

**Título:**

“Clascoterona 1% en el tratamiento del acné: revisión de su efectividad, seguridad y posicionamiento terapéutico”

**. Autores y afiliaciones:**

**Pablo Balado-Simó, MD<sup>1</sup>; Magí Brufau-Cochs MD<sup>1</sup>; Daniel Morgado-Carrasco, MD<sup>1,2\*</sup>**

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

<sup>2</sup>Servicio de Dermatología, Hospital de Figueres, Fundació Salut Empordà, Figueres, Girona, España

**\*Autor de Correspondencia**

Daniel Morgado-Carrasco

E-mail: [morgadodaniel8@gmail.com](mailto:morgadodaniel8@gmail.com)

**Autoría:**

Todos los autores han formado parte en la redacción de este artículo.

**Contribuciones por autoría:**

- Pablo Balado-Simó, Magí Brufau-Cochs y Daniel Morgado-Carrasco condujeron la búsqueda inicial de la literatura.
- Pablo Balado-Simó y Magí Brufau-Cochs condujeron la redacción inicial del manuscrito.
- Daniel Morgado-Carrasco colaboró en la escritura final del manuscrito y supervisó el trabajo.

**Declaraciones:**

- **Este artículo no tiene fuente de financiación.**

- **Ética:** los procedimientos seguidos aquí estuvieron de acuerdo con los estándares éticos del comité responsable de experimentación humana y con la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983. No hemos utilizado los nombres, iniciales o números de hospital de los pacientes.

- **Financiación:** no se ha recibido financiación específica de ninguna entidad del sector público, comercial o sin ánimo de lucro para la realización de los trabajos descritos en este artículo.

- **Declaración de divulgación:** los autores no han declarado ningún conflicto de intereses.

## **Resumen**

La clascoterona tópica (CT) es el primer antiandrogénico tópico aprobado por la *Food and Drugs Administration* (FDA) para el tratamiento del acné, y actualmente está en evaluación su aprobación en Europa. Mediante búsquedas bibliográficas en Medline y Google Scholar hemos realizado una revisión narrativa para evaluar la utilidad de la CT en el manejo del acné. Varios ensayos clínicos aleatorizados han demostrado su efectividad y seguridad (prácticamente sin efectos adversos sistémicos), pero pocos han comparado su eficacia con la de otros agentes tópicos, o su uso en combinación. Es una alternativa terapéutica de alto interés, particularmente en pacientes que no toleran otros tratamientos tópicos o en los casos de acné con gran componente hormonal. Las guías terapéuticas estadounidenses la recomiendan condicionalmente para el manejo del acné, debido a su alto coste. La fuerza de recomendación es menor que la de los retinoides tópicos y el peróxido de benzoilo.

**Palabras clave:** Acné; Clascoterona; Tratamiento tópico; Antiandrógenos; Espironolactona

## I. INTRODUCCIÓN

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica de la unidad pilosebácea muy frecuente que afecta a niños, adolescentes y adultos, con una incidencia estimada del 85% en adolescentes y jóvenes de España<sup>1,2</sup>. Puede generar un impacto significativo en la calidad de vida<sup>3,4</sup>. Su fisiopatología incluye un aumento de la producción de sebo mediada por andrógenos, alteraciones en la queratinización folicular, colonización por *Cutibacterium acnes* y una respuesta inflamatoria que involucra tanto inmunidad innata como adaptativa<sup>5,6</sup>. El tratamiento de las formas leves-moderadas se basa en agentes tópicos como retinoides, peróxido de benzoilo y combinaciones con antibióticos<sup>7</sup>. Para casos moderados-graves, se utilizan tratamientos sistémicos como las tetraciclinas y la isotretinoína, y, en pacientes de sexo femenino, diversos fármacos antiandrogénicos como la espironolactona y anticonceptivos orales<sup>8,9</sup>. Además, en la última década han surgido nuevos agentes tópicos y sistémicos (**Tabla 1**), destacando la clascoterona tópica (CT) 1% en crema (Winlevi®), que supone el primer antiandrógeno tópico disponible. En 2020, la *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó su uso para pacientes  $\geq 12$  años con acné vulgar<sup>10,11</sup>.

Nuestro objetivo es revisar la efectividad y seguridad de la CT, y su posicionamiento en las guías terapéuticas internacionales.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa de la literatura durante enero de 2025. La búsqueda se realizó en Medline y *Google Scholar* con las palabras clave: “acne”, “clascoterone”, “antiandrogenic”, “treatment”, “guidelines”. Se recogieron artículos en español e inglés. Se incluyeron ensayos clínicos, metaanálisis, revisiones sistemáticas y guías de tratamiento. Los artículos fueron inicialmente cribados en función de su título y resumen, y se seleccionaron finalmente según su relevancia tras la lectura completa del texto. Los 3 autores realizaron la

búsqueda y selección de los artículos. Así mismo, se recogieron aquellos ensayos clínicos que actualmente se encuentran en curso según la página *clinicaltrials.gov*.

