

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



Título

Análisis de la importancia del seguimiento fármaco terapéutico brindado en farmacias de comunidad para la prevención de reacciones adversas al medicamento derivadas de los tratamientos contra el acné y sus usos inapropiados en personas adultas jóvenes del cantón de Cartago centro durante el primer cuatrimestre del 2023.

Nombre del sustentante:

Daniel Mauricio Cerdas Umaña

Tutor:

Dr. Juan Edgar Mora Badilla

Costa Rica, 2023

Modalidad de tesis para optar por el grado de Licenciatura en Farmacia

I. Resumen

Existe una gran variedad de tratamientos para tratar el acné, entre ellos están los agentes antimicrobianos como el peróxido de benzoílo, los antibióticos tópicos y orales, así como retinoides tópicos y orales. Por otra parte, tenemos las terapias hormonales en contra del acné. Esos tratamientos confieren varios beneficios para tratar el acné, pero, a su vez, presentan gran cantidad de efectos secundarios. Es importante manejar estos efectos secundarios de la mejor manera para evitar mayores complicaciones y secuelas futuras por los efectos adversos.

En este proyecto se realizó una revisión de la literatura, así como la aplicación de una encuesta a farmacéuticos que laboran en las farmacias de comunidad y visitantes médicos. A su vez, también se les realizó una encuesta a los médicos especialistas para tener una visión más completa de los tratamientos del acné y el manejo de sus efectos secundarios. Esto se aplicó para mirar los tratamientos disponibles en la farmacia, así como información pertinente a ellos; por otra parte, también se evaluó a los farmacéuticos de comunidad sobre el manejo farmacoterapéutico del acné. Por último, se consolidaba el proyecto con la exposición de una guía para el reconocimiento de reacciones adversas al tratamiento.

Como resultados de este proyecto se evidenció que existe gran variedad de tratamientos para el acné, entre ellos tenemos una división en cuanto a la vía de aplicación. Los tratamientos tópicos que existen en las farmacias de comunidad son el peróxido de benzoílo, ácido azelaico, tretinoína tópica, isotretinoína topica, adapaleno, clindamicina topica, eritomicina tópica y dapsona. Los tratamientos orales comprenden los antibióticos como la tetraciclina, doxiciclina y azitromicina. También tenemos la isotretinoína oral dentro de este grupo, así como los anticonceptivos y la espironolactona, la cual son tratamientos que actúan a nivel antiandrógenos.

El conocimiento de los farmacéuticos en algunos aspectos es bueno. En cuanto a identificar los tratamientos que presentan mayor incidencia de efectos secundarios, así como tratamientos que no deben utilizarse en el embarazo como lo es la isotretinoína oral. Sin

embargo, se tienen deficiencias en cuáles algunos temas en la aplicación de productos antiacné en el embarazo, así como la aplicación de los productos tópicos en pacientes en general. No obstante, los farmacéuticos sugirieron un manejo para los efectos secundarios de los tratamientos tópicos correctamente, pero, se necesita una mayor capacitación en estos temas.

IV. Tabla de contenidos

I. Resumen	I
II. Agradecimientos	III
III. Dedicatoria	IV
IV. Tabla de contenidos	V
V. Lista de tablas	VI
VI. Lista de figuras	VIII
VII. Lista de gráficos	IX
CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	13
CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO	76
CAPÍTULO IV ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	86
CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	148
CAPÍTULO VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	153
CAPÍTULO VII-ANEXOS	167

v. **Lista de tablas**

Tabla 1.....	29
Tabla 2. Criterios de búsqueda utilizados, según objetivo.....	78
Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión para la sección de artículos	81
Tabla 4. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia.	81
Tabla 5. Variables de la investigación según objetivo.....	82
Tabla 6. Manejo los efectos secundarios antes mencionados o que recomendaciones le daría al paciente al presentarlos.	92
Tabla 7. Uso inapropiado más común en los pacientes.	95
Tabla 8. Anticonceptivos que según los encuestados consideran mejor de la categoría de los anticonceptivos orales antiacné.	104
Tabla 9. Tratamiento antiacné de la línea que maneja el encuestado más buscado por las farmacias de comunidad.	111
Tabla 10. Tratamiento antiacné de la línea que maneja el encuestado más buscado por los especialistas dermatólogos.	112
Tabla 11. Clasificación del grado de severidad del acné actualmente.	119
Tabla 12. Tipo más común de acné que se presenta en la consulta de los encuestados.	119
Tabla 13. Manejo farmacoterapéutico completo de un acné moderado, hasta llegar al último o los últimos tratamientos según los encuestados.	122
Tabla 14. Efectos secundarios más comunes y se presentan con mayor frecuencia.	126
Tabla 15. Tratamiento hormonal considerado mejor para tratar el acné leve a moderado.	127
Tabla 16. Guía internacional, algoritmo terapéutico o estudio basados para recetar un tratamiento antiacné.	127

Tabla 17. Consideración sobre la existencia de algún tratamiento antiacné, más eficiente, no registrado en Costa Rica, que haya leído o escuchado.	128
Tabla 18. Tratamientos del acné presentes en las farmacias de comunidad del are de Cartago centro.....	129
Tabla 19. Requisitos generales de uso por lesión y tratamientos sugeridos	132
Tabla 20. Categorías de riesgo de embarazo de los tratamientos comúnmente recetados para el acné.	134
Tabla 21. Efectos secundarios comunes presentes por categoría de tratamientos del acné.	136

VI. Lista de figuras

Figura 1. Epidermis en un corte longitudinal.....	14
Figura 2. Imagen en donde se muestra la glándula sebácea, folículo piloso y dermis, tomado del libro en línea Cosmetic Dermatology.	19
Figura 3. Imagen donde se muestra la Patogénesis del acné, tomado del libro en línea Diseases of the Skin.	20
Figura 4. Mecanismos moleculares por los que <i>P. acnes</i> puede contribuir a la patogénesis de AV	25
Figura 5. Acné vulgar presente en adolescentes.	28
Figura 6. Tratamiento farmacológico según la gravedad del acné tomado de artículo en línea Pharmacological treatment options for acne.	35
Figura 7. Sitio de Internet dedicado a la advertencia de uso y teratogenicidad de la isotretinoína oral llamado Webside IPLEDGE , tomado del artículo en línea Topical treatments for acne.	47
Figura 8. Algoritmo terapéutico del acné propuesto por GILEA, tomado del artículo en línea Algorithm for acne treatment: Ibero-Latin American consensus.	52
Figura 9. Algoritmo de tratamiento del acné según la dermatología francesa, tomado del artículo en línea Comparison of guidelines and consensus articles on the management of patients with acne with oral isotretinoin.	54
Figura 10. Algoritmo de tratamiento según el foro en Dermatología Europeo, tomado del artículo en línea Tratamiento del acné: actualización.	55
Figura 11. Algoritmo de tratamiento del acné de la Alianza Global, tomado del artículo en línea Oral Antibacterial Therapy for Acne Vulgaris: An Evidence-Based Review.	56

VII. Lista de gráficos

Gráfico 1. Gráfico sobre la disponibilidad de tratamientos antiacné en las farmacias del área central de Cartago.....	87
Gráfico 2. Los tres tratamientos tópicos más buscados para el acné.	88
Gráfico 3. Recomendaciones de aplicación y uso de los tratamientos tópicos contra el acné.	89
Gráfico 4. Efecto secundario más consultados por el uso de los tratamientos tópicos.	91
Gráfico 5. Número de consultas por efectos adversos al tratamiento del acné semanalmente.....	93
Gráfico 6. Interpretación de los farmacéuticos sobre Sí considera que existe una mala aplicación de los medicamentos tópicos antiacné por parte de los pacientes.	94
Gráfico 7. Edad de los pacientes que consultan por productos antiacné.	96
Gráfico 8. Tratamiento tópico que presenta más efectos secundarios.	97
Gráfico 9. Tratamiento tópico contra el acné más efectivo según los encuestados. .	98
Gráfico 10. Tratamiento oral con más efectos secundarios según los encuestados. .	99
Gráfico 11. Tratamiento oral más efectivo contra el acné según los encuestados. ...	99
Gráfico 12. Tratamientos antiacné que no ocupan receta médica.....	100
Gráfico 13. Medicamentos altamente teratogénicos.	102
Gráfico 14. Tratamiento más usado por mujeres gestantes.	103
Gráfico 15. Antibiótico oral más usado o buscado en las farmacias para tratar el acné.	105
Gráfico 16. Efectos secundarios que podrían presentarse al usar antibióticos orales.	106

Gráfico 17. Tratamientos retinoides tópicos y orales más buscado en la farmacia.	107
Gráfico 18. Nivel de seguimiento farmacoterapéutico con los tratamientos del acné.	108
Gráfico 19. Utilización de una guía de reconocimiento de reacciones adversas a los tratamientos del acné por parte de los farmacéuticos de comunidad encuestados.	109
Gráfico 20. Recomendación de uso de los tratamientos antiacné más vendidos según los encuestados.	112
Gráfico 21. Efectos secundarios que podrían presentar los tratamientos antiacné más vendidos.	113
Gráfico 22. Valoración de frecuencia de los reportes de reacciones adversas.	114
Gráfico 23. Reporte de reacciones adversas.	115
Gráfico 24. Consideración de nuevos productos antiacné en las farmacias de comunidad.....	116
Gráfico 25. Consideración de utilidad de una guía de reconocimiento de reacciones adversas por parte de los encuestados.....	117
Gráfico 26. Zonas del cuerpo normalmente afectadas por el acné.	120
Gráfico 27. Zonas del cuerpo que presenta mayor grado de severidad.	121
Gráfico 28. Edad en que rondan los pacientes que consultan por problemas de acné.	122
Gráfico 29. Efectos secundarios que se presentan en la primera línea de tratamientos antiacné.	123
Gráfico 30. Tratamiento antiacné con más efectos secundarios según la consulta de pacientes.....	124
Gráfico 31. Tratamiento que han tenido mayor efectividad en la consulta de los encuestados.	125

CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN

1.1. Introducción

Una de las afecciones más comunes presentes en la adolescencia y en la adultez joven es el acné. Esta puede presentarse desde cuadros clínicos muy leves hasta lesiones graves, estas lesiones si bien pueden curarse y tratarse las secuelas psicológicas y sociales que pueden estar ligadas a esta enfermedad son de gran impacto para los pacientes, tomando en cuenta que afectan principalmente la piel de la cara que, en muchos casos de no tratarse, pueden dejar cicatrices en esta parte del cuerpo¹.

Estas lesiones inflamatorias o no inflamatorias producidas por el acné son diagnosticadas por médicos generales o bien su especialidad en dermatología que, a su vez, recetan a sus pacientes tratamientos contra el acné tópicos o sistémicos dependiendo de las lesiones presentes en el paciente. Estos tratamientos presentan efectos adversos relacionados a su uso que pueden llegar a agravar las lesiones en el caso de tratamientos tópicos, por esta razón, se necesita un monitoreo del paciente para evidenciar la efectividad o no del tratamiento².

En la mayoría de los casos, las citas de monitoreo del paciente suelen darse en meses, dejando una brecha para que el tratamiento haga efecto, pero en algunos casos aparecen efectos secundarios en las primeras aplicaciones, lo cual deja al paciente sin el consejo del especialista³. En ese momento, en el farmacéutico de comunidad recae la responsabilidad de advertir al paciente sobre posibles efectos adversos al medicamento, así como recalcar y asegurarse de que la aplicación sea la correcta en el caso de que el paciente acuda a la farmacia de comunidad⁴.

Por esa razón, es necesario que los farmacéuticos de comunidad hagan un seguimiento farmacoterapéutico eficiente en estos pacientes, que debido a la naturaleza de los fármacos pueden empeorar las lesiones con los diferentes efectos secundarios producidos por estos, dando como resultado mayor afectación física y psicológica que en muchos de los casos es irreversible. Ante esto, sería de gran ayuda si existiera una guía para identificar los

efectos adversos producidos por los tratamientos contra el acné, así se abordaría al paciente lo más rápido y efectivamente posible.

Contemplando lo anterior, en esta investigación se analizará cuánto saben los farmacéuticos de comunidad sobre el manejo terapéutico del acné, así como los tratamientos disponibles en el mercado costarricense. Luego, se propondrá una guía de reconocimiento de reacciones adversas para una fácil identificación de estas, con el fin de abordar el problema de inmediato sin comprometer la piel ni la salud mental del paciente.

1.2.Planteamiento del problema.

El acné es una de las afecciones más comunes entre los adolescentes y adultos jóvenes, el cual puede llegar a tener una gran repercusión psicológica y deterioro de la calidad de vida relacionada a este padecimiento. Es un padecimiento de la piel que ocurre cuando los folículos pilosos se obstruyen por grasa o células muertas, como resultado, tapan los poros dando la formación del acné. Este padecimiento suele desaparecer en edades dentro de los 25 a 30 años, pero en algunas ocasiones se puede extender hasta los 50 años⁵.

En la actualidad, se considera una enfermedad inflamatoria compleja, que para su desarrollo están implicados varios factores. Habitualmente los especialistas en esta área clasifican al paciente según la gravedad, el tipo de lesión, número de lesiones, su extensión y localización, así como la presencia de cicatrices para recomendar la terapia adecuada. Dentro de estas terapias están los tratamientos tópicos y sistémicos antiacné que, por lo general, se utilizan en conjunto, ya que estas lesiones aparecen sin previsto, afectando diferentes partes del cuerpo en edades jóvenes y a lo largo de su juventud de manera leve, moderada y grave^{6,7}.

Los tratamientos contra el acné deben monitorearse para evitar lesiones producidas por el mismo tratamiento, lo que conllevaría a lesiones o cicatrices en esta parte del cuerpo que por lo general genera traumas psicológicos o inseguridades. Los farmacéuticos de comunidad al ser la primera línea de atención de estos pacientes deben tener un conocimiento sobre estas afecciones y sus tratamientos para poder aconsejar a los pacientes en su aplicación, asimismo es pertinente identificar cualquier efecto adverso producido, cabe mencionar que la mayoría de estos tratamientos producen irritación, enrojecimiento, resequedad, dermatitis, malestar en la zona afectada, ardor, picazón, lo cual puede empeorar el cuadro.

En los casos donde el acné es moderado a grave estos tratamientos pueden perjudicar enormemente la piel si no se usan adecuadamente y con el monitoreo necesario con el fin de evitar más lesiones en la parte afectada, por lo tanto, surge la siguiente interrogante:

¿Cuál es la importancia del seguimiento farmacoterapéutico brindado en farmacias de comunidad para la prevención de reacciones adversas y usos inapropiados en los tratamientos contra el acné?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Analizar la importancia del seguimiento farmacoterapéutico brindado en farmacia de comunidad para la prevención de reacciones adversas al medicamento derivadas de los tratamientos contra el acné y sus usos inapropiados en personas adultas jóvenes del cantón de Cartago centro, durante el primer cuatrimestre del 2023.

1.3.2. Objetivos específicos

Señalar los principales tratamientos farmacoterapéuticos contra el acné disponibles en las farmacias de la comunidad, sus requisitos generales de uso y las reacciones adversas comunes que se pueden dar por usos inapropiados.

Identificar el conocimiento acerca del manejo farmacoterapéutico del acné en los farmacéuticos de las farmacias de la comunidad del cantón central de Cartago.

Proponer una guía para la identificación de reacciones adversas en pacientes y sus posibles manejos preventivos.

1.4. Justificación

El acné es una de las enfermedades más comunes consultadas en dermatología, ya que afecta desde tempranas edades hasta la adultez. Es una de las afecciones inflamatorias más comunes en jóvenes y adultos jóvenes, cerca del 85% de esta población que va entre los 12 y los 25 años la padecen, en donde el hombre es el más afectado dentro de ese rango de edad. No obstante, esta enfermedad puede aquejar a los adultos o presentarse en cualquier rango de edad. Se ha llegado a la conclusión que los adultos entre los 25 y 34 años solo son afectados el 8% y este porcentaje disminuye cuando se alcanza las edades de 35 a 44 años, llegando a un 3% dentro de este rango de edad⁸.

Este padecimiento afecta principalmente la piel en la zona de la cara, aunque también pueda afectar cuello, espalda, hombros, tórax y brazos. Su presentación es variable con diferentes formas clínicas y lesiones mixtas ya sea inflamatorias o no inflamatorias pudiendo generar malestar físico, psicológico y social, lo cual empeora la calidad de vida de los pacientes. La afectación suele evolucionar de forma benigna, pero hasta un 30% de los casos necesitan tratamiento para no generar secuelas en la piel afectada. Esta enfermedad se caracteriza por lesiones inflamatorias como pápulas y pústulas en los casos menos graves, en los casos más graves suelen presentarse nódulos, quistes, cicatrices e hiperpigmentación después de la lesión⁹.

La gravedad de esta enfermedad cubre un gran espectro clínico que se amplía en una numerosa variedad de formas clínicas y erupciones, el más común es el acné vulgar, ya que es el que afecta a la mayoría de los jóvenes; sin embargo, existen otros tipos de acné relacionados a cosméticos, medicamentos, radiación UV, contacto, etc. Los médicos de atención primaria, así como dermatólogos son quienes con mayor frecuencia recetan algún tratamiento antiacné que, por lo general, es un tratamiento tópico en primera instancia. Los médicos categorizan el tipo de lesión predominante, la gravedad y la tendencia a las cicatrices para escoger el tratamiento más adecuado para la lesión; los tratamientos más usados son antibióticos, retinoide, peróxido de benzoilo, entre otros¹⁰.

Estos tratamientos en muchos de los casos generan efectos secundarios que muchas veces no pueden ser evidenciados por el médico de cabecera; en esos momentos, el farmacéutico de comunidad juega un papel clave para estos pacientes. Los farmacéuticos deben indagar en la forma de aplicación del paciente, así como en efectos secundarios producidos por el tratamiento. Estos efectos no deseados pueden agravar las lesiones por lo que es de suma importancia reconocerlos antes de que dejen secuelas físicas y psicológicas. Con respecto a lo anterior, es de suma importancia la existencia de una guía que permita abordar los efectos adversos producidos por estos tratamientos para evitar secuelas. Con la existencia de una guía de reconocimiento de reacciones adversas se facilitaría su identificación y abordaje más fácilmente.

Los tratamientos contra el acné, al igual que cualquier otro medicamento, poseen efectos secundarios, en muchos de los casos estos tratamientos también son agresivos para la piel si su uso es inapropiado o bien por su naturaleza química son muy agresivos para la piel y puede llegar a ser más grave relacionado con problemas hepáticos. Debe de haber un monitoreo constante de la terapia implementada al paciente para confirmar si hay una tolerabilidad por la piel y efectividad en el paciente, ya que muchas veces el tratamiento debe combinarse con otros o cambiarlo por uno más agresivo que, sin la supervisión de un especialista, puede llegar a lesionar más la piel o afectar órganos internos como los retinoides sistémicos como el Raccutane® y agravar el cuadro clínico si no identificamos los efectos adversos al tratamiento en el momento indicado¹¹.

1.5. Antecedentes

Para este apartado se realizó una revisión de la literatura actual y existente relacionada con el acné y sus tratamientos. Se revisó exhaustivamente la información para evidenciar los estudios más influyentes en este tema a nivel histórico, internacional y nacional.

1.5.1. Antecedentes históricos

Se ha descrito que este padecimiento ha afligido a la humanidad desde tiempos antiguos del origen del hombre, así como en la actualidad. Por lo tanto, en este ámbito académico se han realizado numerosas investigaciones en este campo tanto para tratamientos como para comprender la patogénesis. Aun en este tiempo se siguen investigando factores relacionados a estas lesiones, así como sus tratamientos y sus secuelas.

Según Lidén S, Göransson K y Odsell L¹² en su estudio evaluó el efecto de un tratamiento contra el acné vulgar. El tratamiento para utilizar fue sulfato de zinc el cual se les aplicó a 54 pacientes. Para iniciar con el estudio, primeramente, se contaron las lesiones y se fotografiaron luego en un periodo de 6 semanas se aplicó 0.6g de sulfato de zinc oral todos los días. Con el tratamiento se evidenció una mejora en las lesiones comparado con el placebo, se evidenció que las lesiones más graves respondían favorablemente ante el tratamiento con sulfato de zinc.

Según el autor Cunliffe W,¹³ como bien lo dice el nombre de su estudio, patogénesis del acné, explica la fisiopatología implicada en estas lesiones. Describe que la excreción de sebo se incrementa en hombres y mujeres en edades entre la adolescencia. Hace una relación entre la patogénesis y la excreción de grasa por las glándulas sebáceas llegando a la conclusión que los pacientes que padecen estas afecciones producen más sebo en la piel que posteriormente será una obstrucción que propicie la formación de lesiones.

El objetivo de la investigación de Martin y Urdaneta N¹⁴ es conocer el uso clínico del Isotretinoín en el manejo del acné y otras afecciones. Se trata de un estudio abierto en 42 pacientes con acné de diversos tipos, hidradenitis supurativa y rosácea, tratados durante 100 días con Isotretinoín a una dosis entre 0.5 y 0.9 mg/kg. peso por día. 37 pacientes concluyeron

el estudio y cinco lo abandonaron antes del tiempo estipulado debido a efectos indeseables del medicamento y exacerbación de patologías concomitantes. 24 pacientes (64.8%) se curaron, 10 pacientes (27%) mejoraron y 3 pacientes (8.10%) no alcanzaron resolución del 50% de sus lesiones. La eficacia del medicamento se mantuvo hasta más de 36 meses. Sin embargo, se presentaron efectos secundarios en todo el grupo de pacientes estudiados y alteraciones de laboratorio en tres (3) pacientes.

En un estudio de 1989 se investigaron las bacterias aisladas de 207 pacientes con *acne vulgaris* y se estableció el perfil de sensibilidad a los antibióticos de las cepas encontradas a través de 13 años de estudio. En el 75% de las muestras se encontró *Propionibacterium sp.* en asociación con *Staphylococcus aureus*; solo *Propionibacterium sp.* en el 17% de los aislamientos; solo *S. aureus* en el 7% de las muestras y, en tres casos (1%), *Propionibacterium* más alguna de estas tres especies: *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacter aerogenes* o *Staphylococcus sp.* coagulasa negativa. Los agentes antibacterianos probados in vitro fueron ampicilina, clindamicina, cloranfenicol, cefalotina eritromicina lincomicina, penicilina G y tetraciclina. Los resultados revelan cepas altamente resistentes a ampicilina, penicilina G e incluso tetraciclina, uno de los antibióticos más recomendados para el tratamiento del acné. Los antibióticos más eficaces contra las dos especies principales fueron clindamicina y lincomicina.¹⁵

1.5.2. Antecedentes internacionales

Zaengle L¹⁶ describe en su estudio aspectos básicos sobre la patogénesis del acné, así como factores implicados en estas lesiones. También recalca los tratamientos utilizados para controlar estas lesiones mencionando que usualmente el acné inflamatorio es tratado con una combinación de fármacos incluyendo retinoide y peróxido de benzoilo. También menciona el uso de antibióticos orales para tratar estas afecciones señalando que este tratamiento oral con antibióticos es muy recomendado y utilizado por un periodo de 3 a cuatro meses.

Xin C¹⁷ describe el acné como un trastorno inflamatorio crónico cutáneo con patogenia compleja. Según los autores, cuatro factores juegan papeles vitales en

fisiopatología del acné, estos son hiper seborrea y diseborrea, queratinización alterada, *cutibacterium acnés* e inflamación. Las hormonas principales responsables en esta patogenia son los andrógenos, la insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina-1. Asimismo, el autor describe más a fondo sobre la producción de estas lesiones, así como agentes contra el acné más utilizados incluyendo retinoide, peróxido de benzoilo, antibióticos y agentes hormonales. Asimismo, en su estudio señala tratamientos con nuevos enfoques como la atenuación de la señalización de proteínas implicadas en esta enfermedad.

En un estudio realizado por Dikimir Sevimli B¹⁸ se seleccionaron pacientes con acné vulgar a los que se les había prescrito recientemente una terapia tópica. Se completó un cuestionario dirigido por un dermatólogo. Se registraron los datos demográficos, la gravedad del acné, el tratamiento y la forma de uso, los efectos secundarios y el motivo de la suspensión. Se incluyeron un total de 250 pacientes, 178 mujeres y 72 hombres, la edad media fue de $18,6 \pm 2,8$ años. De 250 pacientes, 114 habían abandonado el tratamiento por dos motivos: falta de respuesta en 71 y efectos secundarios en 43 pacientes. Para los tratamientos antibacterianos, la tasa de falta de respuesta fue mayor, pero la tasa de efectos secundarios fue menor. La discontinuación debido a la falta de respuesta fue mayor en pacientes con acné severo. Los efectos secundarios fueron mayores en pacientes con acné tipo comedonal. Las tasas más bajas de efectos secundarios y discontinuación fueron entre los usuarios cada dos noches. En este estudio, los pacientes con acné abandonaron el tratamiento debido a los efectos secundarios y la falta de respuesta, lo que redujo la eficacia del tratamiento.

En un estudio se evaluó la asociación entre los factores sociodemográficos, la gravedad clínica y el impacto en la calidad de vida y la adherencia a los tratamientos tópicos para el acné. Este fue un estudio observacional de pacientes con acné remitidos para atención habitual a dermatólogos comunitarios. La adherencia se evaluó con cuestionarios después de 2 meses de tratamiento del acné. En 152 pacientes con acné tratados con medicamentos tópicos, se observó baja adherencia en el 26 %, media en el 49 % y alta en el 24 %. La adherencia se correlacionó significativamente de forma positiva con el impacto en la calidad de vida y los dominios de rol emocional y autopercepción tuvieron las correlaciones más

altas. Por el contrario, la adherencia se correlacionó débilmente negativamente con la gravedad del acné facial ¹⁹.

1.5.3. Antecedentes nacionales

Según Gomez Herra C²⁰, en su estudio “El acné y su tratamiento” expone los fármacos más utilizados en Costa Rica para tratar esta afección de la piel. También expone aspectos relacionados a su uso como reacciones adversas más comunes, dosis, manera de utilizar el fármaco. Al igual presenta aspectos relacionados a la patogénesis.

El artículo expuesto por Ruiz D, Zarnowski A y Salazar A²¹ muestra un estudio de como identificar y manejar el acné en la mujer adulta. El objetivo del estudio es otorgar los lineamientos más recientes y las herramientas necesarias al médico general para poder identificar el acné en la mujer adulta y brindarle un correcto manejo terapéutico.

Según Fernández R y Pérez N²² en su estudio muestran la fisiopatología del acné, así como tratamientos actuales a la fecha de la publicación. La investigación fue una revisión bibliográfica con el propósito de mostrar los tratamientos actuales de esta afección y datos nuevos sobre su patología.

