto, este estudio trata de demostrar que el recuento de microcomedones usado en este ensayo es un parámetro valioso para mostrar el efecto de mantenimiento terapéutico conseguido durante una fase de terapia combinada anterior.

## OBJETIVOS

Evaluar el efecto de mantenimiento de adapalene gel, 0.1% en el acné vulgar, usando el recuento de microcomedones en pacientes previamente tratados con una terapia tópica combinada de peróxido de benzoilo gel 2.5% y adapalene gel 0.1%.

## METODOS

### Diseño del estudio

- Estudio unicéntrico
- Periodo de estudio en combinación no controlado seguido por una fase de mantenimiento randomizada, ciega para el investigador y controlada con el vehículo.

### Selección de los pacientes

- Hombres y mujeres, de edad comprendida entre 12 y 30 años;
- Diagnóstico de acné vulgar leve a moderado;
- Presencia de al menos 250 microcomedones por cm<sup>2</sup> en una banda de cianoacrilato (CyAsI).

## TRATAMIENTO

- Durante la fase de terapia combinada, los pacientes recibieron durante 8 semanas adapalene gel 0.1% y peróxido de benzoilo gel 2.5%, una vez al día a la hora de acostarse.
- Durante la fase de mantenimiento, los pacientes recibieron durante 12 semanas bien adapalene una vez al día (QD), bien adapalene una vez cada dos días (QoD) ó vehículo de adapalene una vez al día.

### Evaluaciones de eficacia

- Recuento de microcomedones.

### Evaluaciones de seguridad

- Acontecimientos adversos (AA) registrados en cada visita de seguimiento.

## RESULTADOS

### Disposición de los pacientes

- Un total de 54 pacientes fueron enrolados y 49 incluidos en la fase de combinación (Tabla 1);
- Un total de 49 pacientes continuó en la fase de mantenimiento: 16 (32.7%) en el grupo adapalene QD, 16 (32.7%) en el grupo adapalene QoD y 17 (34.7%) en el grupo del vehículo. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos de tratamiento.

### Eficacia

#### Fase de terapia combinada

- Cuando se observaron los 49 pacientes, la mediana del recuento de microcomedones disminuyó de 319 a 157 tras 8 semanas de tratamiento en combinación;
- Considerados individualmente, la mediana del recuento de microcomedones disminuyó, tras 8 semanas de tratamiento combinado, desde 333.0 a 162.5 en el grupo adapalene QD, de 339.5 a 189.5 en el grupo adapalene QoD y de 306.0 a 148.0 en el grupo vehículo. La diferencia entre los grupos no fue significativa.

#### Fase de mantenimiento

- Tras 12 semanas de terapia de mantenimiento, la mediana del recuento de microcomedones fue 145.5 para adapalene QD y 199.0 para el vehículo. La tasa de recaída tras un periodo de mantenimiento de 12 semanas con adapalene QD fue sólo del 19.5%, lo que era casi significativamente inferior ( $p=0.056$ ) al vehículo (51.6%);
- La disminución porcentual mediana desde la semana 0 (-50.6) fue significativamente superior ( $p=0.037$ ) para adapalene QD comparado con el vehículo (-42.1);
- La mediana del recuento de microcomedones tras 12 semanas de mantenimiento con adapalene QoD (177.0) fue significativamente inferior ( $p=0.034$ ) que para el vehículo (199.0). Al mismo tiempo la disminución porcentual mediana fue estadísticamente significativa ( $p=0.034$ ) con adapalene QoD (-0.1) comparado con el vehículo (51.6%);
- La disminución porcentual mediana desde la semana 0 fue significativamente superior ( $p=0.04$ ) para adapalene QD (-53.5) comparado con el vehículo (-42.1);
- Al comparar los 3 grupos de tratamiento, se pudo demostrar en la semana 20 un efecto de mantenimiento global del recuento de microcomedones tras 12 semanas de tratamiento bien con adapalene QD o QoD (Figura 1).

### Seguridad

- Durante la fase de terapia combinada, se informó de los AA locales y relacionados con el tratamiento (dermatitis irritante leve, fotosensibilidad leve e infección cutánea leve, empeoramiento leve y moderado del trastorno tratado sin ningún tratamiento);
- Cuatro (4) AA (dermatitis irritante leve, empeoramiento leve y moderado del trastorno, fotosensibilidad leve e infección cutánea leve) llevó a 4 pacientes a interrumpir el tratamiento durante la fase de combinación;
- No hubo AA relacionados con ninguno de los tratamientos instaurados durante la fase de mantenimiento.