### III. RESULTADOS

#### III. a Mecanismo de acción y posología

La clascoterona o cortexolona-17 alfa propionato es un derivado éster de la cortexolona con una estructura química similar a la espironolactona y a la dihidrotestosterona (DHT). Esta similitud le permite competir por la ocupación de los receptores de andrógenos, reduciendo la activación de genes dependientes de andrógenos implicados en la inflamación del acné y producción de sebo, sin necesidad de inhibir la 5-alfa-reductasa (**Figura 1**)<sup>12-16</sup>. Su acción se limita a las áreas de aplicación, ya que es hidrolizada a nivel epidérmico a cortexolona<sup>5,14</sup>. Este metabolito es un precursor de la síntesis de glucocorticoides endógenos, con mínima actividad glucocorticoidea intrínseca y sin efectos endocrinológicos relevantes<sup>17</sup>.

La CT se aplica en una fina capa sobre las lesiones de acné (aproximadamente 1 gramo de crema) cada 12h<sup>18</sup>.

#### III.b Efectividad en el tratamiento del acné

La eficacia de la CT en el acné ha sido evaluada en varios ensayos clínicos (EC) aleatorizados, mayoritariamente comparados con placebo (**Tabla 2 y 3**). En 2011, un EC aleatorizado (ECA) doble ciego incluyó a 77 hombres con acné facial, con puntuación de 2 o 3 en la escala *investigator's global assesment* (IGA) y con un número total de lesiones de acné (NTL) de 20-100. Se compararon tres grupos: CT 1%, tretinoína 0,05% y placebo durante 8 semanas. La CT fue más eficaz que el placebo (objetivo primario) en todos los cortes temporales del estudio (semanas 2, 4, 6 y 8), logrando una significativa reducción del NTL (65,70% ± 31,42 vs 37%

$\pm 33,31$ ;  $p=0,0017$ ), así como mejores resultados en la disminución del número de lesiones inflamatorias (NLI) y en el *acne severity index* (ASI) ( $p=0,0134$  y  $p=0,009$ , respectivamente). Frente a tretinoína (objetivo secundario), la CT mostró mejores resultados, siendo significativos sólo en la reducción de NLI a la semana 6 ( $p=0,037$ ). El tiempo para alcanzar una mejoría del 50% en NTL, NLI y ASI fue menor con CT<sup>16</sup>.

En 2019, un ECA fase 2b con 363 pacientes (53% mujeres) comparó la aplicación cada 12h o cada 24h de CT en concentraciones crecientes frente a placebo. Se concluyó que la posología más eficaz era CT 1% cada 12h<sup>19</sup>. En 2020, los ECA fase 3 CB-03-01/25 ( $n=722$ ) y CB-03-01/26 ( $n=718$ ) evaluaron la eficacia y seguridad de la CT 1% cada 12h vs placebo durante 12 semanas<sup>12</sup>. Incluyeron 1440 pacientes  $\geq 9$  años con acné moderado o grave (IGA 3 o 4). Cerca del 20% de los tratados con CT alcanzaron un  $IGA \leq 1$ , en comparación al 6-9% de los tratados con placebo ( $p < 0,001$ ). La CT también redujo significativamente el NLI y el número de lesiones no inflamatorias (NLNI), logrando una reducción del 38% del NTL vs 22-28% con placebo ( $p < 0,001$ )<sup>12</sup>. Además, se realizó un EC de extensión abierto y a largo plazo (EC CB-03-01/27), para evaluar la eficacia y seguridad de la CT 1% cada 12h durante 9 meses adicionales de tratamiento. Incluyeron 609 pacientes  $\geq 12$  años, de los cuales 343 completaron el tratamiento<sup>20-22</sup>. El 48,9% y el 52,4% de los pacientes alcanzaron un  $IGA \leq 1$  para acné facial y truncal respectivamente<sup>20-22</sup>.

En 2021, un metaanálisis de Alkhodaidi y cols. ( $n=2.475$  pacientes) reportó que la CT aumentaba significativamente la probabilidad de éxito del tratamiento (alcanzar un  $IGA \leq 1$ , o una reducción de 2 puntos en el IGA) comparado con placebo a la semana 12 (riesgo relativo=2,87; IC 95%: 2,11-3,89). La CT también demostraba reducciones significativas del NLI (diferencia media [DM]: -5,64) y NLNI (DM: -1,82)<sup>23</sup>.

Actualmente, hay un EC en fase de reclutamiento (NCT05891795<sup>24</sup>) para evaluar la eficacia de CT en el acné esteroideo en pacientes transgénero bajo terapia hormonal masculinizante.

También hay otro EC activo (NCT06415305<sup>25</sup>) para su uso en pacientes con piel oscura. Respecto a su uso en combinación, existe un EC fase IV ya completado (NCT06336629<sup>26</sup>) del que todavía no se dispone de resultados y que evaluó la combinación con peróxido de benzoilo más clindamicina, y otro en fase de reclutamiento (NCT06336603<sup>27</sup>) que estudia su combinación con adapaleno 0,3%.