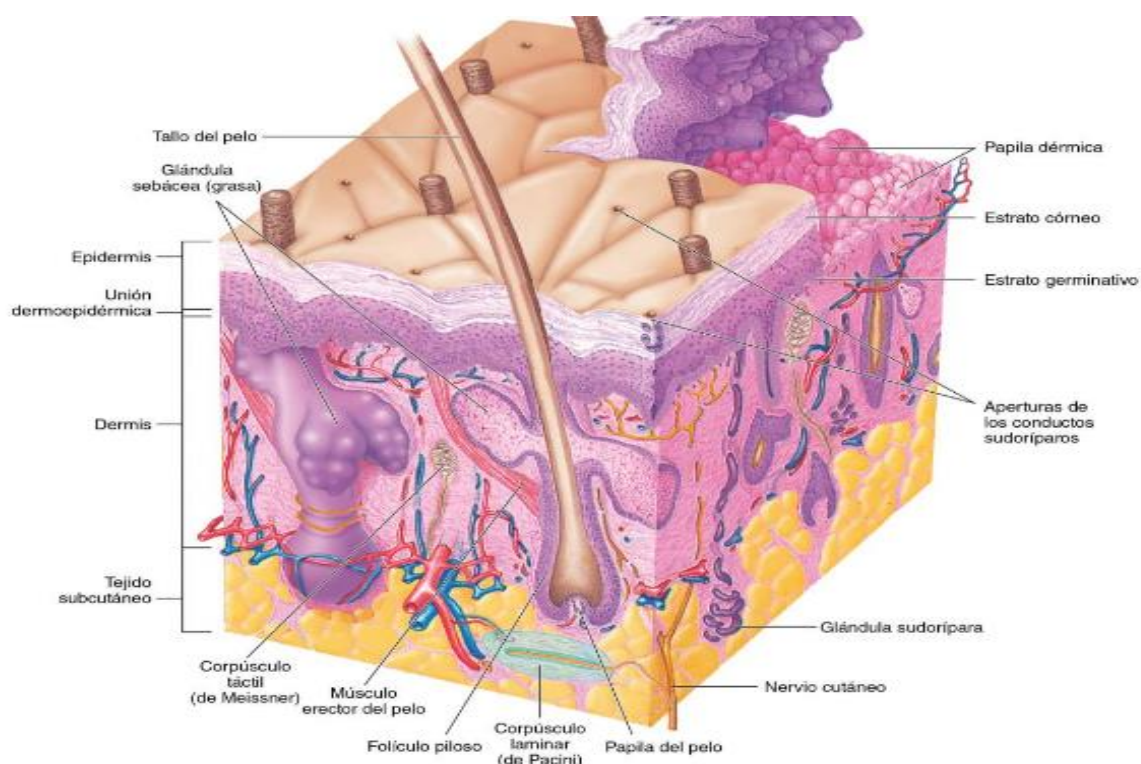
El autor Ramírez H²³ expone datos demográficos del acné como una de las enfermedades más comunes en el mundo. Redacta que se caracteriza por la inflamación por hiperqueratinización, la queratinización y la presencia de la bacteria *Propionibacterium acnes* en la unidad pilo sebácea. Esta enfermedad también afecta los aspectos psicológicos y sociales de las personas que padecen acné. Son varios los factores que predisponen a la enfermedad y se requiere no solo de la clínica, sino también del comedón para realizar un diagnóstico correcto sugiere el autor.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1.Sistema tegumentario

El tegumento sirve como límite anatómico entre el cuerpo y el medio ambiente. La vasta superficie de la piel siempre está en contacto constante con irritantes ambientales, contaminantes y patógenos. A diferencia de las enfermedades en las vísceras internas, las lesiones en la piel son evidentes y, por lo tanto, la enfermedad de la piel es uno de los motivos más habituales de consulta. Las enfermedades de la piel van desde problemas estéticos menores hasta condiciones que amenazan la vida. El tegumento se divide en cuatro estructuras: epidermis, dermis, hipodermis y anexos cutáneos. En la figura 1 se muestra cómo se divide esta estructura, así como sus estructuras anexas que forman parte de este órgano²⁴.

Figura 1. Epidermis en un corte longitudinal



Fuente: tomado de Dermatología²⁴.

En este aspecto, el órgano más extenso es la piel y sus derivados (pelo, uñas, glándulas sebáceas y sudoríparas, vasculatura) conforman el sistema integral como se muestra en la figura 1. Una de las principales funciones de la piel es la protección, otra función es la de

protección al cuerpo de factores externos como bacterias, productos químicos y temperatura como se mencionó anteriormente. Asimismo, es un órgano visible por los demás, por esta razón su importancia en su cuidado y tratamiento de afecciones que pueda presentar.

2.1.1. Dermis

La dermis es una capa de tejido conectivo intercalada entre la epidermis y el tejido subcutáneo. La epidermis es la capa más externa de la piel. La dermis es una estructura fibrosa compuesta de colágeno, tejido elástico y otros componentes extracelulares que incluyen vasculatura, terminaciones nerviosas, folículos pilosos y glándulas. El papel de la dermis es apoyar y proteger la piel y las capas más profundas, ayudar en la termorregulación y ayudar en la sensación²⁴.

Dentro de la dermis se encuentran los fibroblastos, pero los histiocitos, los mastocitos y los adipocitos también juegan un papel importante en el mantenimiento de la estructura y función normales de la dermis. La dermis se divide en dos capas: la dermis papilar y la dermis reticular. La dermis papilar es la capa superficial, situada en lo profundo de la epidermis. La dermis papilar se compone de tejido conjuntivo laxo muy vascularizado. La capa reticular es la capa profunda, formando una gruesa capa de tejido conjuntivo denso que constituye la mayor parte de la dermis.²⁴

2.1.2. Hipodermis

La hipodermis es la capa más interna y gruesa de la piel. También se conoce como capa o tejido subcutáneos. Las capas de la piel incluyen la epidermis (la capa más externa), la dermis (la siguiente capa que está cargada de vasos sanguíneos y nervios) y luego la hipodermis. La hipodermis contiene las células conocidas como fibroblastos, tejido adiposo (células grasas), tejido conectivo, nervios y vasos sanguíneos más grandes y macrófagos, células que forman parte del sistema inmunológico y ayudan a mantener su cuerpo libre de intrusos²⁵.

No obstante, la hipodermis puede verse como un tejido que se usa principalmente para el almacenamiento de grasa, pero también tiene otras funciones importantes. Estas

funciones incluyen: almacenamiento de grasa, protección y unir las capas superiores de la piel (dermis y epidermis) a los tejidos subyacentes, como los huesos y los cartílagos, y sostener las estructuras dentro de esta capa, como los nervios y los vasos sanguíneos. Además, se encarga de la regulación de la temperatura corporal. Esta capa funciona como aislante, ofreciendo protección contra el frío y protege el cuerpo contra el calor también a través de la sudoración²⁶.

2.1.3. Anexos cutáneos

Los apéndices de la piel incluyen glándulas sebáceas, folículos pilosos y glándulas, a menudo se consideran canales que eluden la barrera del estrato córneo como tal, generalmente se cree que facilitan la absorción dérmica de agentes tópicos. Los fanéreos se aprecian en diferencias morfológicas. La distribución y cuantía es distinta entre las razas y aun entre personas de la misma etnia. Asimismo, palmas y plantas tienen abundantes glándulas sudoríparas ecrinas, pero no existen folículos pilosos o glándulas sebáceas²⁴.

Por otra parte, la cara, cuero cabelludo y tronco presentan una gran cantidad de glándulas sebáceas. Las glándulas sudoríparas apocrinas se ubican específicamente en las regiones axilar, perineal y genital. Es posible también observar cambios cronológicos en un mismo individuo, por ejemplo, un adolescente desarrolla pelos de tipo terminal en axilas y genitales, así como glándulas sebáceas con adenómeros secretores más grandes²⁵.

2.1.3.1. Folículos pilosos

Los folículos pilosos son pequeños agujeros en forma de bolsillo en nuestra piel. Como su nombre indica, les crece el pelo. El ser humano promedio tiene alrededor de 100,000 folículos pilosos solo en el cuero cabelludo. En otras palabras, es una estructura en forma de túnel en la epidermis. El cabello comienza a crecer en la parte inferior de un folículo piloso. La raíz del cabello está formada por células proteicas y se nutre de la sangre de los vasos sanguíneos cercanos. A medida que se crean más células, el cabello sale de la piel y llega a la superficie. Las glándulas sebáceas cerca de los folículos pilosos producen aceite, que nutre el cabello y la piel²⁶.

Los folículos pilosos se extienden desde el tejido dérmico más profundo, a través de la membrana basal y la capa epitelial y se extienden más allá del borde de la piel. La base del folículo piloso está profundamente dentro del tejido dérmico, el folículo piloso en sí está anclado a la piel por los músculos erectores del pelo y las glándulas sebáceas. Los folículos pilosos tienen una gran cantidad de fibras sensoriales que se envuelven circunferencialmente alrededor de la base del folículo y se extienden hacia arriba para proporcionar retroalimentación sensorial. La mayor parte de la inervación del folículo piloso es sensorial²⁷.

2.1.3.2. Glándulas

Las glándulas del tegumento se agrupan en tres grupos sudoríparas ecrinas y apocrinas, las glándulas sebáceas y las glándulas mamarias. Todas ellas derivan de la epidermis y crecen hacia la dermis. Cada poro en la superficie de la piel es una abertura a un canal denominado folículo. El folículo también contiene un cabello y glándulas sebáceas. La glándula sebácea ayuda a remover las células viejas de la piel, la mantiene lubricada y previene el resecaamiento de los tejidos²⁸.

2.1.3.2.1. Glándulas Sebáceas

Las glándulas sebáceas son parte de la unidad pilosebácea y normalmente hay múltiples glándulas sebáceas por folículo piloso. Las glándulas sebáceas están formadas por lóbulos y conductos y glándulas exocrinas que se encuentran en todas las áreas de la piel excepto en las palmas de las manos, las plantas de los pies, los labios y la parte superior de los pies. Los lóbulos están formados por sebocitos que producen sebo, un material graso que lubrica el cabello y tiene propiedades bactericidas y fungicidas²⁴.

Cabe señalar que estas glándulas sebáceas también se clasifican como glándulas exocrinas holocrinas, lo que significa que todo el sebocito pierde su citoplasma y muere en el proceso de descargar su contenido durante el proceso excretor hacia el centro de la glándula hacia su luz. Estas glándulas tienen forma de pera y su conducto, el canal pilosebáceo, desemboca en el cuello del folículo piloso²⁵.

Las glándulas sebáceas están conectadas a los folículos pilosos de todo el cuerpo. La glándula sebácea y sus folículos pilosos asociados se denominan unidades de cabello sebáceo. Las glándulas también se pueden encontrar en algunos lugares sin pelo, incluidos los párpados (glándulas de Meibomio), los pezones (glándulas de Montgomery) y alrededor de los genitales (glándulas de Tyson). Solo las palmas y las plantas de los pies están desprovistas de folículos pilosos, completamente desprovistas de glándulas sebáceas. Las glándulas sebáceas varían en tamaño de persona a persona, solo una fracción de milímetro. Las glándulas más grandes y las densidades (hasta 400-900 glándulas/cm²) se encuentran en la cara y el cuero cabelludo.

Las glándulas sebáceas también actúan como un órgano endocrino independiente en respuesta a los cambios hormonales, especialmente los niveles de andrógenos. También son los centros de control de un complejo programa regulador de neuropéptidos que actúa como el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal, en el que las glándulas sebáceas están influenciadas por la hormona liberadora de corticotropina que se une a proteínas y los receptores de corticotropina. Los niveles de la hormona liberadora de corticotropina cambian en respuesta al estrés y su papel en la función de las glándulas sebáceas puede ser el vínculo entre el cerebro y la piel, lo que también puede explicar el vínculo entre el estrés y las afecciones inflamatorias de la piel, como el acné. De manera similar, la sustancia P, la hormona melanotrópica α y el receptor 1 de la hormona liberadora de corticotropina están involucrados en la regulación de la actividad de las células sebáceas.

2.1.3.2.2. Glándulas Sudoríparas

Las glándulas sudoríparas se clasifican como glándulas ecrinas y apocrinas. La ecrina es la más común de las glándulas sudoríparas, distribuida por todo el cuerpo excepto los labios y parte de los genitales externos. Las glándulas apocrinas se limitan a la axila, la areola, el pezón, la piel alrededor del ano y los genitales externos y tienen olor. Estas glándulas difieren en su modo de secreción. Las glándulas ecrinas exhiben secreción merocrina, lo que significa que no hay pérdida de citoplasma celular durante la secreción, y las glándulas apocrinas pierden una porción de la parte superior del citoplasma celular con cada secreción apocrina²⁴.

2.2.Acné

El acné se produce cuando se obstruyen pequeños orificios en la piel, conocidos como folículos pilosos (FP) mostrados en la figura 2. Las glándulas sebáceas (GS) son pequeñas glándulas que se encuentran cerca de la superficie de la piel, se muestran en la figura 2. Las glándulas están adheridas a los folículos pilosos, que son pequeños agujeros en la piel de los que crece un cabello individual. Las glándulas sebáceas lubrican el cabello y la piel para evitar que se reseque. Lo hacen mediante la producción de una sustancia aceitosa llamada sebo²⁴.

En la figura 2 se muestra toda la estructura localizada en la dermis como anteriormente se explicó en la sección de las capas de la piel. En esta estructura se produce una obstrucción. En la figura 2 el folículo piloso está siendo lubricado por la glándula sebácea, ambas están ubicadas en la capa de la piel denominada dermis. En un funcionamiento normal esta glándula no se obstruye.

Figura 2. Imagen en donde se muestra la glándula sebácea, folículo piloso y dermis, tomado del libro en línea Cosmetic Dermatology.



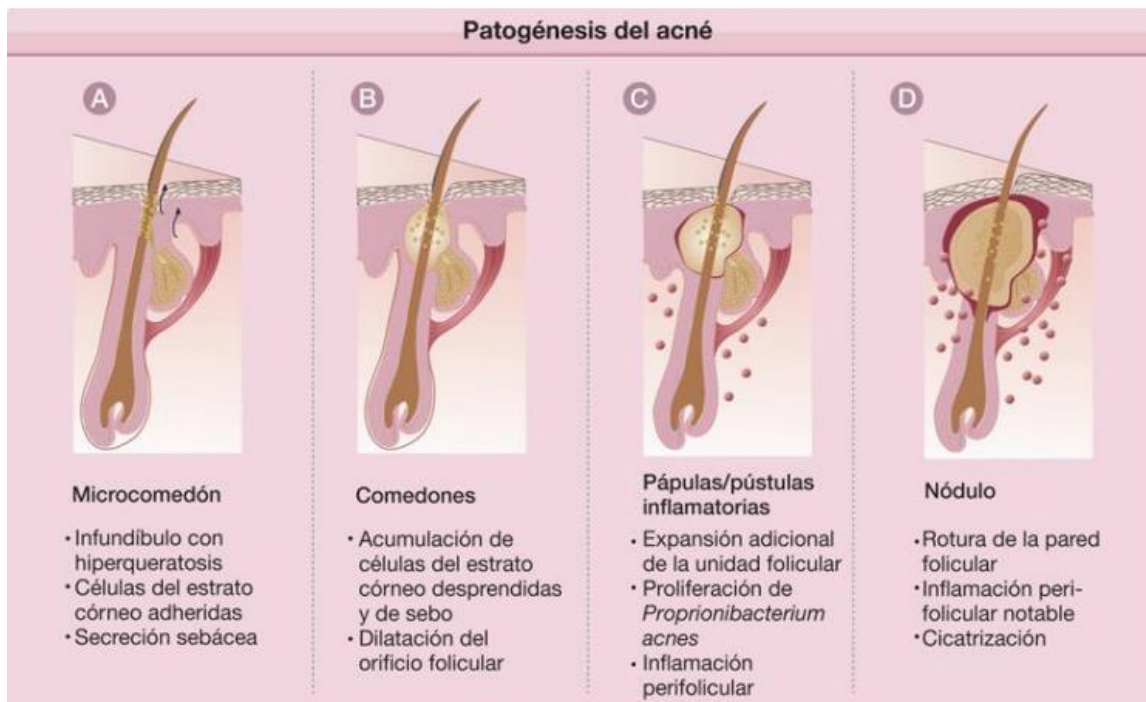
Fuente: tomado de Cosmetic Dermatology²⁷.

En el acné, las glándulas comienzan a producir demasiado sebo. El exceso de sebo se mezcla con las células muertas de la piel y ambas sustancias forman un tapón en el folículo. Si el folículo obstruido está cerca de la superficie de la piel, sobresale hacia afuera y crea una espinilla. Alternativamente, el folículo obstruido puede estar abierto a la piel, creando una espinilla. Las bacterias normalmente inofensivas que viven en la piel pueden entonces contaminar e infectar los folículos tapados, causando pápulas, pústulas, nódulos o quistes²⁴.

2.2.1. Fisiopatológicos del acné

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica de la unidad pilosebácea. Su fisiopatología incluye hiperseborrea, queratinización folicular anormal y proliferación de *Propionibacterium acnes* en la unidad pilosebácea. Investigaciones recientes han arrojado nueva luz sobre la participación de la glándula sebácea, así como sobre la actividad proinflamatoria del microbioma cutáneo. Durante la pubertad, la alteración del perfil lipídico sebáceo, denominada diseborrea, el estrés, la irritación, los cosméticos y los posibles factores dietéticos conducen a la inflamación y formación de diferentes tipos de lesiones de acné²⁹.

Figura 3. Imagen donde se muestra la Patogénesis del acné, tomado del libro en línea Diseases of the Skin.



Fuente: tomado de Diseases of the skin²⁶.

En la figura 3 se muestra el avance de las lesiones del acné, desde el inicio hasta las lesiones graves si no se llega a tratar. Están señaladas desde el A hasta el D, siendo el A el inicio y el D la lesión grave. Asimismo, cada tipo de lesión tiene sus características que las separan de las demás, la gravedad y severidad de las lesiones la que indique el estado en donde se encuentra el paciente catalogado.

Un comedón o lesión básica del acné, es un folículo piloso que se obstruye con grasa y células muertas de la piel mostrados en la figura 3. Los comedones pueden convertirse en bultos llamados puntos blancos y puntos negros. Los productos que pueden desencadenar comedones se denominan "comedogénicos". Es menos probable que el maquillaje etiquetado como "no comedogénico" obstruya los poros y contribuya al acné³⁰.

Las pápulas representadas en la figura 3 son comedones que se inflaman y forman pequeños bultos rojos o rosados en la piel. Este tipo de grano puede ser sensible al tacto. Pinchar o apretar puede empeorar la inflamación y provocar cicatrices. Una gran cantidad de pápulas puede indicar acné de moderado a severo. Las pústulas son otro tipo de grano

inflamado. Se asemejan a una espinilla con un anillo rojo alrededor del bulto. La protuberancia suele estar llena de pus blanco o amarillo. Se debe evitar pellizcar o apretar las pústulas. El pellizcar puede causar que se desarrollen cicatrices o manchas oscuras en la piel³⁰.

Los nódulos son protuberancias grandes e inflamadas que se sienten firmes al tacto como se aprecian en la figura 3. Se desarrollan profundamente dentro de la piel y con frecuencia son dolorosos. Los nódulos deben ser tratados por un dermatólogo ya que pueden dejar cicatrices. Es posible que los tratamientos de venta libre no sean lo suficientemente poderosos para eliminarlos, pero los medicamentos recetados pueden ser efectivos³¹.

Los quistes son lesiones grandes llenas de pus que se parecen a forúnculos. Al igual que los nódulos, los quistes pueden ser dolorosos y deben ser tratados por un dermatólogo, ya que también pueden dejar cicatrices. Por lo general, se considera que las personas que desarrollan nódulos y quistes tienen una forma más grave de acné³².

2.2.1.1. Papel de la glándula sebácea

La alteración del perfil de lípidos sebáceos, denominada disborrea, el estrés, la irritación, los cosméticos y los posibles factores dietéticos conducen a la inflamación y formación de diferentes tipos de lesiones de acné. La disbiosis, el proceso que conduce a una barrera cutánea y al desequilibrio del microbioma cutáneo, lo que resulta en la proliferación de cepas de *P. acnes*, es otro proceso importante que desencadena el acné. *P. acnes* activa la inmunidad innata a través de la expresión de receptores activados por proteasa (PAR), factor de necrosis tumoral (TNF) α y receptores tipo toll (TLR), y la producción de interferón (INF) γ , interleucinas (IL-8, IL12, IL-1), TNF y metaloproteinasas de matriz (MMP) por queratinocitos, lo que resulta en la hiperqueratinización de la unidad pilosebácea²⁵.

2.2.1.2. *Propionibacterium acnés*

El acné es una enfermedad del folículo pilosebáceo que produce lesiones clínicas inflamatorias y no inflamatorias. La patogénesis del acné es multifactorial, incluyendo aumento de sebo, hiperproliferación epidérmica ductal, colonización por *Propionibacterium*

acnes e inflamación. Aunque *P. acnes* se ha implicado tradicionalmente en el acné inflamación, existe controversia sobre su mecanismo exacto de acción en la patogenia del acné. En particular, la secuencia de eventos involucrados en la patogenia del acné aún no ha sido establecida. Saber cómo *P. acnes* está involucrado en el acné patogénesis tiene implicaciones clínicas en el tratamiento de la enfermedad, ya que puede ser posible lograr una focalización específica y tener resultados óptimos²⁶.

P. acnes, previamente clasificada como *Corynebacterium parvum*, se ha visto implicado en la patogenia del acné durante más de 100 años. Se le atribuyó por primera vez tan pronto como 1896 con la sugerencia de que el microorganismo encontrado en lesiones de acné fue la causa directa del acné y estudios posteriores apoyó su implicación en la enfermedad. Otro estudio proporcionado prueba de las propiedades inflamatorias de *P. acnes* porque muestra que *P. acnes* inyectado en quistes queratinosos estériles condujo a su ruptura con la subsiguiente inflamación. Además, *P. acnes* puede aumentar significativamente en la estructura pilosebácea de pacientes con acné²⁶.

Hay varios mecanismos por los cuales *P. acnes* puede conducir a la interrupción del epitelio folicular y posterior reacción inflamatoria, esto se trata de ejemplificar en la figura 4. *P. acnes* produce factores quimiotácticos de neutrófilos, luego ingiere *P. acnes* dentro del folículo sebáceo, lo que resulta en la liberación de hidrolasas que pueden contribuir a la alteración de la pared folicular. *P. acnes* también libera lipasas, proteasas, y hialuronidasas que contribuyen a la lesión tisular. En el acné, la respuesta del huésped a *P. acnes* puede resultar en la producción de citoquinas proinflamatorias, como tumor factor de necrosis- α (TNF- α), interleucina (IL)-1 α e IL-8 y contribuyen a las manifestaciones clínicas de la enfermedad. *P. acnes* contribuye a la etapa inflamatoria del acné al inducir a los monocitos a secretar citoquinas proinflamatorias incluyendo TNF- α , IL-1 β e IL-8²⁶.

Los mecanismos moleculares por los que *P. acnes* puede contribuir a la patogénesis de acné están demostrados en la figura 4. Como número 1, *P. acnes* participa en la formación de microcomedones. Como número 2, la colonización por *P. acnes* conduce a un aumento en la cohesión de los corneocitos durante la formación de comedones. Como mecanismo 3, se ha demostrado en estudios in vitro que *P. acnes* produce lipasas, proteasas, hialuronidasas y

fosfatasas que pueden causar daño tisular. Como número 4, *P. acnes* induce la expresión de las citocinas proinflamatorias IL-8, IL-12, IL-1 α , IL-1 β y factor de necrosis tumoral alfa por parte de células innatas, como los queratinocitos y monocitos, a través de la vía dependiente de TLR2²⁷.

Siguiendo la lista anterior y guiándonos en la figura 4, como mecanismo número 5, tenemos que las células huésped desarrollan una respuesta antimicrobiana protectora contra *P. acnes* como lípidos antimicrobianos, AMP (beta-defensina 2 humana, psoriasina y catelicidina), que exhiben actividades sinérgicas e inducen a la formación de moléculas proinflamatorias como citocinas/quimiocinas a través de mecanismos dependientes de TLR4 y CD14. Como número 6, los complejos de peptidoglicano-polisacárido y los ácidos lipoteicoicos de *P. acnes* estimula las citoquinas proinflamatorias liberadas por los monocitos, demostrando su alta antigenicidad en pacientes con acné severo. Se encontró expresión de TLR2 y TLR4 in vivo en las capas epidérmicas de lesiones de acné para la detección de peptidoglicanos y lipopolisacáridos (LPS), respectivamente³⁰.

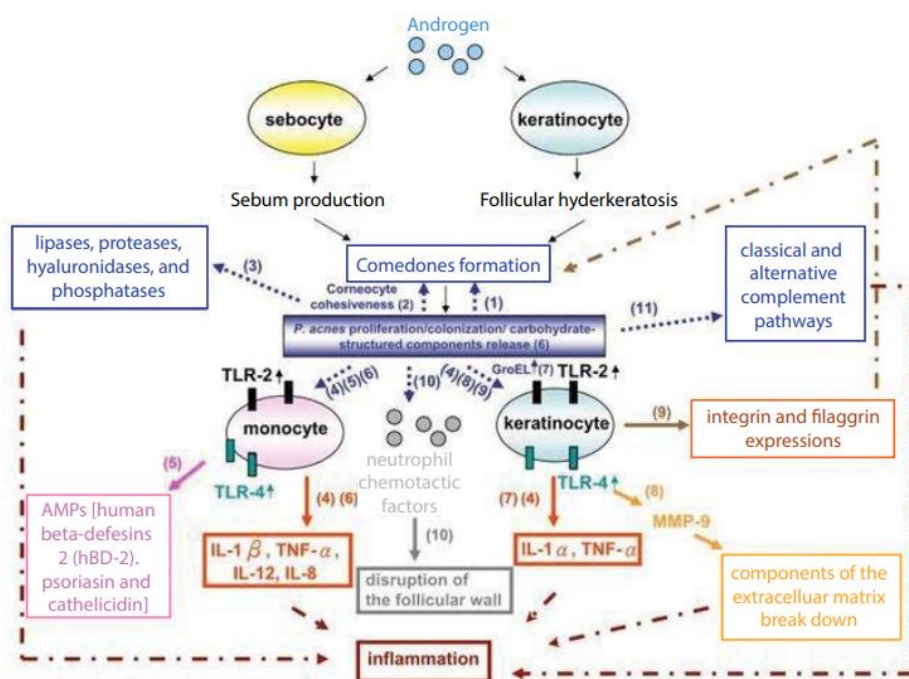
Siguiendo la línea anterior y basándonos en la figura 4, como mecanismo número 7 *P. acnes* induce el crecimiento de queratinocitos in vitro y aumenta la producción de citocinas proinflamatorias a través de una proteína. Como el mecanismo número 8 las MMP, producidas por diferentes tipos de células, incluidos los queratinocitos y los sebocitos, desempeñan un papel importante en inflamación del acné, destrucción de la matriz dérmica y trastornos cutáneos hiperproliferativos. Las MMP también causan la ruptura del folículo pilosebáceo para exacerbar la inflamación. Por ejemplo, *P. acnes* induce la expresión de MMP-9 en queratinocitos para el proceso inflamatorio²⁹.