## DISPOSICIÓN DE LOS PACIENTES Y CARACTERÍSTICAS AL INICIO

		ADAPALENE GEL 0.1% QD	ADAPALENE GEL 0.1% QoD	VEHÍCULO GEL QD	TOTAL
	Total N	16	16	17	49
Edad	Media ± DE	18.33 ± 5.0	16.47 ± 2.4	19.58 ± 5.4	18.16 ± 4.6
Sexo	Mujer	3 (18.8%)	10 (62.5%)	7 (41.2%)	20 (40.8%)
	Hombre	13 (81.3%)	6 (37.5%)	10 (58.8%)	29 (59.2%)
Raza	Blanco/Caucásico	16 (100.0%)	16 (100.0%)	17 (100.0%)	49 (100.0%)
Recuento de microcomedones a la Semana 0	Mediana (Min-Max)	333.0 (251-632)	339.5 (265-435)	306.0 (258-631)	319 (251-632)

## MEDIANA DE RECuento DE MICROCOMEDONES

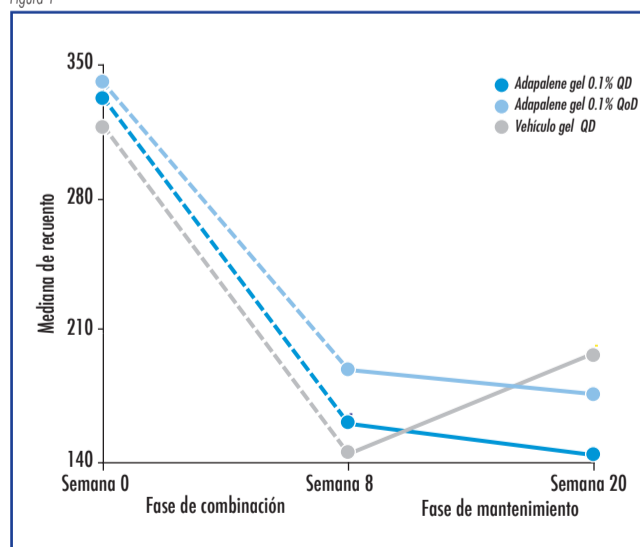


Figura 2



## CONCLUSIONES

En este estudio, pese al efecto placebo potencial y el tamaño limitado de la muestra, adapalene aplicado una vez al día o una vez cada dos días durante un periodo de 12 semanas, demostró mantener el recuento de microcomedones después de una mejoría inicial con un tratamiento combinado, en pacientes con acné leve a moderado.

## REFERENCES

1. Leyden JJ. Therapy for acne vulgaris. *N Engl J Med* 1997;336:1156-62.
2. Rietschel RL, Duncan SH. Clindamycin phosphate used in combination with tretinoin in the treatment of acne. *Int J Dermatol* 1983;22:41-3.
3. Mills OH Jr, Kligman AM. Treatment of acne vulgaris with topically applied erythromycin and tretinoin. *Acta Derm Venereol* 1978;58:555-7.
4. Kligman AM, Mills OH, McGinley KJ et al. Acne therapy with tretinoin in combination with antibiotics. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1975;74:111-5.
5. Lavker RM, Leyden JJ, Thome G. An Ultrastructural Study of the Effects of Topical Tretinoin on Microcomedones. *Clin Ther*; 1992; Vol 14; Nº 6.
6. Handa JI. The combined use of topical benzoyl peroxide and tretinoin in the treatment of acne vulgaris. *Int J Dermatol* 1979; 18:489-96.
7. Cunliffe WJ. Evolution of a strategy for the treatment of acne. *J Am Acad Dermatol*, March 1987; 16: 591-9.
8. Management of Acne. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 17. AHRQ Publication No. 01-E018, March 2001. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.ahrq.gov/clinic/epcs/acs.htm>.
9. Lucky AW, et al. A multicenter validation study to assess the reliability of acne counting. *J Am Acad Dermatol* October 1996;559-65.
10. Lavker RM, Leyden JJ, Thome EG. An ultrastructural study of the effects of topical tretinoin on microcomedones. *Clin Ther* 1992;14:773-80.