Respecto a su uso en la práctica clínica real, hemos encontrado 2 estudios<sup>28,29</sup>. El primero, de Lynde y cols.<sup>28</sup>, presenta una serie de 9 pacientes tratados con CT, bien en monoterapia o en combinación con otros tratamientos (como espirolactona, isotretinoína oral o retinoides tópicos) en diferentes escenarios clínicos (a destacar su uso en un paciente transgénero con acné inducido por la terapia masculinizante y en otro paciente con acné acompañado de dermatitis atópica). El segundo de los artículos, de Tay y cols.<sup>29</sup>, presenta una serie de 10 individuos tratados con CT en monoterapia o combinación, así como un paciente en terapia masculinizante en el que la aplicación de la CT se asoció con buenos resultados clínicos. En ninguno de los 19 pacientes se objetivaron efectos adversos, y en ambos estudios se concluyó que el uso de la CT es efectivo y seguro.

### **III.c Clascoterona *versus* otros tratamientos tópicos**

Respecto a la comparación de la eficacia de la CT con otros tratamientos, encontramos 2 revisiones sistemáticas y metaanálisis (**Tabla 3**). Basendwh y cols.<sup>30</sup>, incluyeron 7 estudios con 2006 pacientes hasta junio de 2022, evaluando la eficacia de espirolactona vs CT de manera indirecta. La espirolactona a dosis de 200 mg/día fue la más efectiva para la reducción del NTL, seguida de la CT 1%. En cuanto a la reducción del NLI, sólo encontramos resultados de la comparación de CT 1% vs espirolactona 25mg, siendo la CT 1% la más eficaz.

La segunda revisión sistemática y metanálisis de Shergill y cols.<sup>31</sup>, incluyó 6 artículos y comparó de manera indirecta CT (n=722) con varios tratamientos: trifaroteno 50 µg/g en crema

(n=1214); tazaroteno 0,045% en loción (n=799); y con placebo (n=2739). Los autores no encontraron diferencias significativas entre trifaroteno, tazaroteno y CT en la reducción del NLI y NLNI. Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto al éxito del tratamiento, entendido como la mejoría  $\geq 2$  puntos en el IGA o en el *evaluator's global severity score*.

### **III.d Perfil de seguridad**

Tanto en los EC fase I<sup>16</sup> como en los fase II<sup>19</sup> y III<sup>20</sup>, los eventos adversos (EAs) fueron leves o moderados y se resolvieron completamente al finalizar el estudio. Se reportaron algunos casos de hipercalemia (clínicamente no significativa). Sin embargo, tras la evaluación por la FDA, no se encontró relación entre los niveles plasmáticos de clascoterona o cortexolona y la hipercalemia<sup>32</sup>. En un EC fase I, la CT mostró mejor tolerabilidad frente a la tretinoína en cuanto a irritación cutánea, presente desde la primera visita<sup>16</sup>. No se documentaron EAs graves ni pérdidas de pacientes por EAs. En los EC fase III (CB-03-01/25 y CB-03-01/26), la mayoría de los EAs reportados fueron leves, siendo los más frecuentes la irritación local, sin diferencias significativas respecto al placebo<sup>12</sup>. En el EC de extensión CB-03-01/27, tampoco se observaron EAs graves, tras 9 meses de tratamiento<sup>22</sup>. En ningún estudio se reportaron estigmas de feminización (e.g., ginecomastia) o disminución de la libido.

En cuanto al eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA), en dos EC fase II se evaluó mediante la prueba de estimulación con hormona adrenocorticotrópica (ACTH). De 69 pacientes tratados con CT, solo 5 mostraron resultados anormales al día +14, que se normalizaron tras repetir el test a las 4 semanas<sup>19, 33</sup>.

Finalmente, no existen estudios que evalúen la interacción de la CT con otros fármacos ni su seguridad en mujeres embarazadas o lactantes<sup>14</sup>.

### III.e Posicionamiento en las guías de tratamiento del acné

Revisamos 8 guías internacionales de manejo del acné<sup>34–40</sup>, incluyendo guías norteamericanas, europeas y asiáticas (**Tabla 4**). La CT sólo aparece mencionada en las últimas guías estadounidenses, publicadas en 2024<sup>9</sup>. En dichas guías, la CT dispone de un alto nivel de evidencia. Sin embargo, se emitió sólo una recomendación condicional a favor de su uso, debido a su alto coste. En publicaciones recientes se estima que éste sería de alrededor de 300-600\$ al mes en Estados Unidos<sup>41, 42</sup>.

## IV. DISCUSIÓN

El tratamiento del acné puede ser complejo debido al diverso tipo de lesiones presente, sexo y comorbilidades del paciente, a la variabilidad en el impacto en la calidad de vida, incluso en el acné leve, y a la tolerabilidad y efectividad de los tratamientos disponibles<sup>43</sup>.

