

Resistencia bacteriana ¿ Cuales son las opciones para evitarla? Parte 3 y última

Dado que la resistencia bacteriana puede afectar el tratamiento del acné, así como la flora total del cuerpo, es importante a fin de decidir las opciones terapéuticas y poder ser prudente sobre el uso de la terapia antibiótica.

ESTRATEGIAS PARA PREVENIR la resistencia a P acnes

Por fortuna , los dermatólogos tienen una serie de opciones muy buenas para el manejo del acné,

- ✓ No utilizar como monoterapia
- ✓ Limitar a períodos cortos ; discontinuar cuando sólo ligera o ninguna mejora
- ✓ < 12 semanas
- ✓ Evitar el uso concomitante de antibióticos orales y tópicos
- ✓ Evite múltiples ciclos de antibióticos
- ✓ Producto que contiene BPO -

Terapia de mantenimiento

- ✓ Use retinoides tópicos , con BPO si es necesario
- ✓ Evite antibióticos

Thiboutot D , et al . J Am Acad Dermatol . 2009 ; 60 (5 suppl) .

USO BPO como agente anti - RESISTENCIA : MECANISMO DE ACCIÓN EN EL ACNE

- ✓ peróxido de benzoilo (BPO) se ha demostrado que elimina rápidamente las bacterias , incluyendo P. acnes . No ha habido ningún caso reportado de resistencia al BPO. Las terapias que utilizan BPO como agente antimicrobiano son buenos ahorradores de antibióticos .

BPO trabaja en el acné a través de distintos mecanismos :

- ✓ *bactericida (muy potente)*
- ✓ *actividad oxidativa*
- ✓ *El ácido benzoico tiene amplio espectro antibacteriano*
- ✓ *Reducción del 90 % en P. acnes se produce con sólo 7 días de tratamiento*
- ✓ *Antiinflamatorio*
- ✓ *Inhibe las especies reactivas de oxígeno*

- ✓ *Reduce los ácidos grasos libres (hasta en un 50 % dentro de los 15 días)*
- ✓ *Alguna actividad queratolítica / comedolítico (menos que los retinoides)*
- ✓ *Por acción indirecta reduce los ácidos grasos libres*

Hegemann L , et al . Br J Dermatol . 1994 ; 130:569-575 .

¿Cuál ES LA MEJOR CONCENTRACIÓN DE BPO ? EFICACIA DE BPO 2,5 % frente al 5 % y el 10 %

- ✓ BPO está disponible en una variedad de concentraciones y formulaciones . Mills et al encontró que una concentración de 2,5 % proporciona una eficacia de fuerza completa con una tolerabilidad óptima .

Mills OH Jr , et al . Br J Dermatol . 1986 ; 25:664-668 .

TOLERABILIDAD cutáneas de BPO 2,5 % versus 10 %

En el mismo estudio , la tolerabilidad de las concentraciones más bajas de BPO fue significativamente mejor que las concentraciones más elevadas (2,5 % frente a 10 %) .

Mills OH Jr , et al . Br J Dermatol . 1986 ; 25:664-668 .

Clinda / BPO : estudio japonés

Recientemente un estudio multicéntrico, simple ciego aleatorio controlado con grupos paralelos para evaluar la eficacia de una nueva formulación de clindamicina / BPO dosis más baja. Como parte de este estudio , la susceptibilidad bacteriana se evaluó antes y después de la aplicación del fármaco del estudio .

Clinda 1 % / BPO 3 % ESTUDIO : sensibilidad bacteriana

Tres organismos - P acnes, S aureus y S. epidermidis - fueron probados por su susceptibilidad a clindamicina, Nadifloxacino y oxacilina, con las definiciones de los puntos de interrupción de resistencia

Clinda 1 % / BPO 3 % ESTUDIO : CAMBIO EN LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

Un hallazgo muy interesante de este estudio fue que la resistencia a la clindamicina entre P. acnes aumentaron en todos los grupos .

El aumento de cepas resistentes era más bajo en el grupo dos veces al día clindamicina / BPO , que sugiere que puede ser un umbral de concentración por debajo del cual con BPO pierde una parte de su potencia anti - resistencia .

Kawashima M, et al . Presentado en 2013 Society of Investigative Dermatology Reunión Anual , Edimburgo , Escocia.

¿HAY UNA CONCENTRACIÓN MÍNIMA REQUERIDA PARA DISMINUIR BPO RESISTENCIA A antibiótico tópico ?

Los resultados de este estudio sugieren que puede haber un umbral de eficacia para BPO en la disminución de la resistencia a los antibióticos tópicos. Si la concentración de BPO no es suficientemente alta, la resistencia se desarrolla a pesar de la presencia de este agente antimicrobiano potente.

RECOMENDACIONES DE CONSENSO

Esta diapositiva resume las recomendaciones de tratamiento del acné de la Alianza Global que hacen hincapié en la terapia de combinación utilizando un retinoide tópico más antimicrobiana es la terapia de primera línea en el acné y el enfoque preferido para casi todos los pacientes.