Como últimos mecanismos relacionados al acné producidos por el *P. acnes* tenemos el número 9, *P. acnes* pueden modular directamente la diferenciación de los queratinocitos al inducir la expresión de integrinas y filagrina b1, a3, a6s y aVb6 durante la formación de comedones. Como mecanismo número 10 tenemos que *P. acnes* produce factores quimiotácticos de neutrófilos adicionales y es ingerido por los neutrófilos dentro del folículo sebáceo, lo que resulta en la liberación de hidrolasas de los neutrófilos para romper la pared

folicular. Como numero 11 *P. acnes* resulta en la formación de C5a en lesiones inflamatorias del acné mediante la activación de las vías clásica y alternativa del complemento³⁰.

En la figura 4 se muestran los mecanismos que se han encontrado culpables de influir en la patología del acné producidos por el *P.acnes*. Van desde el mecanismo numero 1 hasta el mecanismo número 11 y se encuentran enumerados en la figura 4. Estos mecanismos van desde los más conocidos hasta algunos nuevos que se han identificado en estudios in vitro agregándose a la lista en la fisiopatología del acné. En la figura 4 también se muestran algunos elementos que influyen en los mecanismos. Estos mecanismos suceden en la dermis, específicamente en el folículo piloso y sus estructuras circundantes que se ven afectadas por la inflamación.

Figura 4. Mecanismos moleculares por los que *P. acnes* puede contribuir a la patogénesis de AV



Fuente: tomado de A Comprehensive Review of Acne Vulgaris³⁴.

2.2.1.3.. Efecto de las hormonas en el acné

El acné hormonal se desarrolla cuando los cambios hormonales aumentan la cantidad de grasa que produce la piel. Este aceite interactúa con las bacterias en los poros de la piel donde crece el cabello (folículos pilosos) y produce acné. Los poros obstruidos son el resultado de exceso de sebo (la sustancia aceitosa creada a partir de las glándulas sebáceas en la capa intermedia de la piel), células muertas de la piel y bacterias³².

2.2.1.4.. Hiperqueratinización del folículo

La hiperqueratinización folicular es un elemento clave en la patogenia del acné y un objetivo principal de actividad fármacos como los retinoides. La hiperqueratinización ocurre cuando las células del folículo se vuelven cohesivos. El resultado es un microcomedón y lesiones posteriores características del acné. Productos con actividad retinoide, como tretinoína, adapaleno y tazaroteno, normalizan la queratinización folicular, inhiben la formación de microcomedones, disminuyen la formación de lesiones inflamatorias, y la velocidad de formación de los comedones. Los retinoides tópicos actúan dentro del folículo en el sitio de cambios que conducen al desarrollo de microcomedones, revirtiendo el proceso y deteniendo el desarrollo de lesiones³⁰.

La hiperqueratinización folicular es un factor clave en el desarrollo del acné. La hiperqueratinización folicular es un elemento crítico en la patogenia del acné y un sitio importante de actividad de los retinoides. La queratosis ocurre cuando las células del folículo se vuelven cohesivas y no se desprenden normalmente sobre la superficie de la piel. El resultado es un microcomedón, que es el precursor de acné. Los microcomedones se desarrollan bajo la superficie de la piel alrededor de ocho semanas antes de que una lesión de acné sea visible en la superficie. Inicialmente se produce la hiperqueratinización ductal, seguida de expansión del folículo que se llena de células queratinizadas, sebo y *Propionibacterium acnés*. El comedón se produce cuando el folículo se distiende³⁰.

Contrariamente a la creencia popular, la hiperqueratinización no da como resultado un folículo obstruido. Varios investigadores han encontrado que, aunque el material se acumula dentro del folículo, el sebo aún puede fluir sobre la superficie de la piel, ya que los folículos solo están parcialmente obstruidos. En pacientes con acné se producen cambios

espontáneos en los queratinocitos que recubren los folículos de la piel, lo que resulta en un patrón alterado de queratinización³¹.

2.2.1.5. Otros factores implicados en la patogénesis del acné

Varios estudios han demostrado que la nutrición es uno de los factores clave involucrados en la patogénesis del acné. Los datos muestran que una dieta de alto índice glucémico puede ser un desencadenante de la patogénesis del acné, mientras que los pacientes con una dieta de bajo índice glucémico tienen menos lesiones de acné. La leche y el chocolate también están involucrados en la exacerbación del acné. Sin embargo, los alimentos ricos en ácidos grasos omega-3 suprimen la producción de citoquinas inflamatorias con efecto terapéutico³².

Aunque durante mucho tiempo se sospechó que el estrés emocional desencadena o exagera el acné, su influencia en la gravedad del acné se ha subestimado en su mayoría hasta hace poco, cuando los estudios han aportado nuevos datos sobre los diferentes mecanismos y posibles factores involucrados en esta interacción. Un punto a tener en cuenta es que ha habido relativamente pocos estudios que examinen el estrés como una posible causa del acné o la exacerbación del acné; más estudios se han centrado en el estrés y los problemas de salud mental que ocurren como resultado del acné³².

Los hallazgos experimentales demuestran que los factores estresantes afectan la inmunidad cutánea y adaptativa; además, el estrés psicológico altera la homeostasis de la barrera cutánea. Por ejemplo, ha sido demostrado que el tiempo de recuperación del estrato córneo la barrera se reduce después de la eliminación del estrés (inmunidad innata). La presentación de antígeno por células epidérmicas de Langerhans (inmunidad adaptativa) también fue alterada³³.

Las señales de estrés inician el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal (HPA) y el sistema nervioso simpático, al mismo tiempo que inducen la secreción de diferentes neurotransmisores, citoquinas y hormonas que poseen receptores cutáneos y pueden agravar varios problemas cutáneos, enfermedades, incluido el acné. Los mecanismos exactos de activación o agravamiento inducidos por el estrés de acné aún no se han entendido

completamente; sin embargo, se han propuesto varios mecanismos. Se cree que los glucocorticosteroides y los andrógenos suprarrenales se liberan durante los períodos emocionalmente estresantes y provocan el empeoramiento del acné³³.

Cada vez hay más pruebas de que el estrés es un factor importante en la patogénesis del acné. Estrés emocional asociado con la producción de hormonas, neuropéptidos y citoquinas inflamatorias influye en el curso crónico y la exacerbación del acné al alterar la actividad de las células pilosebáceas. Estos mecanismos involucran el eje HPA y el sistema neuro-inmuno-cutáneo donde los neuropéptidos y hormonas como CRH, melanocortinas y sustancia P juegan un papel importante³³.

2.2.2. Tipos de acné

Hay varios tipos de acné, como acné vulgar, acné rosáceo, acné cosmético, acné mecánico, entre otros. De acuerdo con el tipo de lesión, el acné se puede clasificar en cuatro principales categorías: no inflamatorio, leve papular, papular cicatricial y nodular; los tres últimos son lesiones inflamatorias del acné²⁴.

2.2.2.1. Acné vulgar

El acné vulgar es el nombre médico del acné común como se aprecia en la figura 5, la presencia de puntos negros, puntos blancos y otros tipos de granos en la piel. Los lugares más comunes para los brotes son la cara, el pecho, los hombros y la espalda. Aunque el acné leve puede mejorar con tratamientos de venta libre, las formas más graves deben ser tratadas por un dermatólogo¹⁰.

Como se evidencia en la figura 5, las lesiones presentes en el adolescente están presentes en la cara como es usual. Además, se empiezan a presentar en edades tempranas, iniciando la adolescencia. Son lesiones leves las que se evidencian en la figura 5, dando una idea de cómo son las lesiones y que aspecto pueden tomar si se agrava.

Figura 5. Acné vulgar presente en adolescentes.



Fuente: Dermatología ²⁴.

En la tabla 1 se muestran una clasificación cualitativa según el tipo de lesiones. El acné grado I suele aparecer entre los 15 y 17 años, tras las lesiones de pre-acné. Localizado en la cara, principalmente en la frente y en las mejillas, con comedones abiertos y cerrados con pápulas y algunas pústulas superficiales. La principal lesión del grado I es el comedón abierto. El grado II es una pústula folicular profunda de evolución crónica. El grado III se caracteriza por la presencia de nódulos junto al resto de lesiones de acné y dan lugar a cicatrices residuales. El grado IV o nódulo-quístico es una consecuencia de una mala evolución del acné tipo III.

Tabla 1. Grado de lesiones en el acné vulgar.

Grado	Clasificación cualitativa según el tipo de lesiones predominantes
0 o pre-acné	Hiperqueratosis folicular
1	Comedones y pápulas
2	Pápulas y pústulas superficiales
3	Pústulas profundas y nódulos
4	Nódulos, quistes y cicatrices.

Fuente: A Comprehensive Review of Acne Vulgaris ³⁴.

2.2.2.2. Acné premenstrual

Hasta la fecha, los brotes de acné facial en mujeres adultas durante la fase lútea del ciclo menstrual se han investigado poco. El acné antes de su período es otro síntoma común del síndrome premenstrual. El acné premenstrual es un brote de acné, cada ciclo coincide con su período. Según las investigaciones, más del 60 por ciento de las personas propensas al acné desarrollan acné antes de su período. Los brotes generalmente ocurren de 7 a 10 días antes de que comience la menstruación y mejoran tan pronto como comienza²⁵.

El ciclo menstrual promedio dura alrededor de 28 días y las hormonas fluctúan continuamente a lo largo del ciclo. Durante la primera mitad del ciclo menstrual, los niveles de estrógeno aumentan. Durante la segunda mitad del ciclo, los niveles de progesterona aumentan. A medida que se acerca su período, los niveles de ambas hormonas caen. Mientras tanto, sus niveles de testosterona se mantienen más o menos iguales. Esto significa que antes y durante su período su actividad de testosterona es relativamente más alta que la de estrógeno y progesterona²⁸.

Estos cambios hormonales pueden causar todo tipo de cambios en la piel. El aumento de progesterona durante la mitad de la fase lútea estimula las glándulas sebáceas para que secreten sebo. El sebo es una sustancia aceitosa y espesa que lubrica la piel de forma natural. Las interacciones hormonales en la fase lútea también pueden causar que la piel se hinche, comprimiendo los poros. Esto puede hacer que se acumule sebo debajo de la superficie de la piel²⁸.

Además, tener niveles más altos de testosterona antes y durante el período puede estimular aún más las glándulas sebáceas, lo que hace que segreguen más sebo. Los efectos de este aumento de sebo son diferentes para diferentes personas. Para algunas personas puede producir un brillo saludable. Para otras, puede causar acné premenstrual a medida que los poros se obstruyen junto con la suciedad, los desechos y las células muertas de la piel. El aumento de sebo crea un caldo de cultivo perfecto para una bacteria que causa el acné. El sistema inmunológico reacciona a estas bacterias, causando inflamación y espinillas antes de su período²⁸.

2.2.2.3. Acné cosmético

El acné cosmético es un tipo leve de acné comedonal que resulta del uso de cosméticos. Aunque se puede formar en cualquier parte del cuerpo, se encuentra más comúnmente en las áreas que están más expuestas a los productos cosméticos, como la cara, el cuello y el cuero cabelludo. El acné cosmético se presenta como pequeños bultos debajo de la piel, comedones abiertos o cerrados, acompañados de una textura uniforme y áspera. A diferencia de otros tipos de acné, la inflamación es mínima o inexistente. Las mujeres, los hombres y aquellos que normalmente no son propensos al acné pueden desarrollar esta afección²⁷.

2.2.2.4. Acné conglobata

Esta forma se caracteriza por numerosos comedones (muchos de los cuales son dobles o triples) y grandes abscesos con senos interconectados, quistes y nódulos inflamatorios agrupados. Los quistes aparecen en la espalda, las nalgas, el pecho, la frente, las mejillas, la parte anterior del cuello y los hombros. Contienen un líquido espeso, amarillento, viscoso, fibroso y teñido de sangre. Después de la incisión y el drenaje, con frecuencia hay un pronto relleno con el mismo tipo de material. Las cicatrices pronunciadas permanecen después de la curación³⁰.

La terapia de elección es la isotretinoína, 0,5-1 mg/kg/día hasta una dosis total de 150 mg/kg, con un segundo ciclo si no se produce la resolución después de un período de descanso de 2 meses. Se recomienda el pretratamiento con prednisona y dosis iniciales bajas de isotretinoína, como se describe para el acné fulminante, para evitar la reagudización de la enfermedad. Adalimumab, infliximab y radiación de haz externo son otras terapias reportadas³¹.

2.2.2.5. Acné quístico

El acné quístico es un tipo de acné inflamatorio que hace que se formen granos dolorosos llenos de pus debajo de la piel. El acné ocurre cuando la grasa y las células muertas de la piel obstruyen los poros de la piel. Con el acné quístico, las bacterias también entran

en los poros y causan hinchazón o inflamación. El acné quístico es el tipo de acné más grave. Los quistes del acné a menudo son dolorosos y es más probable que dejen cicatrices²⁸.

El acné nodular y el acné quístico son muy similares. Ambos causan protuberancias profundas y dolorosas debajo de la piel. Y ambos pueden cicatrizar. Las diferencias incluyen: los quistes del acné están llenos de pus, un líquido. Los nódulos de acné son más sólidos y duros que los quistes de acné porque no contienen líquido. Los quistes del acné se parecen a los forúnculos, un tipo de infección de la piel. Un quiste de acné puede ser un bulto rojo debajo de la piel doloroso o sensible al tacto, pequeño como un guisante o grande como una moneda de diez centavos con supuración de pus de una cabeza de color amarillo blanquecino²⁸.

2.2.2.6. Acné neonatal

El acné del bebé es el acné que se desarrolla en la piel de un recién nacido, a menudo en la cara y el cuello. La condición es común y temporal. Es poco lo que puede hacer para prevenir el acné del bebé. Por lo general, desaparece por sí solo sin dejar cicatrices. Los síntomas del acné del bebé son pequeñas protuberancias inflamadas en la cara, el cuello, la espalda o el pecho de un bebé. A menudo se desarrolla dentro de las 2 a 4 semanas posteriores al nacimiento. Muchos bebés también desarrollan pequeños bultos parecidos a granos en la cara. Estos puntos inofensivos, llamados milia y desaparecen por sí solos en unas pocas semanas. No está claro por qué se desarrolla el acné del bebé. Algunos investigadores creen que es causado por hormonas maternas o infantiles³⁰.

2.2.2.7. Acné queloide

Cuando una herida sana, deja una cicatriz. Una cicatriz queloide es aquella que se vuelve gruesa, abultada, elevada y más grande que la herida original. Una cicatriz queloide es una cicatriz elevada y agrandada que puede ser rosada, roja, del color de la piel o más oscura que la piel circundante. Pueden desarrollarse después de un daño cutáneo muy leve, como una mancha de acné o una perforación y extenderse más allá del área original del daño cutáneo²⁸.

Las cicatrices queloides suelen ser brillante sin pelo elevado por encima de la piel circundante duro y gomoso rojo o morado al principio, antes de volverse marrón o pálido pueden durar años y, a veces, no se forman hasta meses o años después de la lesión inicial. Las cicatrices queloides generalmente son indoloras, pero algunas pueden causar dolor, sensibilidad, picazón o una sensación de ardor. Los expertos no entienden completamente qué causa las cicatrices queloides, pero ocurren cuando hay una sobreproducción de colágeno (la proteína de la piel). No son contagiosos ni cancerosos Si ha tenido una cicatriz que loide anteriormente, es más probable que tenga otra³¹.

2.2.2.8. Acné tropical

El acné tropical es una enfermedad grave e incapacitante propia de los ambientes cálidos y húmedos. El conocimiento proviene principalmente de observaciones entre tropas de combate en áreas tropicales durante la Segunda Guerra Mundial y en Vietnam. Hoy en día, el acné tropicalis es una rareza³¹.

2.2.2.9. Acné por contacto

Se da por el contacto de la piel, de forma voluntaria o involuntaria, con sustancias que favorecen la formación de comedones. Por ejemplo, los trabajos que permiten que sus empleados estén en contacto con hidrocarburos clorados, aceite de petróleo, resinas, etc. También se puede dar como reacción a algún producto que apliquemos a la piel. Normalmente los síntomas dejan de aparecer al cabo de unos días de suspender el contacto con la sustancia provocante³⁰.

2.2.2.10. Acné iatrogénico

Es el acné producido como resultado de los efectos secundarios de determinados fármacos como los corticoesteroides, los anabolizantes y los androgénicos, los bromuros, los glucocorticoides, los yoduros, la isoniacida o los anticonceptivos orales³⁴.

2.2.2.11. Acné rosáceo

No obstante, durante cuantioso tiempo se ha apreciado como una forma de acné, sus peculiaridades le dan la consideración suficiente como para ser estudiada como una entidad aparte: la rosácea³⁴.

2.3.Tratamientos farmacológicos contra el acné

El tratamiento del acné incluye el control de la secreción de sebo, la corrección de la hiperqueratosis del folículo piloso, el principio básico es reducir el número de colonias de *P. acnes* y suprimir la respuesta inflamatoria. Todos los métodos de tratamiento varían según la gravedad de la lesión. Por ejemplo, si las lesiones tienden a hacerse comedones se utilizan retinoides, ácido salicílico y ácido azelaico.

Se aplica sobre pápulas y pequeñas lesiones pustulosas acompañadas de inflamación leve. Algunos expertos recomiendan añadir antibióticos locales. Para lesiones papulosas y pustulosas de moderadas a graves se debe administrar antibióticos orales y retinoides tópicos, así como peróxido de benzoilo según los tratamientos más usados. En el acné severo se recomienda tratamiento antibiótico, administración oral de isotretinoína, antibióticos orales, retinoides tópicos, peróxido de benzoilo y también se puede probar la terapia combinada³⁵.

2.3.1. Tratamientos farmacológicos

Los criterios principales para elegir el tipo de fármacos son basado en los fármacos utilizados antes de iniciar el tratamiento e información sobre los mismos y sus reacciones, al igual que el uso de otros medicamentos que no sean para el tratamiento del acné, antecedentes familiares. Además, es necesario comprobar el uso de cosméticos, la regularidad del ciclo menstrual y la presencia o ausencia de hipervellosidad³⁵.

2.3.1.1.Tratamientos tópicos

Los tratamientos tópicos se usan principalmente para el acné leve o moderado. Recientemente, los agentes antibacterianos como el peróxido de benzoilo y los antibióticos eritromicina, clindaicina y los retinoides son los principales tratamientos tópicos. Algunos

efectos secundarios como piel seca e irritación pueden aparecer, por lo que se debe tener cuidado al usarlo y bajo la supervisión de un médico o farmacéutico³⁶.

2.3.1.1.1. Peróxido de benzoilo

El peróxido de benzoilo (BPO) es un potente agente antibacteriano que se absorbe en la piel y se descompone en peróxido de hidrógeno, tiene un fuerte efecto de esterilización. Hay muchos estudios que dicen que es efectivo y, sobre todo, es una ventaja en el sentido de que no hay necesidad de preocuparse por la aparición de cepas resistentes. Tiene cierta acción antiinflamatoria y comedonolítica. La recomendación es aplicarlo al día 1-2 veces sobre la piel y si hay síntomas de irritación, el número debe reducirse³⁷.

Figura 6. Tratamiento farmacológico según la gravedad del acné tomado de artículo en línea Pharmacological treatment options for acne.

	Almost no lesion	Mild	Moderate	Severe
First line treatment	1) BPO or 2) Topical retinoid	1) BPO or 2) Oral antibiotics + topical retinoid + BPO or 3) Oral antibiotics + topical retinoid + BPO + topical antibiotics	1) Combined topical treatment or 2) Oral antibiotics + topical retinoid + BPO or 3) Oral antibiotics + topical retinoid + BPO + topical antibiotics	1) Oral antibiotics + combined topical treatment or 2) Oral isotretinoin
Second line treatment		1) Intensify first-line topical treatment or 2) Topical treatment with antibiotics + retinoid / azelaic acid	1) Alternate combined topical treatment or 2) Change oral antibiotics or 3) Add combined oral contraceptives or oral spironolactone (female patient) or 4) Oral isotretinoin	1) Change oral antibiotics or 2) Add combined oral contraceptives or oral spironolactone (female patient) or 3) Oral isotretinoin
Maintenance treatment	Topical retinoid or Topical Retinoid + BPO (once daily)			

Fuente: tomado de Pharmacological treatment options for acne³⁵.

En la figura 6 se evidencia las pautas a seguir por un artículo científico llamado Pharmacological treatment options for acne. En esta imagen se muestra el grado de lesión y su tratamiento, o sea que separa el tratamiento del acné según el grado de lesiones, estas se mostraron anteriormente en la figura 4. La severidad mostrada en la imagen va desde lesiones casi inexistentes hasta lesiones severas. Los tratamientos mostrados son los tratamientos comúnmente usados para esta afección.

Las pautas de tratamiento del acné publicadas recomiendan BPO junto con el uso a largo plazo de antibióticos tópicos y sistémicos como se aprecia en la figura 6. Hay disponibles varios productos combinados que contienen antibióticos, BPO y retinoides y son útiles para adaptar el tratamiento a las necesidades de cada paciente en el transcurso de lo que a menudo es una afección crónica. Las combinaciones fijas de BPO y antibióticos o retinoides abordan múltiples factores patogénicos mediante el uso de agentes con modos de acción complementarios, pero diferentes³⁸.

Estos agentes son convenientes de usar y pueden mejorar la adherencia a la terapia al simplificar el régimen para el paciente. Sin embargo, la BPO se asocia con irritación y sequedad dependientes de la dosis. Por lo tanto, las formulaciones que contienen concentraciones más bajas de BPO (2,5 %) minimizan la irritación, lo que puede mejorar la tolerabilidad y maximizar los resultados del tratamiento³⁸.

2.3.1.1.2. Ácido azelaico

El ácido azelaico es un análogo del ácido dicarboxílico de origen natural. Es un ácido extremadamente débil, mucho más débil que el vinagre. Se encuentra en algunos cereales integrales y en pequeñas cantidades en el cuerpo humano, sus niveles plasmáticos normalmente oscilan entre 20 y 80 ng/ml. El ácido azelaico tiene propiedades antimicóticas *in vitro*. La crema de ácido azelaico (20%) es un agente antiacné con propiedades antimicrobianas y normalizadoras de la queratinización. Sus efectos antibióticos pueden deberse a la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas, que es dependiente de la dosis y del pH (es más eficaz a valores bajos de pH). La crema de ácido azelaico al 20 % es eficaz como monoterapia en el acné de leve a moderado³⁹.

La crema de ácido azelaico (20%) es útil en el tratamiento del acné leve a moderado, con una eficacia comparable a la de la tretinoína (0,05%), el peróxido de benzoilo (5%) y la eritromicina tópica (2%). Es tan eficaz como la tetraciclina oral en el tratamiento del acné con un inicio de acción de 4 semanas después de comenzar el tratamiento. Puede combinarse favorablemente con minociclina y puede ayudar a reducir las recurrencias después de la interrupción de la terapia sistémica. El ácido azelaico interfiere con la patogénesis del acné

en virtud de sus propiedades antiqueratinizantes, antibacterianas y antiinflamatorias. Tiene un perfil de seguridad favorable; no es teratogénico, no está asociado con eventos adversos sistémicos o reacciones fotodinámicas. También muestra una excelente tolerabilidad local y no induce resistencia en *P. acnés*³⁹.

2.3.1.1.3. Retinoides tópicos

Los retinoides son sustancias químicas cuya categorización y mecanismo de acción está relacionada con la vitamina A o retinol. Desde su descubrimiento se han definido más de 2500 nuevos retinoides, solo algunos de ellos están en la actualidad usados para el tratamiento de un rango cada vez más amplio de padecimientos dermatológicos⁴⁰.

Los retinoides tienen una acción en varios afecciones dermatológicas entre los que se puede destacar el acné, la psoriasis y procesos psoriasiformes como la pitiriasis rubra pilaris, el fotoenvejecimiento, las genodermatosis ictiosiformes, las cicatrices hipertróficas, la rosácea, las alteraciones crónicas hiperqueratóticas, las alteraciones de la queratinización o de las mucosas, las neoplasias, la cicatrización de las heridas, las modificaciones de la pigmentación, las estrías de distensión, las infecciones virales y las alteraciones de la xerosis oftalmológica⁴⁰.

Al pensar en retinoides lo más clásico y antiguo es pensar en el acné. En este proceso, los retinoides pueden ser utilizados por vía tópica o por vía sistémica. El uso tópico tiene la ventaja de proporcionar altas concentraciones terapéuticas con efectos adversos mínimos. El tratamiento sistémico se basa en la utilización del ácido 13-cis-retinoico o isotretinoína que ha demostrado ser el producto más eficaz para las formas severas de acné, con mejor tolerancia y menos efectos secundarios⁴¹.

Los retinoides actúan en cuatro principales mecanismos fisiopatológicos en el acné de la siguiente manera. Reduciendo la hiperqueratinización alrededor de los folículos pilosos. El fármaco puede abrir el orificio del folículo obstruido, suprime la proliferación de *P. acnes* al ventilar el ambiente con oxígeno. También suprime la secreción excesiva de sebo y por último regula la actividad anormal del sistema inmunológico y reduce la inflamación⁴⁰.

Hasta el momento sabemos que los efectos biológicos de los retinoides dependen de dos tipos de receptores: una proteína transportadora citosólica denominada proteína transportadora del ácido retinoico celular (CRABP – Cellular Retinoic Acid Binding Protein) y una serie de receptores nucleares divididos a su vez en dos subtipos, los receptores del ácido retinoico (RAR – Retinoic Acid Receptors) y los receptores X de los retinoides (RXR – Retinoid X Receptors)⁴¹.

Todos los receptores anteriores pertenecen a un gran grupo denominado superfamilia de los receptores hormonales nucleares, que incluyen los receptores de la vitamina D, del estradiol, de los glucocorticoides y de las hormonas tiroideas. De todas formas, existen retinoides con actividad biológica, cuya acción no está relacionada ni con los receptores citoplásmicos ni con los nucleares. Los fármacos que han demostrado tener mayor utilidad en el tratamiento tópico del acné son la tretinoína, la isotretinoína y el adapaleno⁴⁰.

2.3.1.1.3.1. Tretinoína

La tretinoína tópica ha sido aprobada para su uso en dermatología durante 40 años y actualmente está aprobada para el tratamiento del acné vulgar y el fotodaño. Durante este tiempo, la tretinoína tópica ha acumulado datos significativos de eficacia y seguridad en el tratamiento del acné y la piel dañada por el sol y ha demostrado potencial clínico para tratar una variedad de otras afecciones dermatológicas. Los diversos efectos pueden deberse a los complejos mecanismos de acción subyacentes asociados con la tretinoína, incluida la actividad queratolítica, la colagénesis y otros mecanismos asociados con la activación de los receptores del ácido retinoico nuclear (RAR α , RAR β y RAR γ)⁴².

2.3.1.1.3.2. Isotretinoína

El ácido retinoico o tretinoína, produce una queratólisis indirecta mediante la estimulación del epitelio queratinizado sin actuar sobre la glándula sebácea. Así, provoca un aumento del recambio celular en los epitelios, disminuye la cohesión queratinocítica, modifica los desmosomas y reduce los tonofilamentos, por lo que da lugar a una acción comedolítica sobre el folículo pilosebáceo. Su efectividad y seguridad han sido estudiadas en numerosos ensayos clínicos en los que se ha demostrado que tras 3-4 meses de tratamiento

con una solución alcohólica a concentración de 0.1%, se produce una reducción del 75% en el 38.8% de las lesiones⁴³.