Las guías recomiendan retinoides tópicos en monoterapia o en combinación en primera línea para el acné leve-moderado<sup>9</sup>. Estos agentes han demostrado efectividad no sólo en la disminución del NLI y NLNI, sino que también en la reducción de las cicatrices, la hiperpigmentación y el eritema postinflamatorio (HEPI)<sup>9, 44, 45</sup>. Sin embargo, pueden provocar irritación cutánea importante, lo que puede comprometer la adherencia terapéutica<sup>9, 39</sup>. El mismo problema ocurre con el peróxido de benzoilo<sup>46</sup>. Por otro lado, no se aconseja el uso de antibióticos tópicos en monoterapia, ni el uso prolongado de antibioticoterapia sistémica<sup>9</sup>, y la isotretinoína y los fármacos antiandrogénicos, pese a tener un buen perfil de seguridad, no están exentos de efectos adversos<sup>47</sup>. Además, un porcentaje no despreciable de pacientes no desea medicación sistémica. La CT emerge como una alternativa bien tolerada (con muy escasos efectos adversos tópicos) y efectiva. Está avalada por múltiples EC (fase I, II, III y de extensión), así como por metaanálisis y revisiones sistemáticas, y es un agente a considerar en

acné leve a moderado facial o troncal, especialmente en pacientes con escasa tolerancia a retinoides tópicos (en monoterapia o en combinación), y/o que no deseen medicación sistémica. Los datos disponibles sobre su uso en vida real son muy escasos, pero apoyan la posibilidad de su uso en combinación con otros tratamientos y en diversas variedades de acné<sup>28, 29</sup>. Además, la CT debido a su mecanismo fisiopatológico, podría ser útil en individuos con acné con componente hormonal significativo, como en el síndrome de ovario poliquístico, aunque no hay estudios sobre su eficacia en fenotipos específicos más allá de las series de casos mencionadas<sup>28, 29</sup>. Tampoco hemos encontrado estudios sobre su efectividad en la reducción de las cicatrices ni de la HEPI. Por otro lado, su coste puede ser una limitación importante, como demuestra el estudio de coste-eficacia realizado por la *Canada's Drug Agency*, en el que no se recomienda su financiación<sup>48</sup>. Otra limitación es el hecho de no estar disponible en España, aunque su aprobación por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) se estima inminente, pese a que todavía se desconoce el precio con el que saldrá al mercado. En Reino Unido su uso está aprobado desde inicios de febrero de 2025 por la *Medicine and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA), y ya se encuentra comercializada.

La espironolactona y los anticonceptivos mixtos con progestágenos antiandrogénicos son opciones terapéuticas bien toleradas y con buenas tasas de respuesta, y están recomendadas en las guías clínicas de manejo del acné<sup>9</sup>, pero no se deben prescribir en hombres por el riesgo de ginecomastia y otros EAs<sup>49</sup>. En mujeres, pese a ser bien tolerados, pueden producir irregularidad menstrual y otros síntomas sistémicos, provocando que algunas pacientes no deseen recibirlos. En este contexto, la CT se presenta como una opción útil, ya que tiene un perfil de seguridad más favorable. A pesar de ser un fármaco antiandrogénico, su formulación tópica y mecanismo de acción evita los EAs descritos con estos fármacos sistémicos<sup>12,22</sup>.

En cuanto a la efectividad de la CT en comparación con otros fármacos tópicos, la evidencia es muy escasa, y en su mayoría se basa en estudios de comparación indirecta, lo cual supone

una limitación para la interpretación de los resultados<sup>30,31</sup>. En este sentido, sólo hemos encontrado un EC aleatorizado donde se compara con tretinoína<sup>16</sup>, y que concluye que la CT tiene mejor respuesta terapéutica y rapidez, y menores EAs locales que el retinoide<sup>20</sup>.

## **V. LIMITACIONES**

Esta revisión se encuentra limitada por su carácter narrativo, no siendo una revisión sistemática o metaanálisis. Además, hemos encontrado un número muy limitado de estudios que hagan una comparación directa entre CT y otros fármacos tópicos (e.g. peróxido de benzoilo, retinoides tópicos, combinaciones de tratamientos tópicos que impliquen antibióticos), lo cual dificulta poder concluir qué tratamiento es superior al resto. Además, existen pocos datos de la eficacia y seguridad de este fármaco en vida real. Tampoco existen estudios de coste-efectividad de la CT en Europa.

## **VI. CONCLUSIONES**

La CT es el primer tratamiento antiandrogénico tópico disponible para el acné, sin efectos adversos sistémicos significativos, pudiendo ser utilizado tanto en mujeres como en hombres. Su efectividad y seguridad están avaladas por múltiples ECA. Sin embargo, son necesarios más estudios que describan su eficacia en combinación con otros tratamientos tópicos del acné, así como de estudios comparativos directos con estas alternativas terapéuticas. Actualmente se postula como un medicamento de interés en casos de acné donde el componente hormonal juega un papel principal, y en los casos donde otras alternativas tópicas no alcanzan la efectividad deseada o no se toleran por parte del paciente. Sin embargo, su alto coste y falta de disponibilidad en España son limitaciones importantes para su utilización.



## VIII. TABLAS

**Tabla 1. Fármacos tópicos y sistémicos aprobados en las últimas décadas para el manejo del acné.**

Vía de administración	Nombre del fármaco	Año de aprobación por la FDA	Aprobado por la EMA	Indicación
<b>Tópica</b>	Tazaroteno 0'1% espuma	2012	No	Acné leve y moderado
	Trifaroteno 0'005% crema	2019	No	Acné moderado
	Minociclina 4% espuma	2019	No	Acné moderado o grave
	Clascoterona 1% crema	2020	No	Acné moderado o grave
<b>Sistémica</b>	Sareciclina	2018	No	Acné moderado o grave
	Isotretinoína micronizada	2019	No	Acné grave