Esto es porque se dirige a diferentes factores fisiopatológicos, y los estudios clínicos han demostrado consistentemente que la combinación es significativamente mejor que el antimicrobiano o retinoide solo.

Gollnick H, et al. J Am Acad Dermatol. 2003; 49 (Supl 1).

Thiboutot D, et al. J Am Acad Dermatol. 2009; 60 (Suppl 5).

MILD		MODERATE		SEVERE
Comedonal	Papular/pustular	Papular/pustular	Nodular ²	Nodular/Conglobate
Topical Retinoid	Topical Retinoid + Topical Antimicrobial	Oral Antibiotic + Topical Retinoid +/- BPO	Oral Antibiotic + Topical Retinoid + BPO	Oral Isotretinoin ³
Azelaic Acid or Salicylic Acid	Alt. Topical Antimicrobial Agent + Alt. Topical Retinoid or Azelaic Acid*	Alt. Oral Antibiotic + Alt. Topical Retinoid +/- BPO	Oral Isotretinoin or Alt. Oral Antibiotic + Alt. Topical Retinoid +/- BPO/Azelaic Acid*	High Dose Oral Antibiotic + Topical Retinoid + BPO
See 1 st Choice	See 1 st Choice	Oral Antiandrogen ⁵ + Topical Retinoid/Azelaic Acid* +/- BPO	Oral Antiandrogen ⁵ + Topical Retinoid +/- Oral Antibiotic +/- Alt. Antimicrobial	High Dose Oral Antiandrogen ⁵ + Topical Retinoid +/- Alt. Topical Antimicrobial
Topical Retinoid		Topical Retinoid +/- BPO		

ADAPALENE / BPO ENCUENTRA LA LUCHA CONTRA LA RESISTENCIA

La capacidad de combinación de dosis fija de adapaleno / BPO para vencer la resistencia bacteriana se ha estudiado en una de 4 semanas , ensayo abierto de los adultos sanos con una alta población faciales de P. acnes y subpoblaciones de cepas resistentes P acnes .

Leyden J , et al . J Clin Aesth Dermatol . 2011 ; 4:22-6 .

ADAPALENE / BPO ESTUDIO : reducción significativa de la P acnes cepas resistentes y SUSCEPTIBLES

terapia Adapalene / BPO fue capaz de reducir significativamente la densidad de población de P. acnes resistentes , con un marcado efecto aparente en tan sólo 4 semanas de tratamiento.

Este fue el caso de los microorganismos resistentes a la eritromicina, clindamicina , tetraciclina, minociclina y doxiciclina.

Leyden J , et al . J Clin Aesth Dermatol . 2011 ; 4:22-6 .

ADAPALENE / BPO GEL REDUCE P acnes RESISTENTE A LOS ANTIBIÓTICOS TÓPICOS

Leyden et al informaron que adapaleno tópico / BPO reduce la colonización de la piel por bacterias resistentes a los antibióticos y sensible a los antibióticos después de 4 semanas de tratamiento una vez al día .

Leyden J , et al . J Clin Aesth Dermatol . 2011 ; 4:22-6 .

ADAPALENE / BPO en combinación con antibióticos orales en acné severo : Diseño del estudio

Dos ensayos a gran escala de combinación fija de adapaleno / BPO más antibióticos orales en pacientes con acné severo , ya que estos estudios también incluyeron sub-estudios analizando P acnes

Stein Oro L , et al . Cutis . 2010 ; 85:94-104 .

Poulin Y , et al . Br J Dermatol . 2011 ; 164:1376-82

Poulin Y , et al . Br J Dermatol . 2011 ; 164:1376-82 .

EFFECTO DE ISOTRETINOÍNA SOBRE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS : 1997 ESTUDIO PILOTO

La isotretinoína es el tratamiento más eficaz clínicamente para el acné. Reduce la producción de sebo , la formación de comedones , y el número de P. acnes viables.

el número de pacientes colonizados con cepas resistentes se redujo de 100 % inicial al 10 % al final de 22 semanas .

Coates et al . Dermatología. 1997 ; 195 (Supl 1) :4 - 9 .

ISOTRETINOÍNA VS TETRACYCLING + ADAPALENE

Oprica et al comparó el efecto de 6 meses de tratamiento con isotretinoína oral versus tetraciclina oral más adapaleno tópico sobre acnes P en pacientes con acné moderado a severo .

Los autores informan : "Los pacientes tratados con isotretinoína mostraron prolongada remisión significativa en comparación con el otro grupo . La densidad de bacterias propiónicas resistentes no cambió significativamente en ninguno de los grupos y no hubo correlación entre P. acnes resistentes y la respuesta clínica en cualquiera de las regiones investigadas . El tratamiento con antibióticos se encontró que era una buena alternativa a la isotretinoína , independientemente de la presencia de antibióticos resistentes a P. acnes , aunque la isotretinoína tenían un mejor efecto , con remisión prolongada después del tratamiento .