Durante su administración es habitual la aparición de irritación y descamación en el sitio de aplicación, que se relaciona de forma proporcional con la concentración utilizada y es más intensa en las dos primeras semanas del tratamiento. Esta irritación es más frecuente en los pacientes con piel más irritable y sobre todo en los que presentan antecedentes de dermatitis atópica. Su aparición es independiente de la actividad terapéutica de la tretinoína. Debido a este efecto adverso, se aconseja comenzar con dosis bajas para ir aumentándolas de forma progresiva. De hecho, existen preparados al 0.025%, 0.05% y 0.1%⁴³.

La tolerancia de la tretinoína está relacionada con el vehículo en el que está formulada, por ello las presentaciones en liposomas son las menos irritantes. Recientemente se ha descrito la formulación de tretinoína 0.1% en gel con microesferas de muy buena tolerancia. Este vehículo ha demostrado en un ensayo clínico randomizado a doble ciego, que es más efectivo y mejor tolerado que la crema de tretinoína al 0.1%, según los criterios subjetivos y objetivos establecidos⁴⁴.

En la actualidad se está desarrollando un nuevo vehículo en el que el fármaco está incluido en una partícula microscópica denominada microesponjas. Aunque con este vehículo se pretende disminuir aún más la capacidad de irritación local producida por la tretinoína al 0.1%, aún no existen datos definitivos de estudios controlados⁴⁴.

Se ha descrito un empeoramiento momentáneo del acné de intensidad leve, tras las primeras aplicaciones del fármaco, con desarrollo de una erupción pustulosa en la primera y segunda semanas de tratamiento. Entre otros efectos indeseables destacan la mayor sensibilidad a la luz solar y la fotosensibilidad. Esta última parece estar relacionada con la disminución del grosor del estrato córneo, pero de todas formas es aconsejable el uso de un fotoprotector y la aplicación del producto sólo por la noche. No hay evidencias estadísticas de teratogenicidad con su uso tópico, aunque se ha comunicado un caso aislado de alteraciones otológicas y del sistema nervioso central en el feto de una madre que se aplicó tretinoína tópica durante el primer trimestre del embarazo⁴⁵.

2.3.1.1.3.3. Adapaleno

Su eficacia clínica se basa en una triple acción comedolítica, al modular de forma específica la diferenciación terminal del queratinocito, además de una acción antiinflamatoria y antiproliferativa. En referencia a la acción comedolítica los estudios realizados sobre pacientes acnéicos han demostrado la desaparición del 30% de las lesiones comedonianas a las 8 semanas y del 83% a las 12 semanas de tratamiento, así como la desaparición del 69% de las lesiones inflamatorias. Estos resultados son superiores a los de la tretinoína⁴⁶.

La actividad antiinflamatoria del adapaleno es comparable a la indometacina o al valerato de betametasona y muy superior a la tretinoína e isotretinoína. La acción antiproliferativa se ha estudiado en modelos animales en los que se demuestra una actividad inhibitoria de la hiperplasia epidérmica⁴⁶.

El adapaleno al 0.1% ha demostrado ser significativamente más efectivo que el placebo en 30 pacientes que fueron tratados durante 8 semanas, con una reducción de las lesiones del 59%. Se han realizado varios ensayos clínicos controlados comparativos, para valorar la eficacia y seguridad del adapaleno al 0.1% frente a tretinoína gel al 0.025%, en acné vulgar durante distintos periodos de tratamiento en los que se pudo demostrar que el adapaleno al 0.1% es significativamente superior al ácido retinoico en la eliminación de lesiones acnéicas, tanto las no inflamatorias como las inflamatorias. Se debe aplicar una vez al día, siempre por las noches debido a su potencial fototóxico⁴⁶.

Es importante advertir a los pacientes que se deben tratar tanto las zonas afectadas por las lesiones, como las áreas adyacentes. Una de las principales ventajas es su escasa capacidad de irritación, la falta de sensibilización y la fototoxicidad, lo que lo convierte en el tratamiento retinoide tópico mejor tolerado en el acné en el momento actual. Solo se han descrito algunos casos de eritema, sensación de calor en la zona tratada, irritación, sequedad y descamación, que son reversibles al suspender o disminuir la frecuencia de aplicaciones. El potencial de irritación en humanos tras la aplicación tópica repetida e incluso bajo oclusión

durante 3 semanas, ha demostrado que existe un escaso nivel de irritación, a diferencia de lo que ocurre con tretinoína⁴⁷.

En los estudios controlados comparativos realizados frente a tretinoína gel 0.025%, se ha confirmado que existe una mejor tolerancia al tratamiento con adapaleno gel al 0.1% y junto a una baja frecuencia de efectos secundarios. Estudios preliminares que comparan adapaleno 0.1% con tretinoína en microesferas 0.1%, también han demostrado el menor poder irritante que tiene el adapaleno, con una diferencia significativa frente a la tretinoína en microesferas⁴⁷.

En 105 voluntarios sanos se demostró que carece de poder sensibilizante y mediante estudios estandarizados se ha demostrado que carece de poder fototóxico, fotoirritante y fotoalérgico. No se han descrito efectos adversos sistémicos, la toxicidad es prácticamente nula en el tratamiento tópico y no posee potencial genotóxico ni mutagénico. Tampoco se han podido demostrar que posea efectos carcinogénicos. No se recomienda su uso en mujeres embarazadas debido a la ausencia de estudios epidemiológicos en humanos, aunque el riesgo de afectación del feto es casi inexistente⁴⁷.

2.3.1.1.4. Antibióticos tópicos

El uso de antibióticos tópicos y sistémicos para el acné causa resistencia bacteriana. Así lo asegura un estudio de la Universidad del Sureste de California y de la Universidad de Drexel (Pensilvania), ambas en Estados Unidos, publicado en la revista *Jama Network Dermatology*. Este trabajo de investigación asocia la formación de esta resistencia a la bacteria *P. acnes*, entre otras, con los tratamientos para el acné⁴⁸.

En una cohorte retrospectiva de más de 100 000 pacientes con acné, los tratados con antibióticos tópicos y orales durante al menos 6 semanas fueron significativamente más propensos a desarrollar infecciones respiratorias durante el año de seguimiento que los pacientes que no habían recibido antibióticos. Entre los estudiantes universitarios, los que recibieron antibióticos orales para el acné tuvieron cuatro veces más probabilidades de presentar faringitis durante el tiempo de control que los que no utilizaron esos fármacos⁴⁸.

Los antibióticos tópicos más utilizados en el tratamiento del acné son clindamicina y eritromicina, que presentan actividad antibacteriana frente a *P. acnes* y también propiedades antiinflamatorias. Se recomiendan en el acné leve-moderado inflamatorio que no responde a otros tratamientos tópicos; pero nunca como tratamiento de primera línea, ni en monoterapia, debido al riesgo de resistencias⁴⁸.

2.3.1.1.4.1. Clindamicina

La clindamicina tópica viene en forma de espuma, gel, solución líquida, loción y compresa para aplicar sobre la piel. La espuma y una marca del gel Clindagel® generalmente se aplican una vez al día. La solución, la loción, las compresas y la mayoría de las marcas de gel se aplican dos veces al día. Se debe aplicar clindamicina tópica aproximadamente a la misma hora todos los días. Se debe seguir cuidadosamente las instrucciones en la etiqueta de su receta⁴⁹.

2.3.1.1.4.2. Eritromicina

La eritromicina se usa para tratar el acné inflamatorio. No puede curar el acné, pero puede ayudar a mantenerlo bajo control. Existen geles, ungüentos, soluciones similares a tóner y compresas de eritromicina. Por lo general, se usa en combinación con otros medicamentos. Los antibióticos como la eritromicina reducen la cantidad de bacterias que causan el acné. La eritromicina tópica específicamente también puede ayudar a disminuir el enrojecimiento y la inflamación. La eritromicina tópica no es la primera opción de tratamiento para el acné. En realidad, no es increíblemente efectivo contra el acné y hay muchas otras opciones que simplemente funcionan mejor⁵⁰.

La eritromicina tópica solo se dirige a un factor que causa el acné: las bacterias. Hay otros factores que son responsables de los brotes de acné, como el desprendimiento anormal de células de la piel y el desarrollo de obstrucciones en los poros, que la eritromicina tópica simplemente no aborda. Más importante aún, la resistencia a los antibióticos es un gran problema con los antibióticos tópicos y la eritromicina para el acné, en particular. La bacteria que causa el acné se ha acostumbrado al medicamento, lo que lo vuelve ineficaz con el paso del tiempo. Sin embargo, en algunos casos, la eritromicina es la mejor opción de tratamiento.

Este puede ser el caso de las madres embarazadas y lactantes, por ejemplo. También se prescribe para tratar el acné del recién nacido y el acné infantil si es necesario⁵⁰.

2.3.1.1.5. Dapsona

La dapsona es un antibiótico de sulfona que se ha utilizado desde la década de 1940 para el tratamiento de la lepra y trastornos de la piel como la dermatitis herpetiforme y el acné nódulo-quístico. El gel de dapsona al 5% está aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos para el tratamiento del acné vulgar en adultos y niños mayores de 12 años. Aunque la dapsona tiene actividad antibacteriana y antiinflamatoria, se desconoce el mecanismo de acción en el tratamiento del acné⁵¹.

Se sabe que la dapsona administrada por vía oral causa reacciones hematológicas, incluida la metahemoglobinemia; hemólisis, especialmente en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) y agranulocitosis. Estas reacciones son menos probables con el tratamiento tópico. Se ha demostrado que la anemia hemolítica no ocurre en pacientes con deficiencia de G6PD con acné que fueron tratados con terapia tópica. Sin embargo, el fabricante advierte sobre un mayor riesgo de hemólisis en pacientes que usan una combinación de dapsona tópica y trimetoprima/sulfametoxazol oral. El gel de dapsona no debe usarse en pacientes que toman dapsona oral o medicamentos antipalúdicos debido al potencial de reacciones hemolíticas. El gel de dapsona pertenece a la categoría C de embarazo de la FDA; no se ha establecido la seguridad en madres que amamantan⁵¹.

Los efectos adversos de la terapia con gel de dapsona ocurren principalmente en el sitio de aplicación. Las más comunes son sequedad, eritema y oleosidad/descamación. Es muy probable que estas reacciones sean causadas por el vehículo, gel. La aplicación de gel de dapsona seguida de peróxido de benzoilo provoca una decoloración local temporal amarilla o anaranjada de la piel y el vello facial; esta reacción generalmente se resuelve en una a ocho semanas⁵¹.

Los estudios muestran que el gel de dapsona tiene una efectividad modesta en el tratamiento del acné inflamatorio y no inflamatorio moderadamente severo. Dos estudios muestran una tasa de éxito clínico del 40,5 frente al 32,8% con placebo durante un período

de 12 semanas, según lo definido por la evaluación y una reducción estadísticamente significativa en el porcentaje de lesiones. El gel de dapsona es más eficaz para reducir las lesiones inflamatorias (es decir, pápulas, pústulas y nódulos) que las lesiones no inflamatorias (es decir, comedones abiertos y cerrados), con una reducción de hasta el 50% con 12 semanas de uso, en comparación con una respuesta del 42 % con placebo⁵¹.

A modo de comparación, grandes estudios de pacientes con acné moderadamente severo muestran hasta un 90% de eliminación de las lesiones después de seis a ocho semanas de terapia con retinoides más peróxido de benzoilo. Aunque puede haber una respuesta al tratamiento inicial con gel de dapsona dentro de una a dos semanas, esta velocidad no es más rápida que la respuesta a una combinación de un retinoide y peróxido de benzoilo. El gel de dapsona no se ha comparado directamente con terapias más establecida o terapias tópicas combinadas⁵¹.

2.3.1.2. Tratamiento sistémico

No todo el acné desaparece con medicamentos tópicos. Los medicamentos orales, también llamados medicamentos sistémicos, funcionan internamente para mejorar las afecciones de la piel. Casos persistentes o graves del acné son difíciles de controlar, y en la mayoría de los casos requiere medicamentos orales. Un clima cálido y húmedo con un mayor riesgo de sudoración también puede empeorarlo. El acné severo a veces llamado acné quístico o acné nodular crea brotes grandes, profundos e inflamados. Los medicamentos tópicos no pueden profundizar lo suficiente para tratar eficazmente este tipo de imperfecciones⁵².

Todos los medicamentos orales para el acné son solo con receta y bajo monitoreo. La mayoría de los pacientes que toman antibióticos orales deben notar mejoras después de aproximadamente 6 semanas. El uso de antibióticos en el acné puede estar asociado con una variedad de efectos adversos que incluyen resistencia a los antibióticos, faringitis, enfermedad inflamatoria intestinal y cáncer de mama y colon⁵².

2.3.1.2.1. Antibióticos orales

Los antibióticos orales se prescriben comúnmente como terapia de segunda línea para pacientes con acné leve a moderado que no se controla adecuadamente con agentes tópicos solos. Los antibióticos orales han sido un pilar en el tratamiento del acné durante décadas y funcionan ejerciendo un efecto antibacteriano al reducir la colonización folicular de *Propionibacterium acnes*. Los antibióticos sistémicos también tienen propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. Son utilizados las tetraciclinas, incluidos macrólidos de doxiciclina en dosis subantimicrobianas (especialmente azitromicina), trimetoprim sulfametoxazol, cefalosporinas y fluoroquinolonas como opciones de tratamiento para el acné vulgar⁵³.

El uso de antibióticos para el acné no solo promueve la resistencia en *Propionibacterium acnes*, pero también afecta a otras bacterias huésped con potencial patógeno. Limitar el uso de antibióticos sistémicos también puede reducir el riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal (para tetraciclinas), faringitis (por tetraciclinas), infección por *C. difficile* y vulvovaginitis por *Candida*; sin embargo, los estudios han demostrado que estas asociaciones son limitadas con la penicilina y eritromicina. Se cree que las cefalosporinas tienen el mejor perfil de seguridad durante el embarazo⁵³.

Los tratamientos con tetraciclina, que incluyen minociclina, doxiciclina y tetraciclina, se consideran de primera línea terapia en pacientes con inflamación moderada a severa de acné excepto en ciertas circunstancias, incluido el embarazo, edad < 8 años, o alergia conocida. Los medicamentos que incluyen minociclina y doxiciclina son clasificados como categoría D de embarazo por la FDA⁵⁴.

Las tetraciclinas no deben de usarse durante el embarazo porque el uso durante el, causan decoloración. de los dientes y huesos. Los efectos secundarios gastrointestinales, incluidos “esofagitis por píldoras”, son quizás las más comunes en relación con efecto secundario asociado con el uso de doxiciclina oral. La terapia de pulsos con azitromicina oral puede ser una buena alternativa a la doxiciclina en el tratamiento del acné para aquellos que no pueden tolerar la doxiciclina⁵⁴.

Se ha descrito que la Azitromicina, 500 mg tres veces por semana durante 12 semanas, es un tratamiento seguro y eficaz del acné vulgar con excelente cumplimiento del paciente. La desloratadina oral tenía propiedades antiacné y cuando combinado con el protocolo de azitromicina más isotretinoína, mejora significativamente las lesiones graves de acné y minimiza las cicatrices. Otros antibióticos como amoxicilina y eritromicina se utilizan si hay sobrecrecimiento bacteriano o la infección se hacen pasar por acné, se pueden usar otros antibióticos como la ciprofloxacina en pseudomonas relacionado con el acné⁵³.

El gel de metronidazol (2%) es un medicamento tópico efectivo, seguro y bien tolerado para acné moderado. Se cree que su mecanismo de acción es asociado con sus propiedades antiinflamatorias, inmunosupresoras, y/o propiedades antimicrobianas. El metronidazol tiene un excelente historial de seguridad durante el embarazo y es frecuentemente utilizado como tratamiento de elección para varias infecciones no dermatológicas comunes durante el embarazo⁵⁴.

2.3.1.2.2. Retinoides orales

La isotretinoína es un derivado del ácido retinoico utilizado principalmente en el tratamiento del acné vulgar quístico. La Isotretinoína oral está aprobado por la FDA para el tratamiento de acné vulgar recalcitrante grave pero también se puede utilizar para tratar pacientes con acné moderado que es resistente al tratamiento o recae rápidamente después una interrupción de la terapia con antibióticos orales. Varios estudios han demostrado que la isotretinoína disminuye eficazmente el sebo, el número de lesiones de acné y cicatrices de acné. El tratamiento para el paciente medio se lleva a cabo durante dos a diez meses⁵⁵.

La isotretinoína es el tratamiento más eficaz disponible, pero tiene efectos adversos graves, incluyendo una posible asociación con la depresión y suicidio, se debe limitar su uso, se necesitan más estudios para identificar aquellos pacientes que se beneficiarían de una remisión temprana a un profesional de la salud mental cuando se inicia la isotretinoína Sin embargo, estudios han revelado que la isotretinoína no parece estar asociado con un mayor riesgo de depresión. Es más, el tratamiento del acné parece mejorar los síntomas depresivos⁵⁵.

Estudios aseguran además una mejora para funciones neurocognitivas en pacientes con isotretinoína y ninguno de ellos fue evaluado como depresivo por el psiquiatra. iPLEDGE es el programa regulatorio obligatorio para la isotretinoína en los Estados Unidos mostrado en la figura 7, con el objetivo de prevenir la teratogenicidad relacionada con la isotretinoína⁵⁶.

En la figura 7 se muestra la página principal de un sitio web en USA en donde las personas que utilizan este tratamiento antiacné deben ingresar y registrarse para estar informados sobre todos los efectos secundarios que puede presentar este tratamiento. La creación de este sitio se dio debido al gran número de pacientes que en el pasado presentaron efectos secundarios, luego se dio la creación para ser un centro informativo de este tratamiento y evitar cualquier efecto secundario, entre ellos su teratogenicidad, así como efectos en el hígado y el páncreas.

Figura 7. Sitio de Internet dedicado a la advertencia de uso y teratogenicidad de la isotretinoína oral llamado Webside IPLEDGE , tomado del artículo en línea Topical treatments for acne.

iPLEDGE
Committed to Pregnancy Prevention

PROGRAM UPDATE

Welcome
Have Questions? Call our toll-free number 1-866-495-0654

THE ONLY WAY

HOME

PATIENT INFORMATION

ABOUT ISOTRETINOIN

ABOUT IPLEDGE

PRESCRIBER INFORMATION

FIND A PARTICIPATING PHARMACY

FAQS

Username
Username

Password
Password

[Forgot Password?](#)

I understand and will comply with:
• [iPLEDGE Privacy Notice and Terms of Use](#)
• [Non-Compliance Action Policy](#)

Login

SAFETY NOTICE

Isotretinoin must not be used by female patients who are or may become pregnant. There is an extremely high risk that severe birth defects will result if pregnancy occurs while taking isotretinoin in any amount, even for a short period of time. Potentially any fetus exposed during pregnancy can be affected. There are no accurate means of determining whether an exposed fetus has been affected. Because of this toxicity, isotretinoin can only be marketed under a special restricted distribution program. This program is called iPLEDGE®. Under this program, prescribers must be registered and activated with the iPLEDGE Program and can prescribe isotretinoin only to registered patients who meet all the requirements of iPLEDGE. Isotretinoin can be dispensed only by a pharmacy registered and activated with iPLEDGE. Registered and activated pharmacies can only receive isotretinoin from wholesalers registered with iPLEDGE.

Patients on isotretinoin have been known to become depressed or to develop other serious mental health problems. Some people have had thoughts of hurting themselves or putting an end to their own lives. Some people tried to end their own lives and some have ended their own lives. There have been reports that people on isotretinoin were aggressive or violent. No one knows if isotretinoin caused these problems or behaviors or if they would have happened even if the person did not take isotretinoin.

Isotretinoin use has been associated with pseudotumor cerebri, a condition caused by increased pressure on the brain. This condition may occur more often in patients also taking tetracycline. Patients should be aware of other serious side effects, including problems with the skin, pancreas, liver, stomach, bones, muscles, hearing, vision, lipids, allergic reactions, blood sugar, or red and white blood cells. The most common, less serious adverse events include dry skin, chapped lips, dry eyes, and dry nose that may lead to nosebleeds. Patients should be advised about these adverse events and routinely monitored by a doctor during treatment with isotretinoin.

Please refer to the isotretinoin package inserts for full prescribing and dispensing instructions.

Registration

Patient Information >

Pharmacy Registration >

Prescriber Registration >

Office Staff Designee Information >

How to Report

Call our toll free number 1-866-495-0654 to report any of the following:

An Adverse Event: If you or someone you know has experienced an adverse event, please call 1-866-495-0654.

A Pregnancy: If you are an activated prescriber, report pregnancy results by logging in and clicking on "Manage Patients." Otherwise, please call 1-866-495-0654.

iPLEDGE Privacy Notice and Terms of Use | Safety Notice | Non-Compliance Action Policy | © 2016 IPLEDGE

Fuente: tomado de Topical treatments for acne⁴².

La isotretinoína sigue siendo el mejor tratamiento para el acné nódulo-quistico severo. Sin embargo, hay que tener en cuenta su efecto teratogénico en mujeres embarazadas y su asociación con enfermedades inflamatorias, enfermedad intestinal, depresión e ideas suicidas. Se ha encontrado en estudios que cinco meses de terapia con isotretinoína en los pacientes con acné provocan resistencia a la insulina y el aumento de la resistencia a la insulina no depende de la edad, IMC y niveles de lípidos de estos pacientes⁵⁶.

La isotretinoína puede inducir hiperhomocisteinemia y disminución del nivel de ácido fólico sérico, lo que puede ser un riesgo de enfermedad cardiovascular y trombosis, ya que, así como psicosis⁵⁶. En Vietnam un estudio reveló que un tratamiento con dosis bajas de isotretinoína tuvo efectividad en disminuir la gravedad de la enfermedad sin cambios significativos en el nivel de homocisteína en plasma, así como el nivel de ácido fólico en suero nivel de ácido⁵⁷.

En un estudio se afirmó que la Isotretinoína convencional en dosis bajas se asocia con un aumento de la dermcidina (un péptido antimicrobiano secretado por las glándulas sudoríparas que ataca cualquier bacteria en nuestra piel. Se ha visto reducción de la concentración de dermcidina en el sudor en pacientes con el acné inflamatorio, esto puede permitir la proliferación de *P. acnes* en unidades pilosebáceas, lo que resulta en la progresión de la inflamación acné. La isotretinoína fue el principal componente encontrado en leche 10 a 12 horas después de una dosis, mientras que el metabolito era el componente principal en la leche 22 a 24 horas después de la dosis previa⁵⁷.

Una revisión de los informes de reacciones adversas sobre retinoides que causan una reacción mamaria sometido a un centro de farmacovigilancia francés detectó 22 casos de ginecomastia, se asoció con el uso de isotretinoína. catorce casos de ginecomastia, 6 de galactorrea y 2 de tanto la ginecomastia como de galactorrea⁵⁶.

2.3.1.2.3. Anticonceptivos orales

Actualmente existen tres tipos de anticonceptivos orales (OCP): combinación de estrógeno y progesterona, progesterona sola y la píldora de uso continuo o prolongado. El uso combinado de píldoras para el acné ha sido aprobado formalmente por la FDA para marcas específicas. La mayoría de las mujeres toman OCP para prevenir embarazo, pero el 14% los usó por razones no anticonceptivas según un estudio⁵⁷. El efecto beneficioso de los OCP está relacionado con una disminución en precursores de andrógenos suprarrenales y ováricos; a un aumento en la globulina fijadora de hormonas sexuales, que limita la testosterona libre y una disminución de conjugado de glucurónido de 3 α -androstenediol y el catabolito de DHT formado en tejidos periféricos⁵⁸.

Se pueden utilizar como monoterapia o en combinación con peróxido de benzoilo, ácido retinoico tópico o antibióticos. En el caso de alteraciones hormonales, el uso de la anticoncepción hormonal no solo mejora la estética del paciente, también disminuye los riesgos relacionados con la hiperandrogenemia. De acuerdo con a las recomendaciones de la OMS, las contraindicaciones para la administración oral anticonceptivos son los siguientes: embarazo, lactancia, antecedentes de trombosis venosa profunda y eventos tromboembólicos,

enfermedad hepática activa, fumar después de los 35 años, migraña, cáncer de mama, hipertensión, diabetes mellitus con cambios vasculares e inmovilización a largo plazo⁵⁸.

Hubo una reducción significativa en la expresión de TLR-2 (expresión del receptor tipo Toll) en la piel de mujeres adultas con acné facial que usaron gel de ácido azelaico al 15% o combinado anticonceptivo oral (drospirenona+etinilestradiol). Varios expertos sugieren un posible efecto antiinflamatorio con anticonceptivos orales y ácido azelaico en la vía de modulación de este receptor. Las píldoras anticonceptivas pueden tener efectos secundarios como dolores de cabeza, sensibilidad en los senos y náuseas. Las comprimidos que redujeron el acné tenían etinilestradiol en ellos, combinado con uno de los siguientes medicamentos: levonorgestrel, noretindrona, norgestimato, drospirenona, acetato de ciproterona, acetato de clormadinona, dienogest o desogestrel⁵⁸.

El acetato de ciproterona no ha sido aprobado para uso anticonceptivo en Alemania, pero se puede prescribir para el tratamiento del acné. El acetato de ciproterona (2 mg de acetato de ciproterona y 0,35 de etinilestradiol) después 3 meses de tratamiento causaron una mejora visible en el acné en el 40%. Más del 85% de los pacientes terminaron el estudio, lo que sugiere muy buen cumplimiento y tolerabilidad⁵⁹.

Los estudios en animales mostraron que el acetato de ciproterona en dosis altas solo se asocia con malformaciones congénitas. Hay una posibilidad de diferenciación sexual anormal del feto u otros efectos teratogénicos. El acetato de clormadinona fue más eficaz en el tratamiento del acné que el levonorgestrel y era más antiandrogénico que el dienogest. Etinilo estradiol/acetato de clormadinona 30 mcg/2 mg una vez al día es más eficaz para el tratamiento del acné y la dismenorrea en mujeres con acné de leve a moderada y dismenorrea que etinilestradiol/drospirenona 30 mcg/3 mg⁵⁹.

2.3.1.2.4. Espironolactona

La espironolactona, un esteroide sintético, 17-lactona, actúa como un antagonista no selectivo de los receptores de mineralocorticoides con afinidad moderada tanto por la progesterona como por los andrógenos receptores. Es un tratamiento eficaz de segunda línea, opción para el acné postadolescente, con un bajo riesgo de corto plazo efectos adversos como

la hiperpotasemia. Una reducción en el sebo se puede lograr bloqueando la unión dihidrotestosterona al receptor de andrógenos dentro de los sebocitos e inhibiendo la proliferación de sebocitos inducida por andrógenos⁶⁰.