**Abreviaturas:** FDA: *Food and Drug Administration*; EMA: *European Medicines Agency*

**Tabla 2. Estudios publicados sobre la eficacia de la clascoterona tópica.**

<b>Autores y año</b>	<b>Tamaño muestral</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Objetivo primario</b>	<b>Ramas de tratamiento (número de pacientes)</b>	<b>Resultados principales</b>
Trifu y cols <sup>16</sup> . 2011	77	Ensayo clínico fase I	Evaluar eficacia y seguridad de CT 1% frente placebo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CT 1% (n=30)</li> <li>- Tretinoína 0,05% (n=32)</li> <li>- Placebo (n=15).</li> </ul> Todos los tratamientos se aplicaron c/24h durante 8 semanas	CT 1% vs placebo: - Reducción significativa de NTL y NLNI a favor de CT 1%.  CT 1% vs tretinoína 0,05%: Ver Tabla 3
Mazzetti y cols <sup>19</sup> . 2019	363	Ensayo clínico fase 2b	Encontrar dosis y posología más eficaz y segura de CT.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CT 0,1% c/12h (n=72)</li> <li>- CT 0,5% c/12h (n=76)</li> <li>- CT 1% c/24h (n=70)</li> <li>- CT 1% c/12h (n=70)</li> <li>- Placebo c/12h o c/24h (n=75)</li> </ul> Todos los tratamientos se aplicaron durante 12 semanas	La opción más efectiva fue la CT 1% c/12h, sin diferencias en cuanto a la seguridad en comparación a otras posologías y a placebo.
Hebert y cols <sup>12</sup> . 2020	1440	Dos Ensayos clínicos fase 3 (CB-03-01/25 y CB-03-01/26)	Evaluar eficacia y seguridad de CT 1% frente placebo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CT 1% (n=722)</li> <li>- Placebo (n=718)</li> </ul> Todos los tratamientos se aplicaron c/12h durante 12 semanas	Diferencias estadísticamente significativas a favor de CT 1%, en la reducción de NTL, NLI, NLNI y mejoría del IGA*.
Eichenfield y cols <sup>20-22</sup> . 2020, 2023 y 2024.	609	Ensayo clínico de extensión abierto y a largo plazo (CB-03-01/27)	Evaluar eficacia y seguridad de CT 1% tras 9 meses de tratamiento.	- CT 1% c/12h x 9 meses (n=609)	El 48,9% y el 52,4% de los pacientes alcanzó una reducción significativa del IGA* objetivo en lesiones faciales y del tronco, respectivamente
Alkhodaidi y cols <sup>23</sup> . 2021	2475	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar eficacia y seguridad de CT 1%	-CT 1% (n=1.357) -Placebo (n=1.118)	RR para éxito del tratamiento (mejoría del IGA*): (IC 95%: 2,11-3,89) a favor de CT.

**\*Mejoría del IGA:** mejoría  $\geq 2$  puntos en el IGA o alcanzar un IGA  $\leq 1$

**Abreviaturas:** CT: Clascoterona; DM: diferencia media; IGA: *investigator's global assesment*; NLI: número de lesiones inflamatorias; NLNI: número de lesiones no inflamatorias; NTL: número total de lesiones; RR: riesgo relativo; NE/NC: no especificado o no calculable con los datos disponibles

**Tabla 3. Estudios en los que se evalúa la eficacia de la clascoterona y se compara con la de otros fármacos.**

Autores y año	Tamaño muestral	Tipo de estudio	Objetivos	Tratamientos evaluados	Resultados principales
Trifu y cols <sup>16</sup> . 2011	77	Ensayo clínico fase I con comparación directa.	Como objetivo secundario se evaluó la eficacia y seguridad de CT 1% frente a tretinoína 0,05%.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CT 1% (n=30)</li> <li>- Tretinoína 0.05% crema (n=32)</li> <li>- Placebo (n=15).</li> </ul> Todos los tratamientos se aplicaron c/24h durante 8 semanas	CT 1% vs tretinoína 0,05%: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción significativa del NLI con CT1%.</li> <li>- No hubo diferencias estadísticamente significativas en la reducción del NTL y mejoría del IGA*:</li> </ul>
Basendwh y cols <sup>30</sup> . 2024	2006	Revisión sistemática y metaanálisis en red con comparación indirecta.	Evaluar la eficacia de CT y espironolactona.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CT 0,05% c/12h</li> <li>- CT 0,1% c/12h</li> <li>- CT 1% c/12h</li> <li>- CT 1% c/24h</li> <li>- Espironolactona 25mg c/24h</li> <li>- Espironolactona 50mg c/24h</li> <li>- Espironolactona 200mg c/24h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción de NTL<sup>#</sup>: Espironolactona 200mg resultó significativamente superior a CT 1%. No hubo diferencias al comparar CT1% con otras dosis de espironolactona.</li> <li>- Reducción de NLI<sup>#</sup>: CT 1% resultó significativamente superior a espironolactona 50 mg. No hubo diferencias al comparar CT 1% con otras dosis de espironolactona.</li> </ul>
Shergill y cols <sup>31</sup> . 2024	5474	Revisión sistemática y metaanálisis con comparación indirecta.	Evaluar eficacia de CT, trifaroteno y tazaroteno	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CT 1%</li> <li>- Trifaroteno 0,005% en crema</li> <li>- Tazaroteno 0,045% en loción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 3 tratamientos en cuanto a mejoría del IGA*, NLI, ni NLNI</li> </ul>