Oprica C , et al . Acta Derm Venereol . 2007 .

Antiséptico tópico PUEDE ESTAR ADJUNTO

Uso de un antiséptico tópico (dihidrocloruro de octenidina y 2 - phenoxethanol) también ha sido investigado como un método para reducir las bacterias y permitir la aplicación de agentes anti - acné y reducir al mínimo el desarrollo de resistencia .

En un estudio piloto , este agente fue encontrado para reducir las lesiones inflamatorias (sin un efecto notable en las lesiones no inflamatorias), así como las poblaciones de bacterias que se muestran por la lámpara de Woods.

Mayr- Kanhauser et al. Acta Dermatoven APA . 2008 ; 17

REDUCCIÓN EN - CLINDAMICINA RESISTENTE P acnes con clindamicina al 1% o clindamicina 1,2 % / Tretinoin 0.025 %

Efecto de la clindamicina o la clindamicina combinada con un retinoide tópico en P. acnes que era resistente al inicio del estudio . Como se muestra , la adición del retinoide mejoró significativamente el efecto sobre los organismos resistentes .

DOXYCYCLINE DOSIS subantimicrobiana

Una estrategia para minimizar el desarrollo de resistencia es el uso de una dosis baja , subantimicrobiana del antibiótico y explotar propiedades anti - inflamatorias del antibiótico .

Doxiciclina fue elegido para el estudio debido a que tiene la acción más potente contra las metaloproteinasas de matriz (MMPs) entre las tetraciclinas .

La eficacia de la doxiciclina dosis subantimicrobiana fue mostrado por primera vez en los ensayos clínicos controlados de periodontitis del adulto.

Bikowski J. SKINmed . 2003 , julio / agosto

DOXYCYCLINE DOSIS subantimicrobiana

Como se muestra en el gráfico , la doxiciclina dosis subantimicrobiana (SDD) ha demostrado reducir las lesiones de acné sin afectar los recuentos microbianos .

Los ensayos clínicos de SDD en la enfermedad periodontal demostrado que incluso la terapia prolongada no tuvo ningún efecto sobre los microbios , incluyendo anaeróbica , total o bacterias facultativas . Niveles de CIM se mantuvo constante en todos los grupos de tratamiento en comparación con el valor inicial para un máximo de 24 meses. Further , no hubo diferencias entre SDD tratados y los pacientes de control en la proporción de cepas resistentes a la doxiciclina y no hay indicación de resistencia cruzada .

Skidmore et al realizaron el primer estudio doble ciego, controlado con placebo de SDD (20 mg dos veces al día) en el acné (N = 40) . Como se muestra en la diapositiva, SDD se asoció significativamente con una mayor reducción en el número de comedones (P < 0,01) , lesiones inflamatorias (P < 0,05) y las lesiones totales en 6 meses.

Bikowski J. SKINmed . 2003 , julio / agosto

Skidmore R. Arch Dermatol . 2003 Apr; 139 (4) : 459 -64

FUNDAMENTOS PARA LIMITAR LA DURACIÓN DE ANTIBIÓTICOS : EFECTO MESETA

En un estudio multicéntrico, aleatorizado , de grupos paralelos , investigador cegado estudio de 152 pacientes con acné, Campo et al encontró que la eficacia del tratamiento antibiótico alcanza una meseta en torno a la semana 12.

Terapia mostró una tendencia a estabilizarse en alrededor de 16 semanas , lo que sugiere que este sería un buen punto de tiempo para cambiar a la terapia con retinoides mantenimiento y el uso de antibióticos de repuesto.

Campo et al . Presentado en el Congreso Mundial de Dermatología , París , Francia. Julio de 2002.

CONCLUSIONES

En general , está claro que la resistencia a antibióticos afecta a los pacientes de acné y es una preocupación significativa . P acnes al generar resistencia a los antibióticos puede dar lugar a fallos de respuesta y de tratamiento pobres.

Los esfuerzos para prevenir y minimizar el acné resistente a los antibióticos , así como preservar el valor terapéutico de los antibióticos , se deben utilizar en una amplia escala.

Los antibióticos tópicos ya no deben ser utilizados como monoterapia.

BPO es un agente anti - acné eficaz y también una parte esencial de las estrategias anti-resistencia , debido a su destrucción bacteriana rápida y eficiente.

La combinación de dosis fija de adapaleno / BPO es una elección lógica para la terapia del acné , se ha demostrado la eficacia y seguridad incluso en presencia de acné antibiótico -resistentes. El adapaleno / BPO tiene una actividad sinérgica única y puede ser utilizado como monoterapia en

acné leve a moderado y en asociación con antibióticos orales en el acné más grave . Se ha demostrado que es eficaz en todas las edades y en diferentes grupos étnicos , así como para el uso a largo plazo y como terapia de mantenimiento.