Los efectos sistémicos de la espironolactona sobre la síntesis suprarrenal de los precursores de andrógenos también pueden contribuir a la eficacia clínica, aunque a dosis terapéuticas esto puede ser poco probable. El efecto diurético de la espironolactona puede beneficiar a las mujeres que experimentan un brote de acné premenstrual asociado con líquido retención. La seguridad del uso prolongado de espironolactona está bien establecida dado que ha sido aprobada por el FDA de EE. UU. desde 1960. Debido a que los andrógenos median un aumento producción de sebo, se han implicado en la fisiopatología del acné que condujo a la aceptación actual de espironolactona como alternativa no antibiótica a tratamientos sistémicos tradicionales para mujeres con acné⁶⁰.

La espironolactona regula la actividad de las glándulas sebáceas bloqueando receptor de andrógenos. Es una valiosa alternativa en mujeres con acné en quien la isotretinoína oral ha fallado. Los anticonceptivos orales combinados y la espironolactona son buenas. En monoterapia, el 80% de los pacientes presentan irregularidad menstrual. El uso combinado de espironolactona con retinoides tópicos parece proporcionar una respuesta superior al tratamiento con retinoides aislados en acné femenino adulto. Un estudio retrospectivo de espironolactona encontró que no hay necesidad de control periódico de los niveles de potasio en mujeres jóvenes, que no tienen nefropatías y no son usuarios de otros medicamentos que pueden aumentar el nivel de potasio⁶¹.

La espironolactona (25 mg al día) también se puede usar en hombres. Esta disminuye la producción de andrógenos y bloquea las acciones de la testosterona. Si se da a las mujeres, entonces debe evitarse el embarazo porque el medicamento puede causar feminización del feto. Para esto, la espironolactona es clasificada como categoría C. Sin necesidad de análisis de sangre regulares o el riesgo de teratogenicidad grave, la espironolactona es una alternativa atractiva al tratamiento con isotretinoína⁶¹.

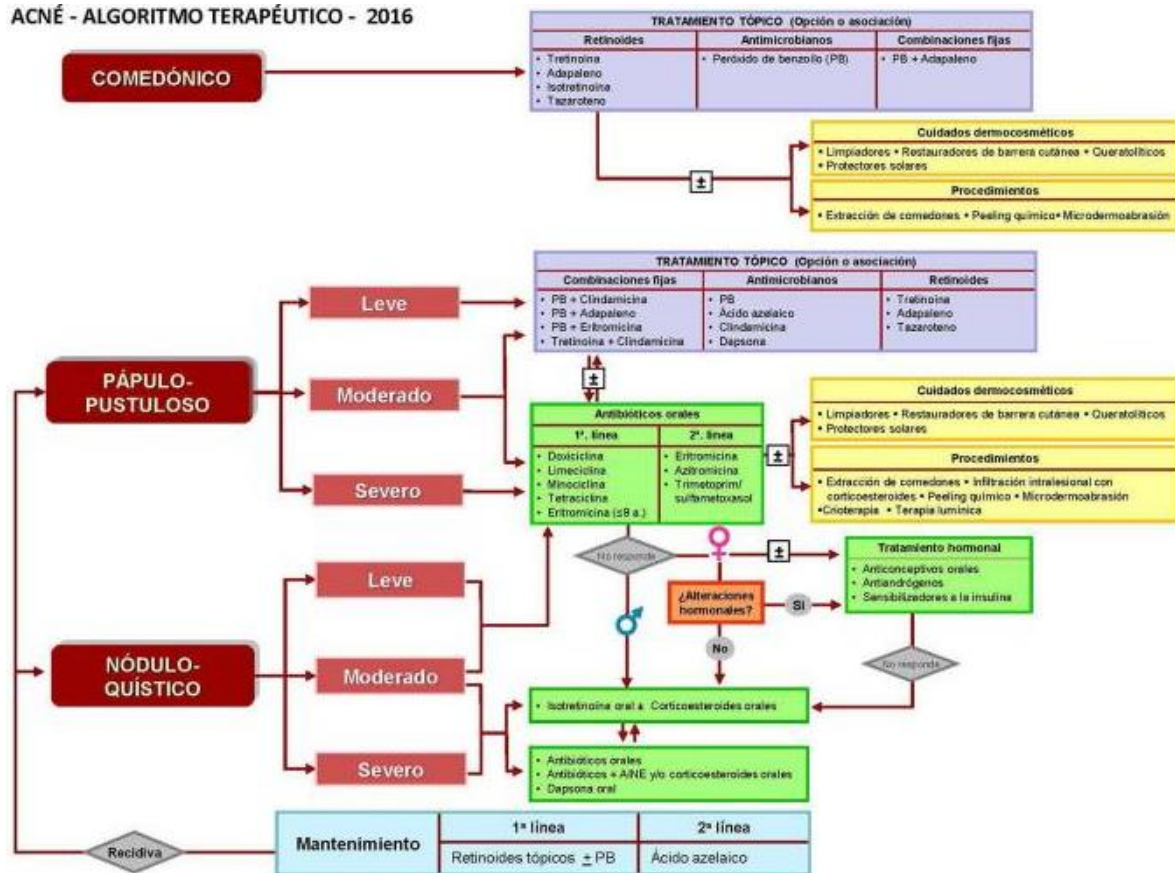
La espironolactona puede tener efectos clínicos similares a la de los antibióticos orales de la clase de las tetraciclinas. Un estudio demuestra la eficacia de la espironolactona para tratar el acné en mujeres asiáticas, con un 47% de buena respuesta usando una dosis inicial de 200 mg por día, luego reduciendo la dosis cada 4 semanas. Los efectos secundarios de la espironolactona son dosis dependientes y los más frecuentes son aumento de la diuresis, dolor de cabeza, mareos, irregularidad menstrual, dolor en los senos, fatiga e hiperpotasemia⁶¹.

2.3.2. Algoritmos de tratamiento del acné internacionales

Un grupo de 33 dermatólogos, miembros de la Asociación Ibero-Latina Colegio Americano de Dermatología, creó el Grupo Ibero-Latinoamericano para el Estudio de Acné - GILEA. Toda la evidencia científica disponible fue cuidadosamente elegida y se desarrollaron varias preguntas en diferentes encuentros presenciales para determinar inicialmente la clasificación y gradación de la enfermedad y posteriormente las guías para el tratamiento de acné o algoritmo terapéutico⁶².

Figura 8. Algoritmo terapéutico del acné propuesto por GILEA, tomado del artículo en línea Algorithm for acne treatment: Ibero-Latin American consensus.

ACNÉ - ALGORITMO TERAPÉUTICO - 2016



Fuente: tomado de Algorithm for acne treatment: Ibero-Latin American consensus⁶².

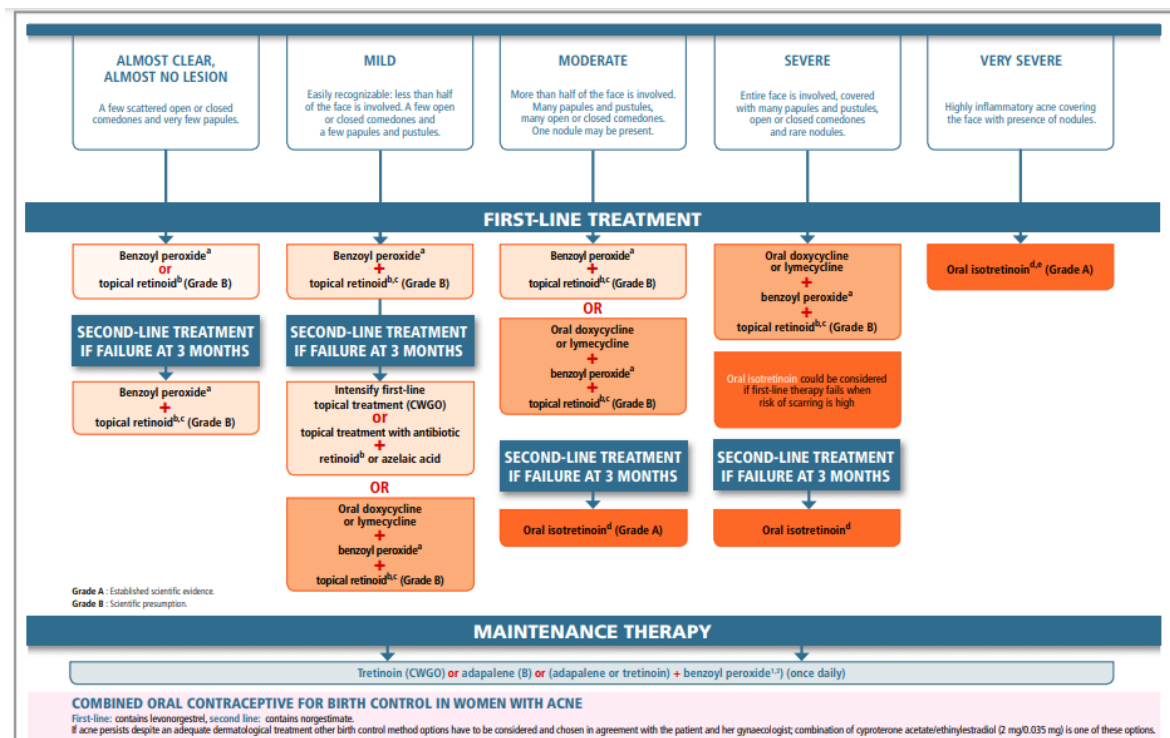
A través de estas reuniones y entrevistas, realizadas en formato electrónico (por ejemplo, Skype, correo electrónico) y preguntas basadas en evidencia científica y de los participantes se llegó a un consenso, que dio como resultado el algoritmo terapéutico en portugués, español e inglés adaptado a las condiciones ibero-latinoamericanas mostrado en la figura 8⁶².

Cambiando de algoritmo de tratamiento según las directrices francesas para el manejo del acné mostrados en la figura 9: este algoritmo de tratamiento para el acné es para adultos y adolescentes, los especialistas aseguran que en ningún ensayo se ha demostrado la superioridad de una concentración de peróxido de benzoilo sobre las demás; por lo tanto, no se recomienda ninguna concentración específica.

Recalcan que se debe informar a los pacientes del riesgo de que este producto blanquee la ropa. Otro aspecto que mantienen es que se tiene un bajo nivel de evidencia de eficacias comparativas entre diferentes moléculas y dosis tópicas de retinoides, no se dio ninguna recomendación para una molécula específica o su dosis en su logaritmo de tratamiento. A falta de un ensayo que compare eficacias y tolerancias con la concentración fija de adapaleno 0.1 %–peróxido de benzoilo 2.5 % vs aplicación de cada molécula por separado, no se considera preferible la combinación. Según este grupo de especialistas la isotretinoína oral se prescribe a 0.5 mg /kg⁶².

Con respecto a los eventos adversos relacionados con la isotretinoína, en particular su teratogenicidad, las recomendaciones para la prescripción deben ser seguida estrictamente. Para formas con comedones numerosos y severos, la isotretinoína oral debe comenzar a una dosis más baja (0.2–0.3 mg/kg/día) para reducir el riesgo de un brote de acné en las primeras semanas de aplicación⁶².

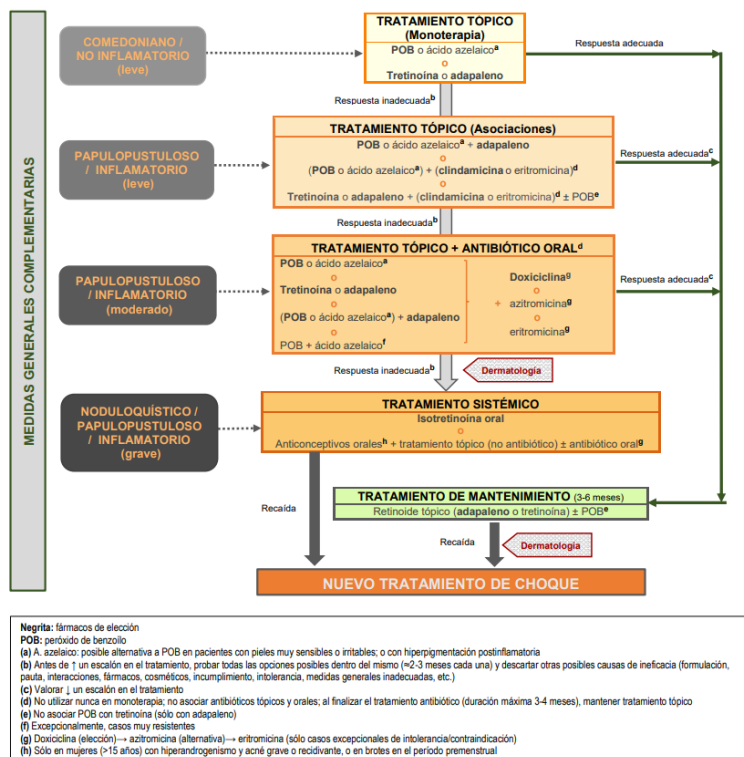
Figura 9. Algoritmo de tratamiento del acné según la dermatología francesa, tomado del artículo en línea Comparison of guidelines and consensus articles on the management of patients with acne with oral isotretinoin.



Fuente: tomado de Comparison of guidelines and consensus articles on the management of patients with acne with oral isotretinoin⁵⁷.

El foro europeo en Dermatología ha publicado su algoritmo de tratamiento contra el acné como se muestra en la figura 10. Hace referencia en que, una vez finalizado el tratamiento de choque, se recomienda un tratamiento de mantenimiento para prevenir las recaídas, incluso cuando los resultados sean buenos y se hayan resuelto las lesiones; exceptuando los pacientes tratados con isotretinoína oral, en los que no se considera necesario. Las recaídas son frecuentes, sobre todo, después del tratamiento tópico, presentando mayor riesgo los pacientes con acné grave, crónico o persistente, de aparición brusca o tardía, con seborrea abundante o tendencia a la cicatrización, con recaídas previas o recurrentes o con antecedentes familiares de acné crónico; y las mujeres con trastornos endocrinos⁶³.

Figura 10. Algoritmo de tratamiento según el foro en Dermatología Europeo, tomado del artículo en línea Tratamiento del acné: actualización.



Fuente: tomado de Tratamiento del acné: actualización⁶³.

El algoritmo de tratamiento del acné de la Alianza Global se creó en el año 2001 en París, este se muestra en la figura 10. De la primera reunión se desprendió la clasificación de acné y directrices de tratamiento publicada en Julio 2003. En junio del presente año se realizó la tercera reunión en la ciudad de Nueva York. Global Alliance es una organización creada para recoger los últimos avances en el conocimiento de la etiopatogenia del acné y de terapias efectivas y racionales, con directrices terapéuticas claras y de consenso a nivel mundial. Se involucra además en la difusión del conocimiento a nivel médico y comunitario de actividades relacionadas con la enfermedad⁶³.

Figura 11. Algoritmo de tratamiento del acné de la Alianza Global, tomado del artículo en línea Oral Antibacterial Therapy for Acne Vulgaris: An Evidence-Based Review.

Severidad del acné	LEVE		MODERADO		SEVERO
	Comedónico	Papular/ Pustular	Papular/ Pustular	Nodular	Nodular / conglobata
Primera opción	Retinoide tópico	Retinoide tópico + Antimicrobiano tópico	Antb oral + retinoide tópico +/- PB	Antb oral + retinoide tóp. + PB	Isotretinoína oral
Alternativas	Alt. Retinoide top o Acid. Azelaico o Acido salicílico	Alt. Retinoide tópico Agente antimicrobiano + Alt. Retinoide tóp. o Ácido azelaico	Alt. Antb oral + Alt. Retinoide tópico +/- PB	Isotretinoína oral o Alt. Antb oral + Alt. Retinoide tópico	Altas dosis de antb oral + retinoide tópico + PB
Alternativas para mujeres	Ver primera opción	Ver primera opción	Antiandrógeno oral + retinoide tópico / Ac. Azelaico +/- antimicrobiano tópico	Antiandrógeno oral + Retinoide tópico/ +/- antb oral +/- Alt. Antimicrobiano	Altas dosis de anti andrógeno oral + Retinoide top. +/- Alt. Antimicrobiano tópico
Terapia de mantenimiento	Retinoide tópico			Retinoide tópico +/- PB	

Fuente: tomado de Oral Antibacterial Therapy for Acne Vulgaris: An Evidence-Based Review⁵⁴.

2.3.3. Reacciones adversas a los tratamientos farmacológicos contra el acné

Las reacciones adversas a medicamentos pueden considerarse una forma de toxicidad; sin embargo, la toxicidad se aplica con mayor frecuencia a los efectos de la ingestión excesiva o a los niveles sanguíneos elevados o a los efectos mejorados del fármaco que ocurren durante el uso apropiado. Efecto secundario es un término impreciso que se usa a menudo para referirse a los efectos no deseados de un fármaco que ocurren dentro del rango terapéutico. Debido a que todos los medicamentos tienen el potencial de producir reacciones adversas, es necesario realizar un análisis de riesgo-beneficio (que analice la probabilidad de beneficio frente al riesgo de reacciones adversas) cada vez que se prescribe un medicamento⁵⁴.

2.3.3.1. Tratamientos tópicos

2.3.3.1.1. Peróxido de benzoilo

El peróxido de benzoilo (BPO) tópico puede causar una reacción alérgica rara pero grave o una irritación grave de la piel. Estas reacciones pueden ocurrir solo unos minutos

después de aplicar el medicamento, o dentro de un día o más. Se debe dejar de usar este medicamento y obtener ayuda médica de emergencia si tiene signos de una reacción alérgica: urticaria, picazón; dificultad para respirar, sentirse mareado; hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta³⁸.

Siguiendo la línea anterior, se debe dejar de usar peróxido de benzoilo y llamar a su médico de inmediato si tiene alguno de estos efectos secundarios en la piel tratada: picazón severa o ardor; escozor severo o enrojecimiento; hinchazón. Los efectos secundarios comunes del peróxido de benzoilo tópico pueden incluir: escozor o ardor leve; picazón o sensación de hormigueo; sequedad, descamación o descamación de la piel; o enrojecimiento u otra irritación³⁹.

El peróxido de benzoílo (BPO) es uno de los más utilizados agentes tópicos para el acné. Debe su eficacia a su propiedades antibacterianas y antiinflamatorias. En el folículo, BPO forma radicales libres que combaten P. acnes pero al mismo tiempo, también puede dañar las células huésped circundantes. Gracias a sus propiedades comedolíticas y queratolíticas leves adicionales, su uso reduce al recuento de lesiones tanto inflamatorias como no inflamatorias. No ha habido reportes de Resistencia de P. acnes a BPO. Las formulaciones tópicas disponibles de BPO están en concentraciones de 2,5 %, 5 %, 10 % y 20 %³⁸.

Además de estar en diferentes concentraciones, BPO está disponible en forma de gel, champú, formulaciones de cremas, emulsiones y lociones. Los lavados, geles o las soluciones que tienen un efecto secante en la piel deben ser recomendado para pacientes con piel grasa. Por el contrario, la formulación en crema se adaptaría mejor a las personas con piel seca o sensible. La frecuencia de aplicación y concentración de BPO debe ajustarse para minimizar la ocurrencia de eventos adversos locales³⁹.

La irritación de la piel es el efecto adverso más común del tratamiento tópico con BPO. Está fuertemente relacionado con la concentración y la formulación. Puede irritar, quemar y producir eritema de la piel tratada, estos son efectos secundarios más importantes.

Para prevenir esos efectos secundarios más comunes las concentraciones más bajas de BP son del 3–5% las que se pueden elegir³⁸.

En un ensayo clínico en el que participaron 153 pacientes con acné facial de leve a moderadamente grave, una formulación al 2,5 % de BPO se comparó con su vehículo contra una preparación de gel de BPO al 10 %. El estudio no mostró ninguna diferencia estadística en la tolerabilidad entre las formulaciones al 2,5 % y al 5 %, pero sí una tolerancia significativamente mejor de la BPO al 2,5 % que la formulación al 10%³⁸.

Siguiendo el ensayo anterior, la concentración al 10% propicio una incidencia de mayores efectos adversos como ardor, eritema y la descamación, esto se produjo unas 2,5 veces más a menudo que en el grupo que utilizó una concentración del 2,5%. Además, la formulación de BPO al 2,5 % fue más eficaz y es igualmente eficaz en concentraciones al 5% y al 10% para reducir el número de lesiones inflamatorias, pero con mayor presencia de efectos no deseados³⁸.

Recapitulando lo expuesto anteriormente se puede evidenciar que los principales efectos secundarios presentes con el uso de BPO son, el ardor, eritema y la descamación y van a estar muy de la mano con la concentración de la formulación. La que presenta menor incidencia de efectos secundarios es la formulación de BPO al 2.5%. Igualmente, la concentración al 2.5% es igualmente eficaz que las concentraciones al 5% y 10% contra el acné. La concentración al 5% y al 10% presentan mayor incidencia de efectos secundarios.

Otro estudio prospectivo con más de 400 pacientes con acné reveló que después de varios días de uso continuo de BPO la incidencia de efectos adversos puede disminuir. Después de 2 meses de tratamiento, el 14,2% de los pacientes reportaron eritema. Sin embargo, después de 6 meses de continuar el tratamiento, la tasa de incidencia de efectos secundarios disminuyó, eritema y descamación fueron reportados por sólo el 4,2% y 6,1% de los pacientes respectivamente. Por lo tanto, el paciente siempre debe ser notificado de los posibles efectos secundarios del tratamiento para garantizar su uso continuo y se debe usar BPO en formulaciones adaptadas al tipo de piel del paciente³⁸.

Otro estudio mostró que la selección del vehículo del fármaco también puede jugar un papel importante en la tolerancia del tratamiento. El estudio reveló que una preparación de BPO a base de agua causó significativamente menos irritación en la piel que una preparación a base de alcohol. Por otro lado, la evaporación de las formulaciones a base de agua puede dejar atrás un residuo de partículas de BPO que causa irritación en la piel³⁸.

Por lo tanto, el uso de una base hidrofásica pueden ser útiles para evitar la irritación de la piel causada por partículas residuales. Si bien la irritación de la piel es un efecto secundario frecuente del peróxido de benzoilo, el contacto alérgico y la dermatitis no son tan comunes. En un estudio prospectivo sobre 445 pacientes que usaban BP, cinco pacientes que sufrían reacciones locales severas fueron probadas con parches, los resultados revelaron sólo un paciente con un verdadero cuadro alérgico³⁸.

Como se evidencia en los argumentos anteriores, el BPO además de estar presente en varias concentraciones y formulaciones, también ha resultado ser efectivo, sin embargo, sus efectos secundarios siempre están presentes. Su vehículo se ha manipulado y ha resultado ser menos irritativo en preparaciones con bases hidrofásicas. Por otra parte, tenemos estudios que han demostrado que con el uso de BPO a lo largo de 6 meses, los efectos secundarios van disminuyendo. Por lo que si sumamos estos dos factores como lo son su formulación y un buen apego al tratamiento, podremos disminuir los efectos secundarios presentes en el BPO.

En otro estudio, el 29% de los pacientes con acné y no expuestos a los controles tuvieron una prueba de parche positiva con 5% BP, sin embargo, solo en 9 por ciento presentaba un cuadro clínico de acné vulgar. Los datos de otro estudio realizado en 1981 también han revelado una posible reacción alérgica al uso de BP, en este estudio positivo las pruebas de parche se encontraron en el 5,1% de los pacientes con acné vulgar, tratados con gel BP al 5% o al 10% durante un período que va desde 12 días a 3,5 años. En la literatura, dos casos de urticaria alérgica de contacto y angioedema se pueden encontrar con el uso de BP³⁸.

Un estudio sobre penetración percutánea y disposición metabólica de BPO ha demostrado que la aplicación tópica de BPO parece estar libre de efectos sistémicos tóxicos y no resulta en la acumulación de metabolitos en los tejidos corporales. Se ha demostrado que BPO cuando se aplica tópicamente penetra en una forma sin cambios a través del estrato córneo y se degrada a ácido benzoico. Los estudios indica que la BPO se puede utilizar con seguridad en mujeres embarazadas y lactantes. Además, los pacientes que usan BPO deben tener en cuenta que debido a su fuerte potencial oxidativo BPO puede decolorar el cabello, la ropa y otras telas de colores con las que puede entrar en contacto³⁸.

2.1.1.1.1. Ácido azelaico

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves. Se debe dejar de usar este medicamento y llamar al médico de inmediato si se tiene: quemazón severa, escozor o calor; picazón u hormigueo severos, enrojecimiento severo, sequedad, descamación u otra irritación, cambios en el color de la piel o problemas respiratorios nuevos o que empeoran. Los efectos secundarios del ácido azelaico incluyen prurito, ardor, escozor y hormigueo, similar a otras terapias tópicas³⁵.

Además, el ácido azelaico produce eritema, sequedad, descamación, hipopigmentación e hipertriosis en algunos casos. En un estudio de la eficacia y seguridad del gel de ácido azelaico (15%), en el que participan dos multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos, estudios controlados por vehículos, todos los pacientes experimentaron algún tipo de efectos secundarios cutáneos. Concretamente, el 38% de los pacientes tratados con gel azelaico experimentaron síntomas sensoriales de ardor, escozor o picazón³⁵.

Sin embargo, en el estudio anterior, solo un pequeño porcentaje (0.6%) reportó escozor y ardor, el cual fue de naturaleza transitoria, durante el período de estudio de 12 semanas. Incluso menos pacientes informaron descamación, sequedad de la piel o erupciones cutáneas (11,7%) que los síntomas sensoriales. Aunque estos efectos cutáneos fueron de intensidad leve, más sujetos informaron una persistencia (3,6%) en comparación con escozor

o ardor. En general, los efectos secundarios asociados con el ácido azelaico se cree que es más leve en comparación con otras terapias tópicas³⁵.

Como se muestra en las ideas anteriores podemos deducir que este medicamento presenta gran incidencia de efectos secundarios cuando se aplica. Entre los efectos secundarios que se presentan con mayor frecuencia están síntomas sensoriales de ardor, escozor o picazón. También se presentan con menor intensidad efectos como descamación, sequedad de la piel o erupciones cutáneas. Todo esto fue descrito en un estudio que utilizó ácido azelaico al 15%.

2.1.1.1.2. Tretinoína

Los efectos no deseados al aplicar este fármaco se pueden disminuir siguiendo la recomendación de uso de los expertos, asimismo los efectos pueden ser atenuados con otros tratamientos, ya que no son tan graves. Los efectos secundarios más comunes son el ardor, picazón, escozor, descamación o enrojecimiento de la piel, agrietamiento o ligera descamación de la piel, leve oscurecimiento de la piel, aclaramiento del color normal de la piel, aclaración de áreas tratadas de piel, enrojecimiento de la piel, leve sequedad, piel inusualmente cálida⁴².

En general, la tretinoína tópica es un medicamento extremadamente seguro con pocos efectos secundarios. La mayoría de los usuarios experimentan pocos o ningún efecto secundario, con estudios de tratamientos cutáneos con tretinoína que señalan que las formas de tretinoína en crema y gel tienen una "baja incidencia de efectos adversos informados". Los estudios relacionan su modo de uso con los efectos secundarios y efectividad. Los efectos secundarios más comunes del gel, la crema y la solución de tretinoína son enrojecimiento de la piel, descamación anormal de la piel y aumento de la sensibilidad a la luz solar⁴².