\*Mejoría del IGA: mejoría  $\geq 2$  puntos en el IGA o alcanzar un IGA $\leq 1$

# Se indican el primer y segundo fármaco con mejores resultados.

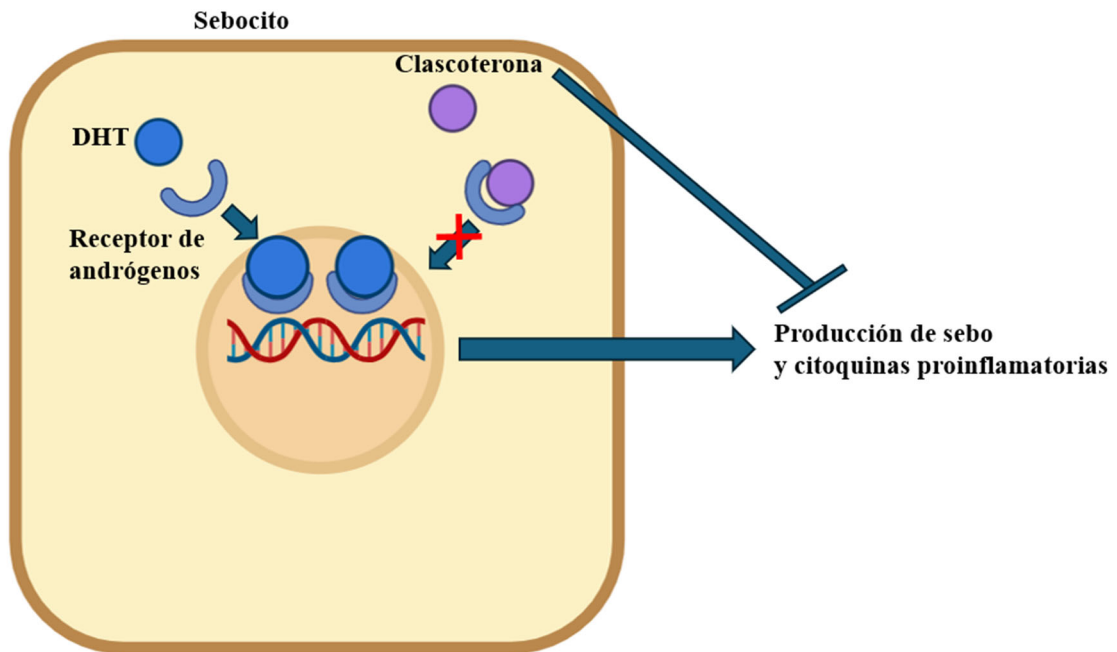
**Abreviaturas:** CT: Clascoterona; DM: diferencia media; EC: ensayo clínico IGA: *investigator's global assesment*; NLI: número de lesiones inflamatorias; NLNI: número de lesiones no inflamatorias; NTL: número total de lesiones; OR: *odds ratio*; NE/NC: no especificado o no calculable con los datos disponibles

**Tabla 4. Posicionamiento del tratamiento con CT en las guías internacionales de tratamiento del acné.**

<b>Autores y año</b>	<b>Lugar de origen</b>	<b>Recomendación acerca de la CT</b>
Reynolds y cols <sup>9</sup> . 2024	Estados Unidos	Recomendación condicional (debido al alto coste del tratamiento). Esta condicionalidad será revisada en función de los cambios en el coste y acceso al tratamiento. Alto nivel de evidencia a favor de CT.
Qing Ju y cols <sup>34</sup> . 2019	China	No se menciona
Oon y cols <sup>35</sup> . 2019	Singapur	No se menciona
Thiboutot y cols <sup>36</sup> . 2018	Internacional	No se menciona
Hayashi y cols <sup>37</sup> . 2017	Japón	No se menciona
Le Cleach y cols <sup>38</sup> . 2017	Francia	No se menciona
Asai y cols <sup>39</sup> . 2016	Canadá	No se menciona
Nast y cols <sup>40</sup> . 2012	Europa	No se menciona

## IX. FIGURAS

Figura 1.



### Pie de Figura 1: Mecanismo de acción de la clascoterona

La dihidrotestosterona (DHT) se une a los receptores de andrógenos (RA) del sebocito a nivel citoplasmático, para luego dimerizarse y traslocarse al interior del núcleo celular, donde estimula la transcripción de genes proinflamatorios, dependientes de andrógenos, que finalmente incrementan la producción de sebo. La clascoterona realiza una inhibición competitiva de los RA, impidiendo a la DHT unirse a dichos receptores. Como consecuencia se reduce la producción de citoquinas proinflamatorias y de sebo.

Fuente: Realización propia mediante el uso de la aplicación *Biorender*.

## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ribera M, Guerra A, Moreno-Giménez JC, de Lucas R, Pérez-López M. [Treatment of acne in daily clinical practice: an opinion poll among Spanish dermatologists]. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:121-31.
2. Collier CN, Harper JC, Cafardi JA, Cantrell WC, Wang W, Foster KW, et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:56-9.
3. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet Lond Engl*. 2012;379:361-72.
4. Oge' LK, Broussard A, Marshall MD. Acne Vulgaris: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019;100:475-84.
5. Kalabalik-Hoganson J, Frey KM, Ozdener-Poyraz AE, Slugocki M. Clascoterone: A Novel Topical Androgen Receptor Inhibitor for the Treatment of Acne. *Ann Pharmacother*. 2021;55:1290-6.
6. Valente Duarte de Sousa IC. An update on the pharmacological management of acne vulgaris: the state of the art. *Expert Opin Pharmacother*. 2024;25:2177-90.
7. Leung AK, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Dermatology: how to manage acne vulgaris. *Drugs Context*. 2021;10:2021-8-6.
8. Smith CA, Gosnell E, Karatas TB, Deitelzweig C, Collins EMB, Yeung H. Hormonal Therapies for Acne: A Comprehensive Update for Dermatologists. *Dermatol Ther*. 2025.
9. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, Cook-Bolden F, Desai SR, Druby KM, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90:1006.e1-1006.e30.
10. Alamon-Reig F, Bois MC, Morgado-Carrasco D. FR - Nuevos fármacos para el manejo del acné. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2021;113:86-8.
11. US FDA. NDA (213433) approval: Winlevi (clascoterone) cream. 2020. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/appletter/2020/213433Orig1s000ltr.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2020/213433Orig1s000ltr.pdf). Accessed 8 Sept 2020. s. f.
12. Hebert A, Thiboutot D, Stein Gold L, Cartwright M, Gerloni M, Fragasso E, et al. Efficacy and Safety of Topical Clascoterone Cream, 1%, for Treatment in Patients With Facial Acne: Two Phase 3 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol*. 2020;156:621-30.
13. Drake L, Reyes-Hadsall S, Barbieri JS, Mostaghimi A. New Developments in Topical Acne Therapy. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23:125-36.
14. Peterson H, Kircik L, Armstrong AW. Individual Article: Clascoterone Cream 1%: Mechanism of Action, Efficacy, and Safety of a Novel, First-in-Class Topical Antiandrogen Therapy for Acne. *J Drugs Dermatol JDD*. 2023;22:SF350992s7-SF350992s14.
15. Rosette C, Agan FJ, Mazzetti A, Moro L, Gerloni M. Cortexolone 17 $\alpha$ -propionate (Clascoterone) Is a Novel Androgen Receptor Antagonist that Inhibits Production of Lipids and Inflammatory Cytokines from Sebocytes In Vitro. *J Drugs Dermatol JDD*. 2019;18:412-8.
16. Trifu V, Tiplica G -S., Naumescu E, Zalupca L, Moro L, Celasco G. Cortexolone 17 $\alpha$ -propionate 1% cream, a new potent antiandrogen for topical treatment of acne vulgaris. A pilot randomized, double-blind comparative study vs. placebo and tretinoin 0.05% cream. *Br J Dermatol*. 2011;165:177-83.
17. Kalabalik-Hoganson J, Frey KM, Ozdener-Poyraz AE, Slugocki M. Clascoterone: A Novel Topical Androgen Receptor Inhibitor for the Treatment of Acne. *Ann Pharmacother*. 2021;55:1290-6.