Muchos de estos efectos secundarios son más comunes durante las primeras dos a seis semanas de uso de tretinoína, un período al que muchos usuarios se refieren como el período de "purga" o ajuste de tretinoína. Durante este período, es más probable que su piel se sienta irritada y se descame a medida que la tretinoína se pone a trabajar para prevenir el acné. El

enrojecimiento de la piel es el efecto secundario más común de la tretinoína tópica. Un pequeño porcentaje de usuarios de tretinoína experimenta cierto grado de enrojecimiento después de usar tretinoína, generalmente durante los primeros días de aplicar la crema, el gel o la solución en la cara⁴².

Anteriormente, expresado en los argumentos sobre la tretinoína, se puede deducir que los efectos secundarios más comunes son enrojecimiento de la piel, descamación anormal de la piel y aumento de la sensibilidad a la luz solar. Es un medicamento extremadamente seguro con pocos efectos secundarios. Estos efectos secundarios son más comunes durante las primeras dos a seis semanas de uso de tretinoína, un período al que muchos usuarios se refieren como el período de “purga” o ajuste de tretinoína.

El enrojecimiento de la piel puede ocurrir por varias razones. Una razón común para la piel demasiado roja es usar demasiada tretinoína, ya sea aplicando una cantidad demasiado grande del producto de tretinoína tópica en la cara o usando un gel, crema o solución que contiene una concentración demasiado alta de tretinoína. La tretinoína puede acelerar la velocidad a la que se muda la piel, lo que ayuda a aumentar la velocidad a la que desaparece el acné. Para las personas con piel sensible, esto también puede provocar un enrojecimiento temporal en los primeros días o semanas de usar tretinoína a medida que la piel se adapta al medicamento⁴².

La mayoría de los médicos recomiendan que cuando aprenda a usar la tretinoína, comience con una pequeña cantidad de tretinoína del tamaño de un guisante para toda la cara. También es mejor comenzar con una concentración baja a moderada de tretinoína tópica para reducir el riesgo de experimentar enrojecimiento y otras irritaciones de la piel. La descamación anormal de la piel es otro de los efectos secundarios comunes de la crema de tretinoína. Muchos usuarios notan un aumento de la descamación de la piel durante las primeras semanas de tratamiento. La descamación suele ser bastante severa, lo que da como resultado una textura similar a la de una quemadura solar y sequedad en la piel⁴².

La descamación de la piel generalmente ocurre como resultado de que la tretinoína aumenta la velocidad de exfoliación, lo que hace que su cuerpo se desprenda de la piel vieja

más rápido de lo normal. La exfoliación puede variar desde pequeños pedazos de piel seca y escamosa hasta grandes pedazos de piel exfoliada y descamada en la cara. Al igual que el enrojecimiento de la piel, la descamación de la piel a causa de la tretinoína tiende a desaparecer después de dos a seis semanas de usar la crema, el gel o la solución⁴².

La tretinoína es un exfoliante, lo que significa que acelera la velocidad a la que su cuerpo reemplaza las células viejas de la piel por otras nuevas. Durante y después de las primeras semanas de tratamiento con tretinoína, su piel puede sentirse más sensible a la luz solar de lo normal. Durante este período, es muy común que los usuarios de tretinoína desarrollen quemaduras solares más rápido de lo normal debido a una mayor sensibilidad. Si necesita salir al sol durante las primeras dos a seis semanas de uso de tretinoína, es mejor aplicar un protector solar SPF 30+ en la piel para reducir el riesgo de quemaduras solares. En general, debe tratar de minimizar la exposición directa al sol durante las primeras semanas de uso de tretinoína⁴².

Incluso después de que se complete el período de purga de tretinoína y su piel se haya exfoliado, es importante protegerla cuando se exponga al sol. Usar protector solar y evitar la exposición excesiva al sol lo que ayudará a limitar las quemaduras y el daño solar cuando use tretinoína. La mayoría de los médicos también recomiendan aplicar tretinoína por la noche, generalmente poco antes de acostarse, para reducir los efectos de la exposición directa al sol. En general, los efectos secundarios graves de la tretinoína tópica son raros. Sin embargo, un pequeño porcentaje de usuarios de tretinoína nota efectos secundarios que van desde decoloración de la piel hasta pequeñas ampollas. Al igual que los efectos secundarios más comunes de la tretinoína, estos efectos secundarios tienden a ocurrir al principio del tratamiento⁴².

La tretinoína puede desvanecer las manchas en la cara, igualar el tono de la piel y ayudar a ocultar la coloración con manchas que puede afectar la piel del rostro de muchas personas. En algunos casos, sin embargo, la tretinoína también puede hacer que se oscurezcan pequeñas áreas de la piel, lo que produce una coloración notable de la piel. Este efecto secundario de la tretinoína es raro y generalmente ocurre en las primeras semanas o meses de uso de la tretinoína. La decoloración de la piel por la tretinoína tópica generalmente se

revierte por sí sola después de dejar de usar el medicamento. Si tiene una decoloración significativa de la piel, lo mejor es ponerse en contacto con su médico para obtener asesoramiento y orientación⁴².

Aunque es raro, la tretinoína puede potencialmente causar erupciones en la piel e inflamación. En la ocasión en que ocurre, la piel inflamada y/o con picazón es más común durante el período de purga de tretinoína, que dura aproximadamente de dos a seis semanas después de comenzar el tratamiento. Si experimenta una inflamación de la piel significativa, dolorosa o que dura más de unas pocas horas después de aplicar tretinoína en la cara, comuníquese con su médico de inmediato. Al igual que muchos efectos secundarios de la tretinoína, la inflamación de la piel a menudo se resuelve sola, pero requiere atención médica si es grave o dolorosa⁴².

En casos raros, la tretinoína puede causar una condición de dermatitis de inicio rápido, incluido el desarrollo de pequeñas ampollas en la piel de la cara. Las ampollas de tretinoína son poco comunes y afectan solo a un pequeño porcentaje de personas que usan el tratamiento tópico. Pueden desarrollarse en un lado de la cara o en ambos lados y, por lo general, desaparecen por sí solos en 24 horas⁴².

Otros pequeños bultos y quemaduras a causa de la tretinoína pueden desarrollarse por el uso de una crema o gel de tretinoína demasiado fuerte (por ejemplo, una crema de tretinoína al 0,1 %) o por el uso de una crema, gel o solución de tretinoína con demasiada frecuencia⁴².

Como se evidencia anteriormente en los estudios realizados con la tretinoína los especialistas recomiendan que cuando este aprendiendo a usar la tretinoína tópica, comience con una pequeña cantidad de tretinoína del tamaño de un guisante para toda la cara. También debe usar una concentración baja a moderada de tretinoína tópica para reducir el riesgo de experimentar enrojecimiento y otras irritaciones de la piel. Otro dato importante es que los especialistas recomiendan usar protector solar y evitar la exposición excesiva al sol lo que ayudará a limitar las quemaduras y el daño solares cuando use tretinoína. Siguiendo las recomendaciones de los expertos se disminuye la incidencia de efectos secundarios.

2.1.1.1.3. Adapaleno

Los efectos secundarios comunes del adapaleno incluyen sequedad, ardor/escozor leve, enrojecimiento de la piel, molestias en la piel, picor, descamación, bronceado, una breve sensación de calor inmediatamente después de aplicar el medicamento. Los efectos secundarios menos comunes del adapaleno incluyen brote de acné, dermatitis de contacto, eczema, sarpullido. Los efectos secundarios graves del adapaleno incluyen piel muy roja o irritada, una intensa sensación de ardor enrojecimiento y lagrimeo de los ojos (conjuntivitis) hinchazón de los párpados decoloración de la piel.⁴⁶

Un aspecto importante en el tratamiento de acné con adapaleno es que se puede utilizar de forma segura para el acné en niños que no han llegado a la adolescencia. Sin embargo, la seguridad y eficacia de este medicamento en niños menores de 12 años no se ha determinado. El adapaleno tópico, generalmente, se administra una vez por la noche a las personas propensas al acné. Al aplicar se recomienda poner una fina película del producto sobre la piel y evitar el contacto de ojos y mucosas con el fármaco⁴⁷.

El efecto adverso más común está relacionado con efectos secundarios locales, incluidos eritema, descamación, sequedad, prurito y ardor, pero por lo general la intensidad de los síntomas es leve. La intensidad de la irritación de la piel, relacionados con el tratamiento tópico con adapaleno aumenta la intensidad hasta un máximo en la semana 2 de tratamiento y regularmente disminuye a la semana 12⁴⁷.

Con el fin de evaluar la seguridad y la eficacia de adapaleno, un gran número de estudios se realizaron, multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, paralelos, controlados con vehículos, donde se comprobó la eficacia y seguridad de una loción de adapaleno al 0,1 % se compararon con el vehículo en más de 2000 sujetos con acné. Los estudios revelaron que alrededor del 10,3% de los pacientes tratados con adapaleno experimentaron reacciones relacionadas con el tratamiento en comparación con el 4,7 % en el grupo del vehículo.

El efecto de la irritación de la piel en el grupo tratado con adapaleno fueron transitorio y leve o moderada en severidad. Un efecto adverso grave es sensación de ardor en la piel y el malestar de la piel, fueron informados por solo dos pacientes con la loción

adapalene 0.1%. Otro estudio donde la eficacia y seguridad de ácido azelaico en gel al 15% versus gel de adapaleno al 0,1%, evaluó el tratamiento de mantenimiento del acné en mujeres adultas, este mostró que los sujetos que fueron tratados con adapaleno experimentaron un poco más de irritación que los sujetos tratados con el ácido⁴⁷.

Las quejas más frecuentes fueron sequedad, eritema, escozor, descamación, quemazón y prurito. Sin embargo, durante el tratamiento de mantenimiento, la mayoría de los efectos adversos experimentados mejoraron o permanecieron constante⁴⁷.

Las diferencias en la tolerabilidad del tratamiento también pueden resultar de la formulación de fármacos. Un ensayo clínico sobre eficacia, seguridad, y tolerabilidad de microesferas de adapaleno versus adapaleno convencional mostró que, si bien tiene una eficacia comparable, el gel de microesferas de adapaleno muestra una mejor tolerancia que el adapaleno convencional. En el adapaleno convencional, el grupo tratado con gel, más del 70% de los sujetos informaron efectos relacionados con el tratamiento en comparación con el 50% de los tratados con la formulación de microesferas. Los efectos notificados con mayor frecuencia fueron ardor local, sequedad y descamación, seguidos de prurito y eritema⁴⁷.

La menor incidencia y gravedad de estos síntomas irritativos asociados con el uso de la formulación de microesferas de adapaleno podría estar relacionado con la absorción controlada por tiempo. La oleosidad también fue reportada por 8% de los pacientes en el grupo de adapaleno convencional, pero ninguno lo ha informado en el grupo de microesferas. Esto podría ser asignado a la propiedad de la formulación de microesferas para reducir el brillo facial. Esta propiedad puede mejorar el cumplimiento del paciente con el régimen de tratamiento. Lo que más en el grupo de adapaleno convencional había algunos pacientes que tenían interrumpir el tratamiento debido a una irritación grave de la piel mientras no de los pacientes que fueron tratados con microesferas de adapaleno experimentaron eventos adversos locales tan graves⁴⁶

Además de la formulación, la concentración de un fármaco impacta en su tolerabilidad. En un estudio abierto multicéntrico, la eficacia y seguridad fueron evaluados a largo plazo la aplicación fue de una vez al día donde se evaluó el gel de adapaleno al 0,3 %.

Alrededor del 21% de los sujetos experimentaron eventos adversos relacionados con el tratamiento. Pacientes informaron irritaciones locales de la piel, como eritema, sequedad, descamación, escozor y ardor, que variaron de leves a moderada en severidad. Poco más del 10% de los pacientes notificados sequedad de la piel, el 8,3% de los pacientes se quejan de molestias en la piel mientras que el 3,3% de descamación. La mayoría de los efectos adversos ocurrieron en el primer trimestre del tratamiento⁴⁷

Recapitulando, se evidencia que la sequedad, ardor/escozor leve, enrojecimiento de la piel, molestias en la piel, picor, descamación, bronceado, una breve sensación de calor inmediatamente después de aplicar el medicamento son los efectos secundarios comúnmente evidenciados. Para su aplicación se recomienda generalmente se administra una vez por la noche a las personas propensas al acné. Al aplicar se recomienda poner una fina película del producto sobre la piel y evitar el contacto de ojos y mucosas con el fármaco. También se ha identificado que las diferencias en la tolerabilidad del tratamiento también pueden resultar de la formulación del fármaco.

2.1.1.1.4. Clindamicina

La clindamicina, al igual que la eritromicina, se asocia con irritación de la piel, como eritema en el lugar de aplicación y piel seca. El efecto secundario de la diarrea ha sido revisado en la literatura para la clindamicina tópica, pero en un estudio de once instituciones en un estudio clínico controlado de ocho semanas de los 358 pacientes, se pensó que solo un paciente tenía diarrea relacionada con el uso de clindamicina tópica⁴⁹.

Aunque no hay pruebas sólidas ni siquiera de una asociación entre la clindamicina tópica y el desarrollo de diarrea, si un paciente desarrolla diarrea entonces se recomienda que el paciente deje de usar la droga. En forma aleatoria, un estudio doble ciego de 32 pacientes usando clindamicina tópica 1 % dos veces al día durante 8 semanas, 19 pacientes (21 %) desarrollaron heces positivas para *C. difficile* después del tratamiento con clindamicina; sin embargo, esta asociación no fue significativa. Al igual que la eritromicina, la clindamicina tópica generalmente se contraindica en pacientes con antecedentes de enteritis regional,

colitis ulcerosa, o colitis pseudomembranosa, y se recomienda suspenderlo con un cuadro de diarrea⁴⁹.

2.1.1.1.5. Eritromicina

Los efectos adversos comunes del uso de eritromicina son ardor, descamación, sequedad, prurito y eritema. En un estudio de 208 pacientes controlado, doble ciego, multicéntrico, de 12 semanas de duración que comparó la eritromicina al 2 % con su vehículo, el 92% no experimentó descamación y el 80% no experimentó eritema⁵⁰.

La eritromicina tópica, como eritromicina oral, está clasificada en la categoría B de embarazo. La eritromicina tópica tiene bajas tasas de absorción sistémica, los efectos adversos sistémicos generalmente no se informan. En cuanto a los efectos secundarios sistémicos, no hay informes de diarrea relacionada con la eritromicina tópica, aunque todavía se recomienda su uso en personas con unos antecedentes de colitis pseudomembranosa.⁵⁰

2.1.1.1.6. Dapsona

Los eventos adversos más comunes que están asociados con la dapsona tópica son piel seca y eritema. La dapsona oral, que se usa para tratar lepra, se asocia con agranulocitosis, neuropatía, anemia hemolítica y metahemoglobinemia. A diferencia de la dapsona oral, la Dapsona tópica al 5% no está contraindicada en pacientes con deficiencia de G6PD por los posibles efectos secundarios hematológicos por su vía de tratamiento. Durante un estudio doble ciego, cruzado, aleatorizado y controlado con vehículo que evaluó marcadores de anemia hemolítica a las 2 y 12 semanas en 64 sujetos con deficiencia de G6PD que estaban recibiendo dapsona tópica, demostró no haber efectos clínicamente significativos en la química y no se encontraron parámetros hematológicos de anemia hemolítica⁵¹.

En el estudio antes mencionado de dapsona tópica en G6PD, el 13% de los individuos experimentó reacciones en el sitio de aplicación como de ardor, sequedad, prurito o dermatitis de contacto, y cualquier cambio en las pruebas de laboratorio presente en los sujetos no fue indicativo de anemia hemolítica. Se demostró que la dapsona tópica no tiene efectos secundarios hematológicos, con la excepción de dapsona utilizada en combinación con

peróxido de benzoilo, que se asoció con anemia hemolítica. En general, dapsona es similar a otros tratamientos antibióticos tópicos en que conduce a efectos secundarios más localizados que sistémicos⁵¹.

2.1.1.2. Tratamiento sistémico

2.1.1.2.1. Antibióticos orales

Los antibióticos orales se prescriben en combinación con terapias tópicas, incluidos los retinoides o el peróxido de benzoilo, para abordar la resistencia a los antibióticos de P. acnes. Los principales antibióticos sistémicos utilizados en la terapia del acné incluyen tetraciclinas, doxiciclina, minociclina y eritromicina. Por lo general, el tratamiento se continúa durante 6 meses, con una mejora esperada del 20% por 2 meses y 80% a los 6 meses. Se recomienda cambiar el antibiótico oral si no hay mejoría después 3 meses de tratamiento. La mayoría de los antibióticos orales pueden conducir a la resistencia al acné y hay efectos secundarios específicos a cada uno de los antibióticos orales⁵⁴

Las tetraciclinas se consideran los medicamentos orales más seguros y menos costosos. El efecto secundario informado con mayor frecuencia de la tetraciclina oral es malestar gastrointestinal como náuseas y esofagitis. Para prevenir la esofagitis, el medicamento no debe tomarse en hora de acostarse. Otro segundo efecto secundario más común de las tetraciclinas es una reacción de la piel (erupción cutánea, prurito y fotosensibilidad), que varió en ocurrencia de 0.42 a 30.5%⁵⁴.

La doxiciclina también ha aumentado los informes de fotosensibilidad en comparación con las otras tetraciclinas. Las tetraciclinas también pueden provocar decoloración de los dientes en niños cuyos dientes se están desarrollando, a medida que el fármaco se incorpora a los tejidos que se calcifican en el momento de su administración dando lugar a amarillo o gris a decoloración marrón tanto. Además, la candidiasis vaginal puede manifestarse con uso de tetraciclina, y típicamente, la *Candida albicans* está presente en el sitio involucrado⁵⁴.

Una de las tetraciclinas orales más utilizadas es la doxiciclina ya antes mencionada. Su efecto secundario más común es el malestar gastrointestinal, como náuseas, dispepsia y diarrea, que se informa por 20-30% de los pacientes. A diferencia de otras tetraciclinas, la doxiciclina debe tomarse con alimentos, lo que interfiere mínimamente con la absorción y disminuye la incidencia de angustias gastrointestinales. Además, una formulación con cubierta entérica existe, que se asocia con menos reacciones adversas gastrointestinales en comparación con las tabletas genéricas de doxiciclina. La doxiciclina puede causar fotosensibilidad, con el 6% de los tratados con el medicamento que experimenta este efecto secundario adverso⁶².

La eritromicina oral generalmente se usa como un antibiótico oral alternativo a las tetraciclinas en pacientes que son alérgicos a tetraciclinas o en mujeres embarazadas que requieren antibióticos orales. Los efectos secundarios gastrointestinales, como dolor abdominal, se observan calambres, náuseas y vómitos entre los usuarios de eritromicina. La eritromicina también es un potente inhibidor de la vía enzimática del citocromo P450, que puede conducir a aumento de las concentraciones de otros medicamentos que se toman simultáneamente, como inmunomoduladores, antivirales contra el VIH, Inhibidores de la HMG-CoA reductasa y benzodiazepinas⁶².

La eritromicina está etiquetada en la categoría B del embarazo y puede utilizarse durante el embarazo, aunque no se utiliza habitualmente para el tratamiento del acné durante el embarazo para madres lactantes, está contraindicado durante la lactancia ya que hay informes de un vínculo entre la administración de eritromicina durante el embarazo y la lactancia, con desarrollo de estenosis pilórica en lactantes. La eritromicina, al igual que otros antibióticos orales que se usan para tratar el acné, tiene efectos secundarios que van desde eventos adversos cutáneos a eventos sistémicos⁵⁴.

2.1.1.2.2. Retinoides orales

Para el acné más recalcitrante, el acné quístico nodular, se usa isotretinoína o ácido 13-cis-retinoico para pacientes que fracasaron otras formas de tratamiento o que están desarrollando cicatrices significativas. Es probable que la isotretinoína actúe sobre el tejido

glándular sebáceo al unirse a los receptores de los retinoides, modificando así el gen transcripción, y como resultado puede reducir la actividad y tamaño de la glándula y disminuir la producción de sebo. Los efectos secundarios informados varían ampliamente desde efectos mucocutáneos, incluyendo agrietamiento y sequedad de labios y piel, hasta teratogenicidad. Debido al desarrollo de un pseudotumor de cerebro, este medicamento está contraindicado con una variedad de medicamentos, incluidas las tetraciclinas⁵⁵.

Entre los efectos secundarios adversos de la isotretinoína, la teratogenicidad se considera el más grave y las mujeres en la edad de procrear deben ser controladas estrictamente mientras se está con en el medicamento. Los efectos teratogénicos específicos incluyen craneofaciales, anomalías cardiovasculares, del sistema nervioso central y del timo en el feto. El manejo de medicamentos es imperativo en mujeres en edad fértil, que incluye formularios de consentimiento, educación anticonceptiva y documentación de la ausencia de embarazo a través de pruebas de laboratorio mensuales⁵⁵.

Aunque los efectos teratogénicos son los más graves, los efectos secundarios mucocutáneos son los más comunes, con informes del 100% de los pacientes que experimentan sequedad de labios, el 95% de los pacientes que experimentan queilitis, el 50% experimenta sequedad de la nariz, y el 40% experimentando sequedad de la mucosa en la boca. Los efectos secundarios relacionados con los ojos incluyen disminución de la tolerancia a los lentes de contacto, aumento de las infecciones por *S. aureus* y fotofobia⁵⁶.

Otro efecto secundario sistémico incluye efluvio telógeno, con pérdida de cabello que afecta hasta el 25% de pacientes. Un caso informó efectos secundarios sistémicos de fatiga, mialgia y CPK elevada en un paciente con isotretinoína después ejercicio vigoroso. Se anima a los médicos que prescriben para controlar las aminotransaminasas hepáticas ya que la isotretinoína puede causar hepatitis⁵⁵.

Se ha demostrado que la isotretinoína provoca cambios en niveles de lípidos incluyendo aumento de triglicéridos, colesterol total, y niveles de LDL, con niveles disminuidos de HDL. En un estudio que siguió a 60 pacientes durante 20 semanas de terapia, la media los niveles de triglicéridos aumentaron en hombres y mujeres, con un máximo

aumento medio de 46,3 mg por decilitro ($p < 0,0001$) y 52,3 mg por decilitro ($p < 0,002$) respectivamente⁵⁶.

Siguiendo el estudio anterior el máximo nivel se alcanzó a las 4 semanas de terapia en hombres, pero no hasta la semana 12 en mujeres. Nueve de 53 pacientes (17 por ciento) tras completar 20 semanas de terapia con isotretinoína adquirió hipertrigliceridemia, con valores de 200 a 600 mg por decilitro. Se alienta a los médicos a seguir estos valores después del primer mes de tratamiento, ya que la isotretinoína puede causar pancreatitis secundaria a esto triglicéridos elevados⁵⁵

2.1.1.2.3. Anticonceptivos orales contra el acné.

Los andrógenos juegan un papel importante en la función de las glándulas sebáceas, que puede ser un objetivo apropiado ya que son como fluctuaciones hormonales que puede provocar brotes de acné en las mujeres que menstrúan. Un estudio informó que el 63% de las mujeres tienen un periodo premenstrual en donde se da un aumento en el número de lesiones inflamatorias de acné. Como se ha visto que las hormonas desempeñan un papel en el acné, las píldoras anticonceptivas orales, que bloquean los andrógenos ováricos, pueden controlar estos efectos⁵⁸.

Las píldoras anticonceptivas orales etinilestradiol/ acetato de ciproterona y etinilestradiol/drospirenona mejorar el acné. El etinilestradiol/acetato de ciproterona es a veces recomendado por dermatólogos además de un antibiótico oral y una terapia tópica. Entre los efectos secundarios comunes de este tratamiento incluyen irregularidades menstruales, sensibilidad en los senos, trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos en aproximadamente el 20% de los pacientes, pero estos efectos secundarios generalmente se resuelven después de 3 ciclos de tomar el medicamento⁵⁸.

2.3.3.1.2. Espironolactona como tratamiento antiacné.

La espironolactona es un bloqueador de los receptores de andrógenos que se usa para tratar acné e hirsutismo. Es eficaz para reducir el acné vulgar en la población postadolescente. Inicialmente, la dosificación era de 100 - 200 mg/día, pero las dosis más bajas también son

eficaces. Los efectos secundarios de la espironolactona incluyen irregularidades menstruales (22 %), sensibilidad mamaria (17 %) y, lo que es más importante hiperpotasemia e hipotensión⁶¹.

Cuando la dosificación se reduce a 50 mg/día los efectos secundarios, como la hiperpotasemia, son menos comunes; sin embargo, sigue siendo imperativo obtener niveles séricos de potasio para seguir cualquier posibilidad de hiperpotasemia en pacientes. Debido al bloqueo del receptor de andrógenos, un temido la complicación es el hipospadias y la feminización del feto masculino. con exposición prenatal. Por este motivo, se anima a prescribir anticonceptivos orales junto con espironolactona en mujeres en edad fértil⁶¹.

2.4. Seguimiento farmacéutico.

El seguimiento farmacoterapéutico es un servicio profesional que aborda de manera global los problemas de salud y los medicamentos que utiliza el paciente, centrándose en la valoración de la necesidad, efectividad y seguridad de la farmacoterapia. Es, por tanto, el farmacéutico el profesional idóneo para llevar a cabo esta actividad, ya que es el experto en el medicamento y tiene el conocimiento, habilidades y actitudes necesarias para abordar todos los campos de actuación⁷.

Así queda ampliamente recogido en las competencias profesionales del título de grado en Farmacia y respaldado por la normativa sanitaria vigente, así como por diversos organismos oficiales nacionales e internacionales, que recomiendan su implantación en farmacia comunitaria. El seguimiento farmacoterapéutico se define como el servicio profesional cuyo objetivo es la detección de problemas relacionados con medicamentos para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación⁷.

El seguimiento farmacoterapéutico aborda de manera global los problemas de salud y los medicamentos que utiliza el paciente, centrándose en la valoración de necesidad, efectividad y seguridad de la farmacoterapia. Este servicio trata de optimizar la utilización del medicamento para obtener mejoras de salud en el paciente, y es por tanto el farmacéutico el profesional idóneo para llevar a cabo esta actividad, ya que es el experto en el medicamento

y tiene el conocimiento, habilidades y actitudes necesarias para abordar todos los campos de actuación⁷.

CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO

3.1. Enfoque de la investigación

Según Hernández, Fernández y Baptista la investigación cualitativa, implica tener una estrategia para recolectar la información que se requiere a fin de responder al planteamiento del problema. Asimismo, el diseño cualitativo puede subrayar un aspecto cultural, un proceso, la experiencia humana, una historia de vida o varias, la resolución de una problemática específica, el entendimiento de las relaciones entre variables o la comprensión de un caso, lo cual le otorga una clase de abordaje, y esto se deriva directamente del planteamiento del problema.

Además, la investigación cualitativa tiene ciertas cualidades tales como: el investigador comienza examinando la realidad y va recolectando datos y desarrollando una teoría coherente con lo que observa que ocurre, el tipo de datos que se recolectan y analizan son narrativos de distintas clases orales o verbales, visuales, escritos y simbólicos.

Debido al objetivo por alcanzar en la investigación, se trabajó con el enfoque cualitativo, ya que este estudia principalmente los significados de las acciones humanas y de la vida social, los datos se tratan, generalmente, de manera explicativa⁶⁴. Por lo tanto, el uso del enfoque cualitativo permite a la investigación la recolección de hechos, narrativas y la revisión documental que se contempla en pos del objeto de estudio, además tomando en cuenta las experiencias y perspectivas de los sujetos participantes en la misma, logrando así cumplir el objetivo general.

También podemos encontrar que en las investigaciones cualitativas la recolección de los datos puede consistir en obtener las perspectivas y puntos de vista de los participantes (emociones, experiencias, significados y otros aspectos subjetivos), utilizando técnicas como la observación no estructurada, entrevistas abiertas, revisión de documentos, discusión en grupo, evaluación de experiencias personales, registro de historias de vida, interacción e introspección con grupos o comunidades. Por las características mencionadas anteriormente pertenecientes al tipo de investigación cualitativa, esta investigación se considera de ese mismo enfoque.

3.2. Diseño de la investigación

El diseño de esta investigación es descriptivo debido a que según estos estudios corresponden a problemas descriptivos, por lo que se enfocan totalmente a responder características de: cómo es, cómo está tal o cual situación respecto a un problema o variable. Permiten las descripciones de propiedades químicas o físicas de sustancias como metabólicos, hormonas, drogas, sustancias en el organismo, la frecuencia con que ocurre un fenómeno, su prevalencia o incidencia en una población o grupos estructurado.

3.3. Fuentes de información

La fuente de información consultadas proviene de artículos científicos y libros consultados en la web además de las encuestas aplicadas. Se accedió a sitios de revistas científicas de almacenamiento de artículos. En la integración y clasificación de los referentes para este objeto de estudio, se consultaron informaciones primarias: artículos científicos de la web, para dar sustento a la investigación. Como motores de búsqueda se utilizaron bases de datos como EBSCO host (Medline, MedicLatina, PEDro, Dialnet, Mendeley y PubMed).

3.4. Población y muestra

Esta contempla a farmacéuticos que desempeñan su labor en la farmacia de comunidad, así como en visita médica. Por otro lado, también se accederá a médicos especialistas dermatólogos. En la revisión sistemática se realizó la clasificación inicial de filtrar por título del artículo científico y por palabras claves, para un total de 350 artículos, se eliminan duplicados, por lo cual quedan 150 artículos, por ende, se procedió a la lectura de resúmenes, para poder seleccionar 80 de ellos, Posteriormente, se hizo la lectura y revisión completa de los mismos, de los cuales se obtuvo 65 artículos, posterior a este análisis se eligieron 34 artículos como sustento para este análisis.

3.5. Criterios de búsqueda.

Tabla 2. Criterios de búsqueda utilizados, según objetivo.

Objetivo	Descriptores (palabras claves usadas en el motor de búsqueda.	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
1. Señalar los principales tratamientos farmacoterapéuticos contra el acné disponibles en las farmacias de la comunidad, sus requisitos generales de uso y las reacciones adversas que se pueden dar por usos inapropiados.	Tratamientos farmacoterapéuticos contra en acné.	Google académico. Google libros. Scielo Pubmed Elsavier EBSCO host Mendeley Dialnet	2019-2023	Español- Inglés
	Requisitos generales de uso en tratamientos del acné.	Google académico. Google libros. Scielo Pubmed Elsavier EBSCO host Mendeley Dialnet	2019- 2023	Español- Inglés
	Reacciones adversas de los tratamientos contra el acné.	Google académico. Google libros. Scielo Pubmed Elsavier EBSCO host Mendeley Dialnet	2019- 2023	Español- Inglés

	Dermatología.	Google libros Google académico EBSCO host Mendeley Dialnet	2019- 2023	Español- Inglés
2. Identificar el conocimiento acerca del manejo farmacoterapéutico del acné en los farmacéuticos de las farmacias de la comunidad del cantón de Cartago centro.	Manejo farmacoterapéutico acné.	Google académico. Google libros. Scielo Pubmed Elsavier EBSCO host Mendeley Dialnet	2019- 2023	Español- Inglés
	Fármacos utilizados en el acné.	Google académico. Google libros. Scielo Pubmed Elsavier EBSCO host Mendeley Dialnet	2019- 2023	Español- Inglés
3. Proponer una guía para la identificación de reacciones adversas en pacientes y sus posibles manejos preventivos.	Guías de manejo para las reacciones adversas en los tratamientos del acné.	Google académico. Google libros. Scielo Pubmed Elsavier EBSCO host	2019- 2023	Español- Inglés

		Mendeley		
	Reacciones adversas en los tratamientos del acné.	Google académico. Google libros. Scielo Pubmed Elsavier EBSCO host Mendeley Dialnet	2019- 2023	Español- Inglés

Fuente: elaboración propia 2022.

3.6. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión se muestran en la tabla 2.

Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión para la sección de artículos

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Se incluyeron los tratamientos contra el acné disponibles en la farmacia de comunidad.	Se excluyeron tratamientos farmacológicos de otras afecciones en la piel.
Se incluyó todo lo relacionado al manejo farmacoterapéutico del acné en farmacéuticos de comunidad.	Se excluyeron manejos farmacoterapéuticos de otras enfermedades cutáneas, manejos farmacéuticos en ambientes de hospitalarios
Se incluye lo relacionado a identificación de reacciones adversas de los tratamientos del acné y su manejo.	Se excluyo información relacionada a usos y dosificación

Fuente: Elaboración propia, 2022.

3.7. Clasificación de la información según el nivel de evidencia

Tabla 4. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia.

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	%
1	Estudio de cohorte metaanálisis	4	4	12%
	Estudio clínico	1	1	3%
2	Revisión sistemática	8	8	23%
3	Estudios cuantitativos	3	3	9%
	Estudios trasversales	3	3	9%
4	Análisis temático	3	3	9%
5	Pautas prácticas	5	5	15%
	Opinión de expertos	7	7	20%

Fuente: elaboración propia, 2022.

3.8. Variables de la investigación

Tabla 5. Variables de la investigación según objetivo.

Objetivo	Variable	Concepto	Indicador	Instrumento o técnica.
1. Señalar los principales tratamientos farmacoterapéuticos contra el acné disponibles en las farmacias de la comunidad, sus requisitos generales de uso y las reacciones adversas que se	Tratamientos farmacoterapéuticos contra el acné disponibles en la farmacia comunitaria, requisitos de uso y reacciones adversas.	Fármacos utilizados en la afección del acné disponibles a la venta en las farmacias de comunidad.	Fármacos utilizados en el acné.	Encuesta.

pueden dar por usos inapropiados.				
2. Identificar el conocimiento acerca del manejo farmacoterapéutico o del acné en los farmacéuticos de las farmacias de la comunidad del cantón de Cartago centro.	Manejo farmacoterapéutico o del acné en las farmacias de comunidad.	Manejo general de los tratamientos antiacné utilizados, tanto reconocimiento de reacciones adversas a los tratamientos disponibles en las farmacias, manejo de estas reacciones adversas e información relacionada a estas.	Conocimiento del manejo farmacoterapéutico.	Encuesta.
3. Proponer una guía para la identificación de reacciones adversas en pacientes y sus posibles manejos preventivos.	Reacciones adversas y manejos preventivos a las reacciones adversas a los tratamientos del acné.	Reacciones secundarias a los tratamientos del acné más comunes y su manejo, así como datos relevantes que ayuden a los pacientes a controlarlos.	Reacciones adversas.	Encuesta. Revisión bibliográfica.

Fuente: Elaboración propia 2022.

3.9. Descripción del procedimiento de recolección y análisis de datos.

Se realizará una encuesta a los diferentes farmacéuticos de la comunidad en Cartago centro que laboran en una farmacia. La pregunta para evaluar primeramente será sobre los tratamientos disponibles en la farmacia, así como usos y reacciones adversas. Otro objetivo de la encuesta es evaluar el conocimiento del farmacéutico de comunidad sobre los tratamientos del acné y su manejo, así como experiencias con estos tratamientos. También se hará una revisión bibliográfica, con el fin de concretar la información obtenida en la entrevista. Por último, se propondrá una guía de identificación de reacciones adversas y sus manejos en donde se tomarán en cuenta la información obtenida anteriormente además de una revisión bibliográfica.

Los entrevistados son Farmacéuticos que laboran en el área central de Cartago. La farmacia visitados fueron Fischel, Saba , Bomba 1 , Bomba2 , Farmavalue centro , Farmavalue los ángeles , Sucre , Farmacia Mas x Menos, Botica Garcia , Central , Farmacia AMPM , La arboleda , Farmavalue Ruinas y Jara. Los responsables de responder las encuestas fueron los encargados de turno al omento de visitar la farmacia y entregar la encuesta para ser respondida.

Asimismo, se preparó una encuesta para consolidar la información obtenida de los farmacéuticos de comunidad, aplicada a farmacéuticos de visita médica que manejen productos antiacné. Por otra parte, se aplicó también una encuesta aparte a especialistas médicos dermatólogos. Las 3 encuestas fueron evaluadas por Dra. Kristel Gómez, Dra. Marcela Chávez y la Dra. Melissa Mata, las cuales dieron sugerencias y correcciones que fueron aplicadas a la encuesta para su aplicación. La encuesta se encuentra en el anexo 2.

3.10. Descripción de instrumentos.

Para el desarrollo de esta investigación, se aplicó una encuesta cuyo instrumento es una guía de preguntas, de acuerdo con las facilidades del regente farmacéutico visitador médico o especialista dermatólogo. Se preparo en Google Forms para facilitar la aplicación por parte de los profesionales, solamente se obtuvo el contacto del correo o WhatsApp para compartirles la encuesta. Las encuestas fueron validadas por los entes correspondientes en la universidad dando sus sugerencias antes de ser aplicada.

Componentes y procesos de la encuesta:

- 1) Se establece el perfil de las personas a encuestar.
- 2) Se realiza una invitación a todos los participantes (explicando el objetivo de la entrevista y el tema a abordar).
- 3) La persona investigadora es la designada como moderadora de las encuestas.
- 4) Se define el largo de la encuesta.
- 5) Se realiza un diseño de la guía. La cual contará con elementos reactivos, o preguntas abiertas que sirven como generadoras para el desarrollo del tema y que están estrechamente relacionadas con los objetivos generales y los objetivos específicos y con las categorías de análisis.
- 6) Se envía a revisión las preguntas y posteriormente su corrección por los entes encargados de la institución.
- 8) Se aplica la encuesta.
- 9) Se procederá al análisis de los datos o hallazgos de las encuestas.

Para la encuesta a las personas farmacéuticas se aplicaron 22 preguntas, a la dirigida a las personas profesionales en dermatología 13 y a las personas visitadoras médicas un total de 9 preguntas.

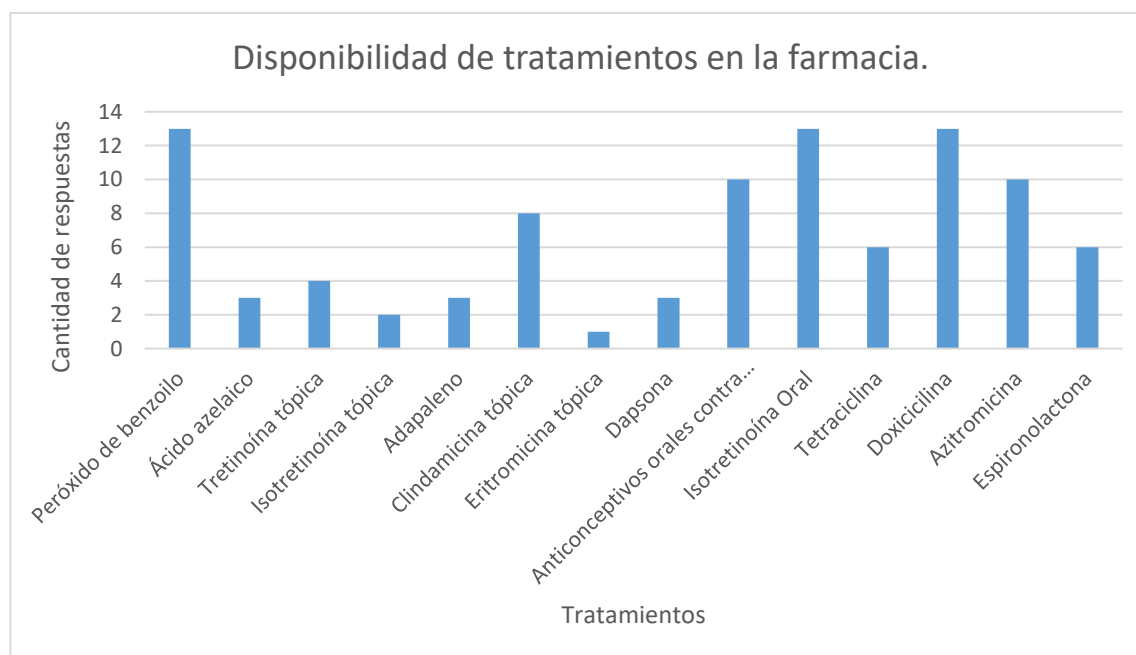
CAPÍTULO IV ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Resultados

Primeramente, se expondrán los resultados obtenidos en la encuesta aplicada a los farmacéuticos de comunidad, luego se expondrá la información recopilada de la encuesta aplicada a los farmacéuticos que laboran en visita médica para finalmente exponer los datos obtenidos de los médicos especialistas encuestados por una tercera encuesta expuesta en el anexo 2. Los farmacéuticos de comunidad encuestados son los regentes en turno del establecimiento y cada uno responde por una farmacia en el área central de Cartago centro.

Existe una variedad de tratamientos para el acné presentes en las farmacias de comunidad del área central de Cartago. Se recopiló la información de 14 farmacias para indagar que tratamientos del acné hay presentes en el establecimiento. Los tratamientos investigados son los más usados en las guías internacionales, así como descritos en las bibliografías consultadas. El gráfico 1 muestra los tratamientos del acné utilizados actualmente y la cantidad de farmacias que poseen el tratamiento en el establecimiento.

Gráfico 1. Gráfico sobre la disponibilidad de tratamientos antiacné en las farmacias del área central de Cartago.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número uno de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Como se evidencia en el gráfico anterior, el cual contemplo 14 farmacias, existen 3 tratamientos presentes en el 93% de las farmacias encuestadas, los cuales son: peróxido de benzoilo, isotretinoína oral y doxiciclina. Luego, los tratamientos presentes en un 71% en las farmacias son para los anticonceptivos orales utilizados para controlar el acné y la azitromicina. Subsecuentemente el tratamiento presente en un 57% de las farmacias encuestadas es para la clindamicina tópica. Los tratamientos más escasos en las farmacias son para eritromicina tópica presente en solo una farmacia y la isotretinoína tópica presente en dos farmacias.

A continuación, se expondrá en el gráfico 2, cuáles son los tres tratamientos tópicos más buscados para el acné. La información recopila los datos obtenidos de 14 farmacias de comunidad del área central de Cartago. Los regentes tenían la posibilidad de escoger tres opciones, no se podía repetir la misma opción; sin embargo, sí podían marcar solamente una opción en lugar de tres que le era permitido según su criterio, cuáles son los tres primeros tratamientos que buscan los pacientes en la farmacia. Los tratamientos tópicos expuestos en el gráfico 2 son los que normalmente se utilizan para tratar el acné y están contemplados en las guías de tratamientos del acné.

Gráfico 2. Los tres tratamientos tópicos más buscados para el acné.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número dos de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Como se muestra en el gráfico 2, el tratamiento más buscado es el peróxido de benzoilo con 13 marcas en las respuestas de las farmacias encuestadas, este es el tratamiento tópico más buscado por los pacientes con afecciones provenientes del acné en el área de Cartago centro. El segundo tratamiento más buscado es un antibiótico, la clindamicina tópica, con once marcas las respuestas. El tercer tratamiento más buscado lo ocupa un retinoide tópico, la tretinoína con siete marcas en las respuestas.

Con el fin de evaluar a los farmacéuticos, se les solicitó a los encuestados sus recomendaciones para la aplicación y uso de los tratamientos tópicos más usados anteriormente. En el gráfico 3 se expondrá las respuestas de los farmacéuticos encuestados en el área central de Cartago. Entre las respuestas, se colocó una correcta forma de aplicación según las guías y estudios, las otras 3 opciones fueron elegidas al azar sin ningún criterio científico, la respuesta correcta esta identificada con el color celeste según el gráfico 3.

Gráfico 3. Recomendaciones de aplicación y uso de los tratamientos tópicos contra el acné.

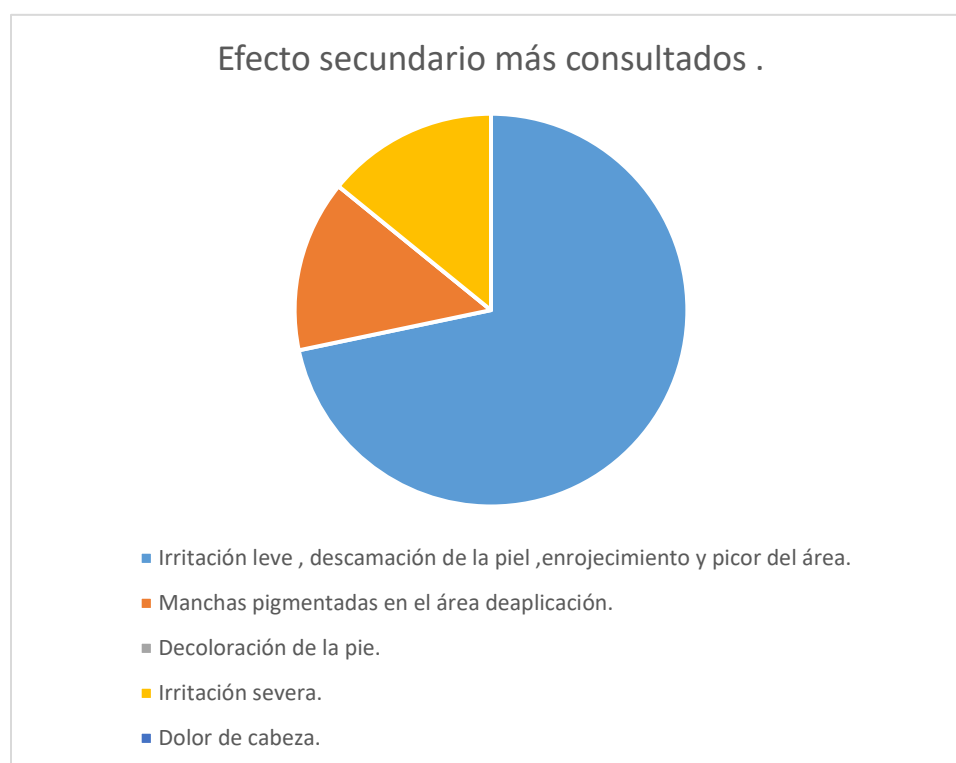


Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número tres de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Según el gráfico 4, la forma sugerida por los farmacéuticos encuestados con un 50% de las respuestas sería aplicarlo por las noches antes de acostarse. La segunda forma sugerida por los encuestados con un 43% de las respuestas sería aplicarlo una, dos o las veces que el médico indique, lavando la piel afectada con suavidad, secar la zona y luego aplicar el producto sin excesos sobre la piel. La forma de aplicación representada con el color amarillo sería para la forma de aplicación siguiente, lavando bien la zona con algún exfoliante y aplique el producto sobre la zona afectada, esta forma recibió un 7% de las respuestas de los encuestados y, por último, con un 0% de las respuestas sería para la forma siguiente, use algodón para aplicar el producto frondosamente.

Con el fin de evaluar qué efectos secundarios tienen los pacientes consultados, por el uso de tratamientos tópicos basado en los farmacéuticos encuestados del área central de Cartago, se les aplicó en la encuesta una pregunta la cual presenta cinco efectos secundarios entre ellos uno común de los tratamientos tópicos y cuatro efectos secundarios raros. Esto con el fin de averiguar cuál efecto secundario es más consultado en las farmacias encuestadas.

Gráfico 4. Efecto secundario más consultados por el uso de los tratamientos tópicos.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número cuatro de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Basado en el gráfico 4, podemos evidenciar que el efecto más consultado con un 71% de las respuestas de las farmacias sería para la irritación leve, descamación de la piel, enrojecimiento y picor del área. Con un 14% de las respuestas, el segundo efecto secundario más consultado sería para manchas pigmentadas en el área de aplicación. El tercer efecto más consultado con igual porcentaje que la anterior con un 14% de las respuestas de los encuestados sería para la irritación severa.

En la tabla 6 se muestra como los farmacéuticos encuestados sugieren un manejo a los efectos secundarios que se mostraron en el gráfico 4. En esta tabla 6 se muestra la numeración de la recomendación y, a su lado, la recomendación escrita por el farmacéutico regente de turno del establecimiento que completó el formulario encuestado.

Tabla 6. Manejo los efectos secundarios antes mencionados o que recomendaciones le daría al paciente al presentarlos.

Numero de recomendación	Recomendación
1	Depende del efecto que presente el paciente si cree que no es tolerable le recomendaría ir a donde un dermatólogo que valore más opciones.
2	Bloqueador solar, hidratantes tópicos, labial.
3	Suspender tratamiento y volver a consultar con su médico
4	Si es muy agresivo que lo suspenda y consulte con el médico.
5	Suspender el tratamiento en el caso que así lo amerita y uso de bloqueador solar.
6	Productos que le ayuden refrescar como aloe vero, productos con pantenol o productos que le ayuden humectar el área.
7	Distanciar la aplicación del medicamento para ir valorando la tolerancia, o suspenderla y hablar con el medico en caso de reacción severa.
8	Usar un bloqueador adecuado en gel especial para pieles mixtas a grasas. Usar hidratante. Usar un buen jabón indicado para pieles grasas dos veces al día. Y si la crema le da efectos como resequead no usar todos los días.
9	Ni suspender medicamentos, indicar al médico.
10	Suspender el medicamento en caso de reacción adversa.
11	Consultar con el médico.
12	Uso de antihistamínico.
13	Evitar asolearse. No combinar tratamientos.

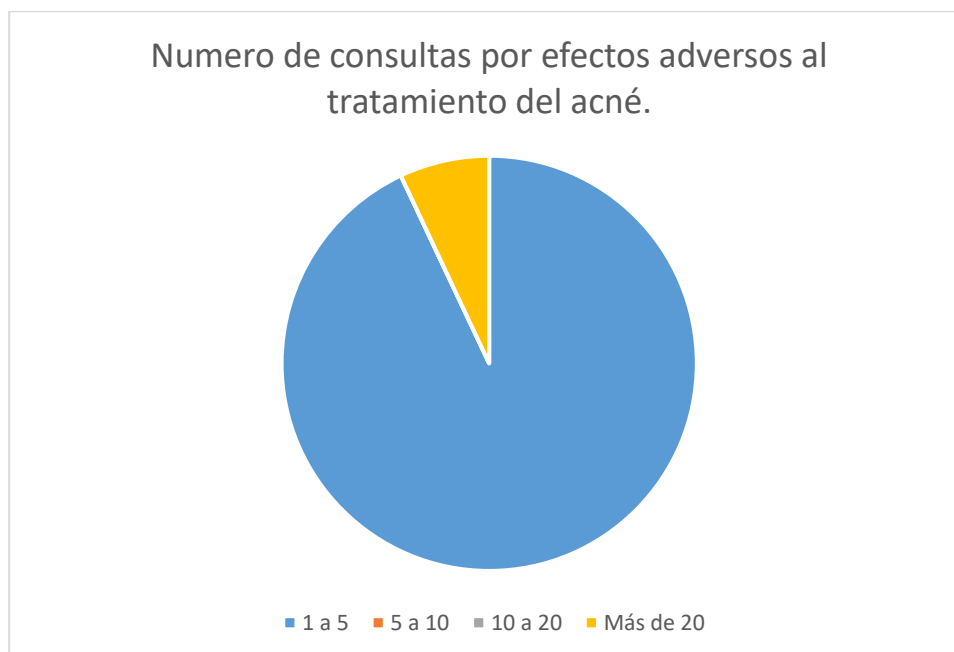
Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número cinco de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Según la tabla 6, la cual contiene recomendaciones de los farmacéuticos encuestados al presentar los efectos secundarios que se representan en el gráfico 4, podemos evidenciar

que la mayoría de las recomendaciones contienen la siguiente: consultar con su médico especialista que está tratando su afección. Sin embargo, otra recomendación sobresaliente sería la utilización de bloqueador solar, hidratantes tópicos y labiales para contener el efecto secundario más consultado mostrado en el gráfico 4, el cual sería el siguiente: irritación leve coma descamación de la piel, enrojecimiento y picor del área.

A continuación, en el gráfico 5, se mostrará el número de consultas por efectos adversos al tratamiento del acné que evidencian los farmacéuticos encuestados del área central de Cartago. Con el fin de evaluar esta información, se les solicitó marcar una opción de acuerdo con las consultas semanales que reciben en su farmacia.

Gráfico 5. Número de consultas por efectos adversos al tratamiento del acné semanalmente.



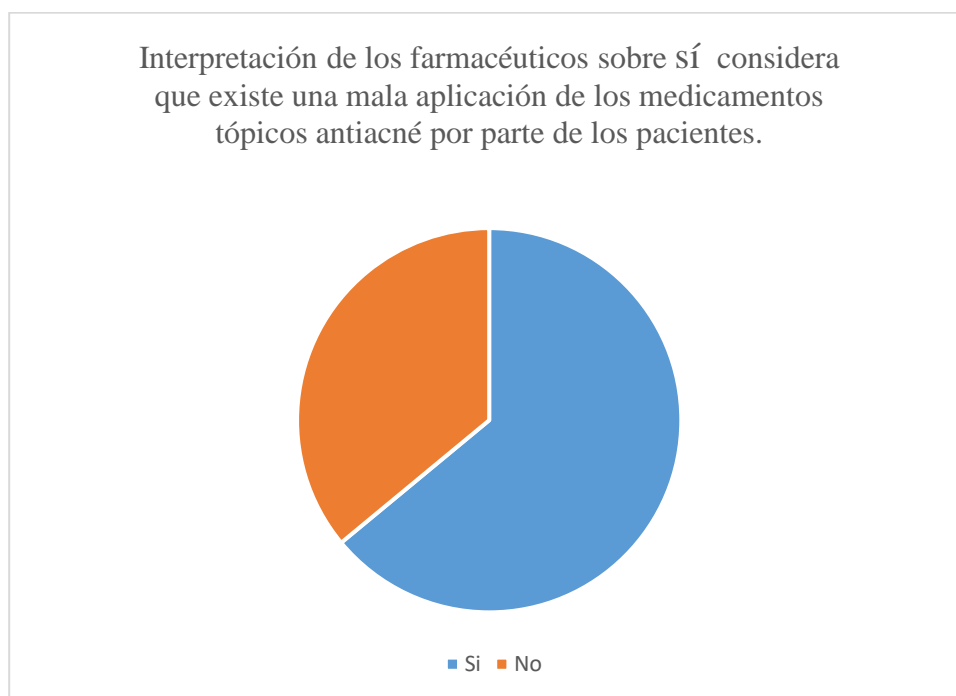
Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número seis de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Con respecto en el gráfico 5, podemos evidenciar que el número de consultas en las farmacias encuestadas por efectos adversos al tratamiento del acné son las mínimas, de una a 5 consultas por semana; sin embargo, un encuestado representado con el color amarillo en

el gráfico contenido en el gráfico 5 respondió que recibía más de 20 consultas semanales en su farmacia.