18. Dhillon S. Clascoterone: First Approval. *Drugs*. 2020;80:1745-50.
19. Mazzetti A, Moro L, Gerloni M, Cartwright M. A Phase 2b, Randomized, Double-Blind Vehicle Controlled, Dose Escalation Study Evaluating Clascoterone 0.1%, 0.5%, and 1% Topical Cream in Subjects With Facial Acne. *J Drugs Dermatol JDD*. 2019;18:570.
20. Eichenfield L, Hebert A, Gold LS, Cartwright M, Fragasso E, Moro L, et al. Open-label, long-term extension study to evaluate the safety of clascoterone (CB-03-01) cream, 1% twice daily, in patients with acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:477-85.
21. Eichenfield LF, Hebert AA, Gold LS, Cartwright M, Moro L, Han J, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Twice-Daily Topical Clascoterone Cream 1% in Patients Greater Than or Equal to 12 Years of Age With Acne Vulgaris. *J Drugs Dermatol JDD*. 2023;22:810-6.
22. Eichenfield LF, Gold LS, Han J, Hebert AA, Mazzetti A, Moro L, et al. Integrated Short-Term and Long-Term Efficacy of Topical Clascoterone Cream 1% in Patients Aged 12 Years or Older With Acne Vulgaris. *J Drugs Dermatol JDD*. 2024;23:1278-83.
23. Alkhodaidi ST, Al Hawsawi KA, Alkhodaidi IT, Magzoub D, Abu-Zaid A. Efficacy and safety of topical clascoterone cream for treatment of acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Dermatol Ther*. 2021;34:e14609.
24. Chang A. Topical Androgen Receptor Inhibitor for Steroid-related Acne Vulgaris in Transgender Male Patients Receiving Masculinizing Hormone Therapy. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); 2024.
25. Sun Pharmaceutical Industries Limited. The Efficacy and Safety of Winlevi in Skin of Color Patients With Acne. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); 2024.
26. Sun Pharmaceutical Industries Limited. Combination Treatment of Winlevi With Duac Gel in Patients With Acne Vulgaris. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); 2024.
27. Sun Pharmaceutical Industries Limited. The Combination Use of Winlevi and Adapalene 0.3% Gel in Real Life Acne Treatment. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); 2024.
28. Lynde C, Abdulla S, Andriessen A, Hanna S, Jafarian F, Li M, et al. INDIVIDUAL ARTICLE: Real-World Cases of Clascoterone Topical Treatment for Acne and Related Disorders. *J Drugs Dermatol JDD*. 2025;24:73361s3-14.
29. Tay E, Loo WJ. Real-World Experience of Clascoterone Cream 1% in Acne Management: Case Series and Canadian Experience. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2025;18:161-7.
30. Basendwh MA, Alharbi AA, Bukhamsin SA, Abdulwahab RA, Alaboud SA. The efficacy of Topical Clascoterone versus systematic spironolactone for treatment of acne vulgaris: A systematic review and network meta-analysis. *PloS One*. 2024;19:e0298155.
31. Shergill M, Ali MU, Abu-Hilal M. Comparison of the Efficacy of Clascoterone, Trifarotene, and Tazarotene for the Treatment of Acne: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Dermatol Ther*. 2024;14:1093-102.
32. Del Rosso J, Stein Gold L, Squittieri N, Thiboutot D. Is There a Clinically Relevant Risk of Hyperkalemia with Topical Clascoterone Treatment? *J Clin Aesthetic Dermatol*. 2023;16:20-4.
33. Bhatia N, Eichenfield LF, Mazzetti A, Moro L, Squittieri N, Hebert AA. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Response in Patients With Acne Vulgaris Treated With Clascoterone. *J Drugs Dermatol JDD*. 2024;23:433-7.
34. Acne Group, Combination of Traditional and Western Medicine Dermatology, Acne Group, Chinese Society of Dermatology, Acne Group, Chinese Dermatologist Association, Acne group, Dermatology Committee, Chinese Non-government Medical Institutions Association. Chinese Guidelines for the Management of Acne Vulgaris: 2019 Update#. *Int J Dermatol Venereol*. 2019;02:129-37.

35. Oon HH, Wong S-N, Aw DCW, Cheong WK, Goh CL, Tan HH. Acne Management Guidelines by the Dermatological Society of Singapore. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2019;12:34-50.
36. Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Cabal MIB, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78:S1-S23.e1.
37. Hayashi N, Akamatsu H, Iwatsuki K, Shimada-Omori R, Kaminaka C, Kurokawa I, et al. Japanese Dermatological Association Guidelines: Guidelines for the treatment of acne vulgaris 2017. *J Dermatol.* 2018;45:898-935.
38. Le Cleach L, Lebrun-Vignes B, Bachelot A, Beer F, Berger P, Brugère S, et al. Guidelines for the management of acne: recommendations from a French multidisciplinary group. *Br J Dermatol.* 2017;177:908-13.
39. Asai Y, Baibergenova A, Dutil M, Humphrey S, Hull P, Lynde C, et al. Management of acne: Canadian clinical practice guideline. *CMAJ.* 2016;188:118-26.
40. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, et al. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26:1-29.
41. Shields A, Barbieri JS. From Breakouts to Bargains: Strategies for Patient-Centered, Cost-effective Acne Care. *Cutis.* 2023;112:E24-9.
42. Smith CA, Gosnell E, Karatas TB, Deitelzweig C, Collins EMB, Yeung H. Hormonal Therapies for Acne: A Comprehensive Update for Dermatologists. *Dermatol Ther.* 2025.
43. Jones-Caballero M, Chren MM, Soler B, Pedrosa E, Peñas PF. Quality of life in mild to moderate acne: relationship to clinical severity and factors influencing change with treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2007;21:219-26.
44. Callender VD, Baldwin H, Cook-Bolden FE, Alexis AF, Stein Gold L, Guenin E. Effects of Topical Retinoids on Acne and Post-inflammatory Hyperpigmentation in Patients with Skin of Color: A Clinical Review and Implications for Practice. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23:69-81.
45. Tan J, Tanghetti E, Baldwin H, Stein Gold L, Lain E. The Role of Topical Retinoids in Prevention and Treatment of Atrophic Acne Scarring: Understanding the Importance of Early Effective Treatment. *J Drugs Dermatol JDD.* 2019;18:255-60.
46. Otlewska A, Baran W, Batycka-Baran A. Adverse events related to topical drug treatments for acne vulgaris. *Expert Opin Drug Saf.* 2020;19:513-21.
47. Azarchi S, Bienenfeld A, Lo Sicco K, Marchbein S, Shapiro J, Nagler AR. Androgens in women: Hormone-modulating therapies for skin disease. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:1509-21.
48. Clascoterone (Winlevi): Indication: For the topical treatment of acne vulgaris in patients 12 years of age and older: Reimbursement Recommendation. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2025.
49. Sato K, Matsumoto D, Iizuka F, Aiba-Kojima E, Watanabe-Ono A, Suga H, et al. Anti-androgenic therapy using oral spironolactone for acne vulgaris in Asians. *Aesthetic Plast Surg.* 2006;30:689-94.