Para evaluar una interpretación de los farmacéuticos sobre si consideran que existe una mala aplicación de los medicamentos tópicos antiacné por parte de los pacientes se contempló una pregunta que obtuvo datos representados en el gráfico 6 sobre esta interpretación de una mala aplicación por parte de los pacientes.

Gráfico 6. Interpretación de los farmacéuticos sobre sí considera que existe una mala aplicación de los medicamentos tópicos antiacné por parte de los pacientes.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número siete de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Según el gráfico 6, podemos evidenciar que la mayoría de los farmacéuticos encuestados con un valor de 64% de las respuestas decidió marcar la respuesta de que sí existe una mala aplicación por parte de los pacientes con problemas del acné. Por otra parte, un 36% de los encuestados decidió marcar la respuesta no, considerando que no hay una mala aplicación por parte de los pacientes.

Siguiendo la línea sobre aplicaciones incorrectas de los medicamentos tópicos antiacné por parte de los pacientes, se recopiló una lista enumerada con el uso inapropiado que el farmacéutico consideró más común y relevante en los pacientes que llegan a consultar a la farmacia donde labora. En esta lista representada en la tabla 7, la cual contiene el número de respuesta que enumera la lista y consigo al número, el uso inapropiado considerado por el farmacéutico.

Tabla 7. Uso inapropiado más común en los pacientes.

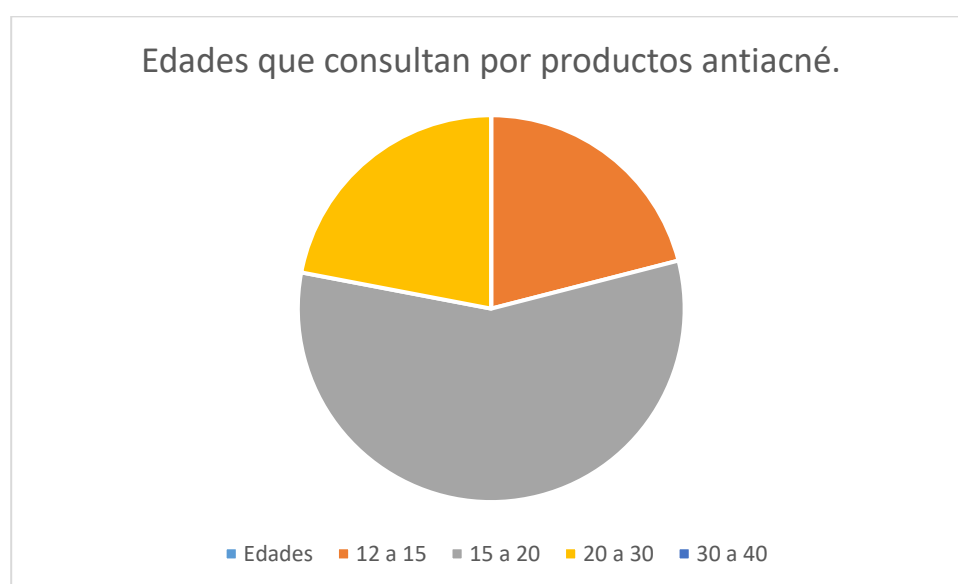
Número de respuesta	Uso inapropiado
1	Hábitos de higiene.
2	Aplicar productos sin limpiar antes adecuadamente el rostro.
3	Mala forma de aplicación y su seguimiento.
4	Los utilizan sin una consulta o asesoramiento previo.
5	La utilización de los jabones que anuncian por la televisión.
6	No utilizar bloqueador.
7	Aplicar mucho medicamento, no lavar y secar la zona previo al uso, no utilizar protector solar adecuado durante el tratamiento.
8	No lavarse la cara en la noche antes de las cremas
9	Exponerse al sol con el tratamiento.
10	La forma de aplicarlo y horario.
11	No limpiar la zona de uso antes de la aplicación.
12	Usarlos de día, sin protección solar.

Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número ocho de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Podemos evidenciar en la tabla 7 los usos inapropiados expresados por los farmacéuticos son de gran variedad sin embargo todos redundan en ciertas aplicaciones incorrectas como hábitos de higiene aplicar el producto sin consulta o asesoramiento previo, no utilizar protección solar y, por último, emplear productos comerciales sin ningún respaldo científico.

Para tener un panorama más completo de los pacientes que consultan por productos antiacné se elaboró una pregunta que contempla un rango de edades de los pacientes que consultan por medicamentos antiacné. En el gráfico 7 podemos observar un gráfico circular que contempla un rango de edades que el farmacéutico tuvo que reconocer en sus pacientes y expresarlo en el gráfico 7. Estos rangos van desde edades adolescentes hasta adultos, estos rangos van desde los 12 a los 15 años, desde los 15 a los 20 años, desde los 20 a los 30 años, y de los 30 años a los 40 años.

Gráfico 7. Edad de los pacientes que consultan por productos antiacné.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número nueve de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Basado en el gráfico 7 que contempla las edades que consultan por productos antiacné, podemos evidenciar según el gráfico circular contenido en esta figura, el rango de edades desde los 15 a los 20 años es el rango que los farmacéuticos consideran de mayor volumen de pacientes, este rango está representado con el color gris. Para un 22% de las respuestas tenemos el rango de edades que va antes de los 20 a los 30 años. De similar manera con un 21% tenemos el rango que van desde los 12 a los 15 años.

Con el fin de evaluar los tratamientos tópicos y sus efectos secundarios más comunes basados en la experiencia del farmacéutico regente en las farmacias de Cartago centro, se formuló una pregunta representada en el gráfico 8 en donde contempla los tratamientos tópicos usados y el porcentaje de respuesta asertivo para ese tratamiento en cuanto a la producción de efectos secundarios.

Gráfico 8. Tratamiento tópico que presenta más efectos secundarios.

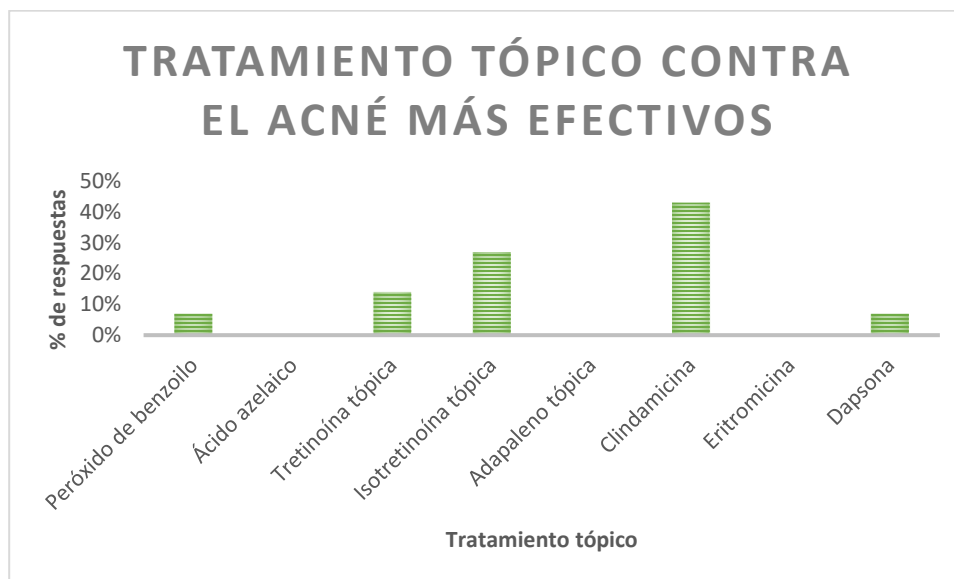


Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número diez de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Como se observa en el gráfico 8, podemos evidenciar que los tratamientos tópicos que presentan más efectos secundarios son el peróxido de benzoilo, la isotretinoína tópica, tretinoína tópica y adapaleno. Cada uno de estos tratamientos obtuvo un porcentaje de 36%, 36%, 21% y 7%, respectivamente, para cada tratamiento.

Contrariamente a lo expuesto, se formuló una pregunta para mostrar cuál tratamiento tópico es más efectivo según la experiencia de los farmacéuticos encuestados. Para esto, el gráfico 9 nos muestra los resultados obtenidos en donde se muestran los tratamientos tópicos más usados y su porcentaje de las respuestas asertivas para este tratamiento en cuanto a efectividad para tratar el acné.

Gráfico 9. Tratamiento tópico contra el acné más efectivo según los encuestados.

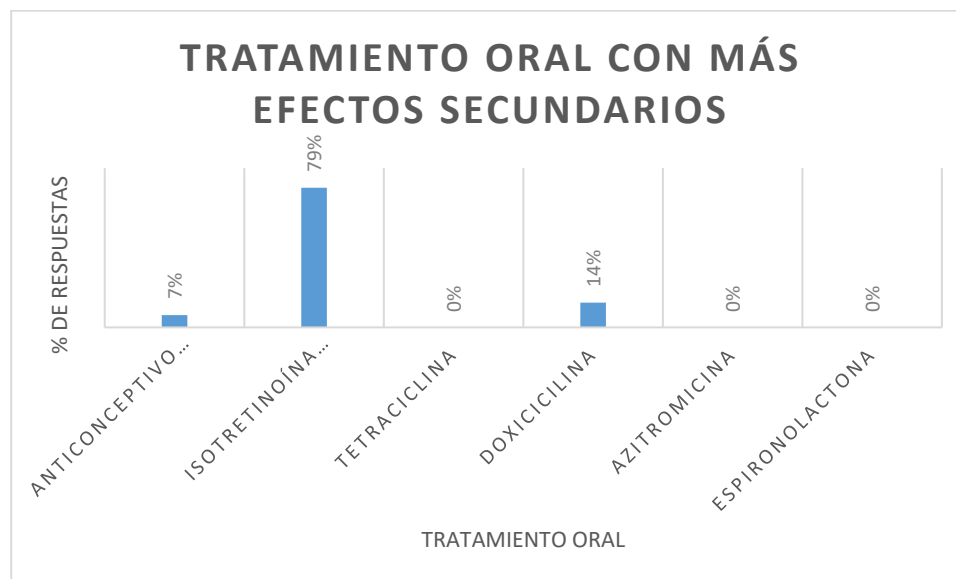


Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número once de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Según el gráfico 9, llamado Tratamiento tópico contra el acné más efectivo según los encuestados, presenta los tratamientos tópicos utilizados para tratar el acné y su porcentaje de respuesta asertiva en cuanto a efectividad. Según esta figura con un 43% de asertividad en las respuestas, la clindamicina es el tratamiento tópico más efectivo según los farmacéuticos encuestados, seguidamente la isotretinoína tópica con un 27% de respuestas sería el segundo tratamiento más efectivo según las respuestas de los encuestados. Para la tercera posición en este gráfico contemplado en el gráfico 9, la tretinoína tópica con un 14% de respuestas sería el tercer tratamiento tópico más efectivo. Por último, con un valor del 7% de las respuestas traducido en una respuesta asertiva de los encuestados señaló que el peróxido de benzoilo y la dapsona son tratamientos efectivos.

En el gráfico 10 se trata demostrar cuál tratamiento oral presenta más efectos secundarios según los farmacéuticos encuestados en el área central de Cartago. En esta figura se muestra un gráfico de barras en donde se presentan los tratamientos orales utilizados y, a su vez, el porcentaje de respuesta que obtuvo cada tratamiento considerado como un tratamiento que presenta efectos secundarios

Gráfico 10. Tratamiento oral con más efectos secundarios según los encuestados.

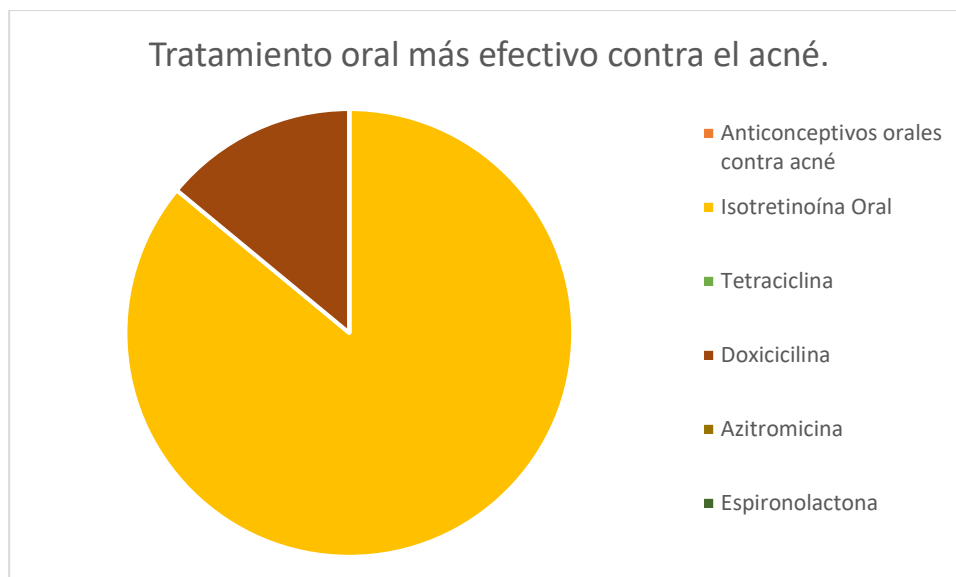


Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número doce de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Según el gráfico 10, el tratamiento oral contra el acné que presenta más efectos secundarios según la percepción de los farmacéuticos sería la isotretinoína con un valor del 79% de las respuestas. Siguiendo esta misma línea, en el gráfico 10 podemos observar que el segundo tratamiento que presenta más efectos secundarios según los encuestados sería la doxiciclina con un 14% de asertividad en las respuestas. Por último, tenemos que los anticonceptivos orales con un valor del 7% de las respuestas presentan efectos secundarios. los tratamientos tetraciclina, azitromicina y espirolactona no tuvieron ninguna respuesta asertiva en cuanto a la producción de efectos secundarios.

En contraste en lo expresado anteriormente, se formuló una pregunta para dar un panorama de cuál tratamiento oral es más efectivo contra el acné según los encuestados. Para esto en el gráfico 11 el cual contiene un gráfico circular mostrando los tratamientos orales disponibles y su asertividad en cuanto a respuestas positivas en efectividad en contra del acné.

Gráfico 11. Tratamiento oral más efectivo contra el acné según los encuestados.

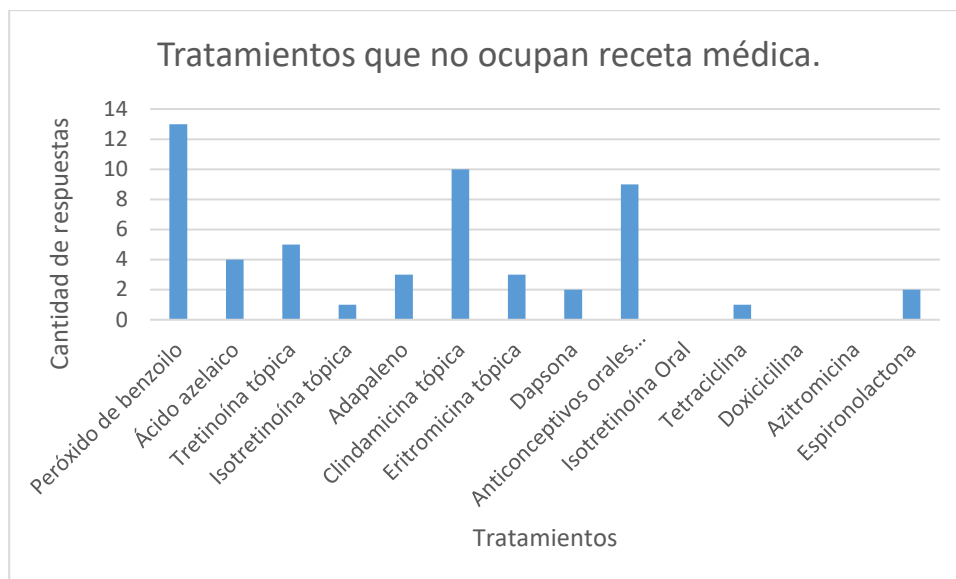


Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número trece de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Según el gráfico 11, el tratamiento oral más efectivo contra el acné según los farmacéuticos encuestados del área central de Cartago con un valor del 86% de respuestas asertivas en cuanto al tratamiento más efectivo contra el acné sería para la isotretinoína oral. El segundo tratamiento con más respuestas positivas en cuanto a efectividad en contra del acné sería para la doxiciclina, con un valor del 14% de las respuestas.

Para mostrar el conocimiento de los farmacéuticos en cuanto a la necesidad de presentar una receta médica para comercializar los tratamientos antiacné, se les solicitó marcar los tratamientos que consideran necesarios presentar una receta médica para su despacho. En el gráfico 12 se muestran los tratamientos antiacné disponibles tanto orales como tópicos y por otra parte la cantidad de respuestas que obtuvieron señalándonos como de venta libre, no ocupa receta médica.

Gráfico 12. Tratamientos antiacné que no ocupan receta médica.



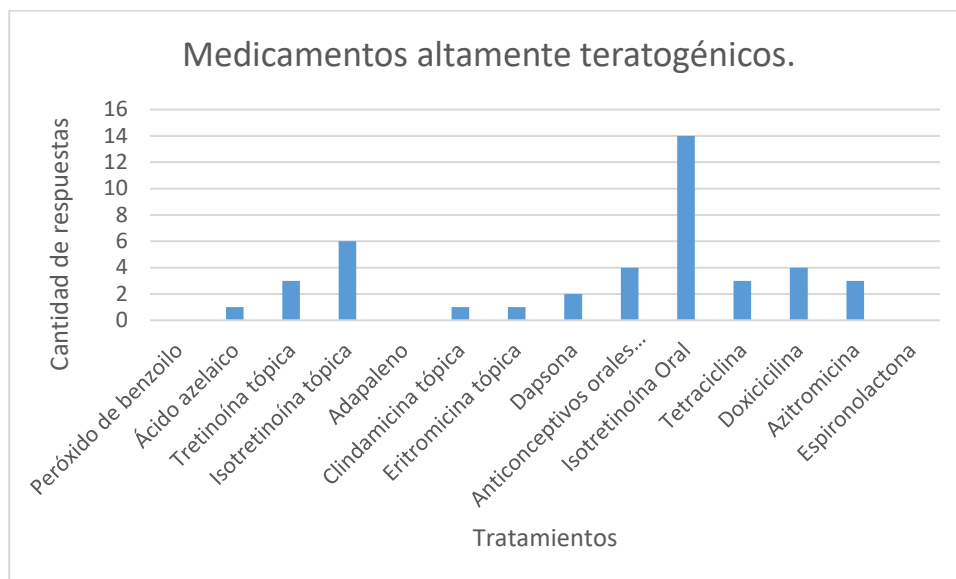
Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número catorce de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

En el gráfico 12 tenemos los tratamientos antiacné presentes en las farmacias, por otra parte, tenemos la cantidad de respuestas marcadas para cada tratamiento el cual el farmacéutico no ocupaba receta médica. El tratamiento que recibió 13 respuestas de 14 fue el peróxido de benzoilo, el segundo tratamiento considerado como de venta libre con un recuento de 10 marcas positivas es la clindamicina tópica, el tercer tratamiento considerado como de venta libre con un valor de 9 respuestas positivas son los anticonceptivos orales.

Sin embargo, otros tratamientos también obtuvieron respuestas positivas en cuanto a su señalamiento como de venta libre; no obstante, la mayoría de los farmacéuticos no consideraron estos como de venta libre. Por otra parte, los tratamientos que no obtuvieron ninguna respuesta se consideraban como tratamientos con receta médica para su despacho estos son la isotretinoína oral, la doxiciclina y la azitromicina.

Con el fin de evaluar la teratogenicidad de los tratamientos antiacné y su uso en el embarazo, se representó los datos obtenidos en el gráfico 13 en donde se muestran los tratamientos tópicos y sistémicos y su asertividad en cuanto a respuestas para señalar su teratogenicidad por parte de los encuestados.

Gráfico 13. Medicamentos altamente teratogénicos.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número quince de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

En el gráfico 13 se puede apreciar los tratamientos utilizados para tratar el acné y su cantidad de respuestas en cuanto al señalamiento de ser medicamentos altamente teratogénicos. El medicamento con 14 respuestas de 14 encuestados sería la isotretinoína oral catalogado como el medicamento más teratogénico. Seguidamente, con un valor de 6 respuestas sería para la isotretinoína tópica, para un valor de cuatro respuestas asertivas tenemos que los anticonceptivos orales y la doxiciclina presentan efectos teratogénicos.

No obstante, hay tratamientos con respuestas asertivas en cuanto a su teratogenicidad, el ácido azelaico obtuvo un señalamiento, la tretinoína tópica obtuvo 3 señalamientos, la clindamicina tópica obtuvo un señalamiento, la eritromicina tópica obtuvo un señalamiento, la dapsona obtuvo 3 señalamientos. Los medicamentos que no obtuvieron ninguna respuesta para señalar que son medicamentos teratogénicos son el peróxido de benzolilo, el adapaleno y la espironolactona. Cabe resaltar que en una respuesta se señaló como opción adicional que la mayoría de los medicamentos producen efectos teratogénicos.

Con el fin demostrar cuál tratamiento es más usado por mujeres gestantes se formuló una pregunta la cual pudiera mostrar los tratamientos disponibles del acné y la cantidad de respuestas asertivas en cuanto a su uso por mujeres gestantes. En el gráfico 14 la cual contiene un gráfico de barras muestra los datos obtenidos de la visión de los farmacéuticos de comunidad hacia los tratamientos para mujeres gestantes.

Gráfico 14. Tratamiento más usado por mujeres gestantes.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número dieciséis de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

En el gráfico 14 se muestran los tratamientos presentes para tratar el acné en las farmacias como así mismo se muestra la cantidad de respuestas que obtuvieron los tratamientos en cuanto uso en mujeres gestantes. Solamente 4 farmacéuticos de 14 respondieron esta pregunta. El tratamiento que obtuvo más respuestas con un valor de cuatro para señalar su uso en mujeres estantes es el peróxido de benzolío. Dentro de las opciones se les permitió a los encuestados incluir otra opción que consideraran pertinente, para la sorpresa de que 3 encuestados respondieron que ningún tratamiento es usado por mujeres gestantes.

La tercera respuesta con más votos a su favor fue la clindamicina tópica, los anticonceptivos orales, la isotretinoína oral, la espironolactona fue considerados con un voto a su favor para señalar su uso en mujeres gestantes. Como se mencionó anteriormente los encuestados tenían la posibilidad de agregar una opción que considerarán importante, una de las respuestas adicionales que agregaron los farmacéuticos según la figura 24 sería la indicación de un especialista para la elección del tratamiento con un voto y por último un encuestado respondió desconocer.

Para conocer sobre las terapias hormonales anticonceptivas que poseen una utilidad contra el acné se formuló una pregunta que muestra los datos en la tabla 8 evaluando el anticonceptivo que el farmacéutico considera mejor para tratar el acné. En esta tabla se muestra la numeración de las respuestas y contigo el nombre del anticonceptivo considerado por el farmacéutico como la mejor terapia hormonal para controlar el acné.

Tabla 8. Anticonceptivos que según los encuestados consideran mejor de la categoría de los anticonceptivos orales antiacné.

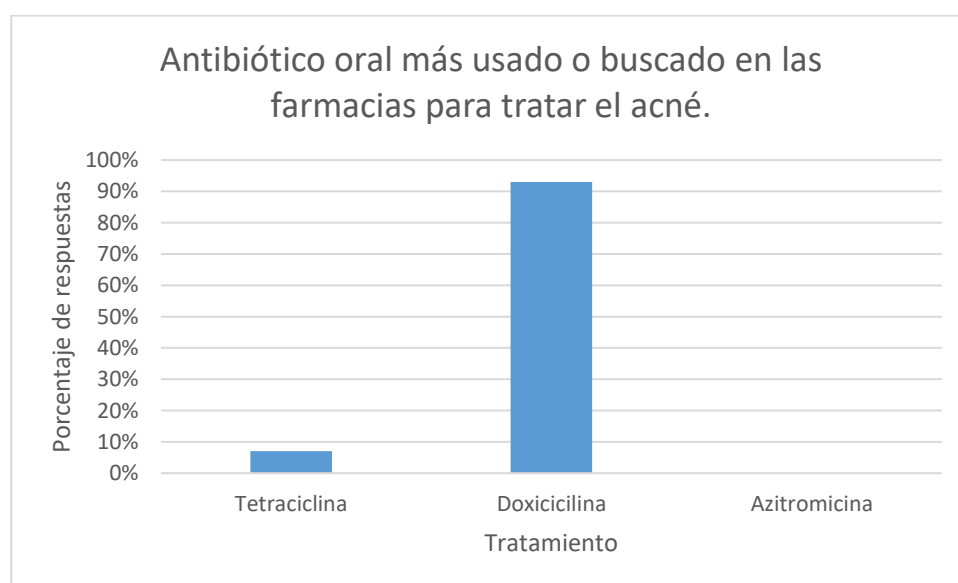
Numero	Respuesta
1	Diane 35®
2	Primabela-Bellaface
3	Belara
4	Belara
5	Drospirenona
6	Dixi y Diane 35
7	Dixi y Diane 35
8	Belara
9	Norgylen
10	Bellaface
11	Yasmin

Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número diecisiete de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Contemplando que se les dio a los farmacéuticos la libertad de escoger el anticonceptivo de su elección como mejor terapia hormonal en contra del acné, hubo respuestas similares en cuanto a los farmacéuticos. Los tratamientos que se repiten según la sugerencia de los encuestados sería Diane 35® con 3 elecciones a su favor, Belara® igualmente con 3 elecciones, Bellaface® con 2 elecciones igualmente que Dixi®. Y por último con un voto Primabela®, Yasmin®, Norgylen® y un encuestado respondió drospirenona.

Con el fin de evaluar otra categoría de los tratamientos antiacné presentes en las farmacias de comunidad, se evaluó los antibióticos orales. En el gráfico 15 se pretende mostrar cuál antibiótico oral es más usado o buscado en las farmacias del área central de Cartago para tratar el acné. En esta figura se muestran los tratamientos más usados para tratar el acné y el porcentaje de respuesta en cuanto a su uso o búsqueda en los pacientes que consultan las farmacias estudiadas.

Gráfico 15. Antibiótico oral más usado o buscado en las farmacias para tratar el acné.

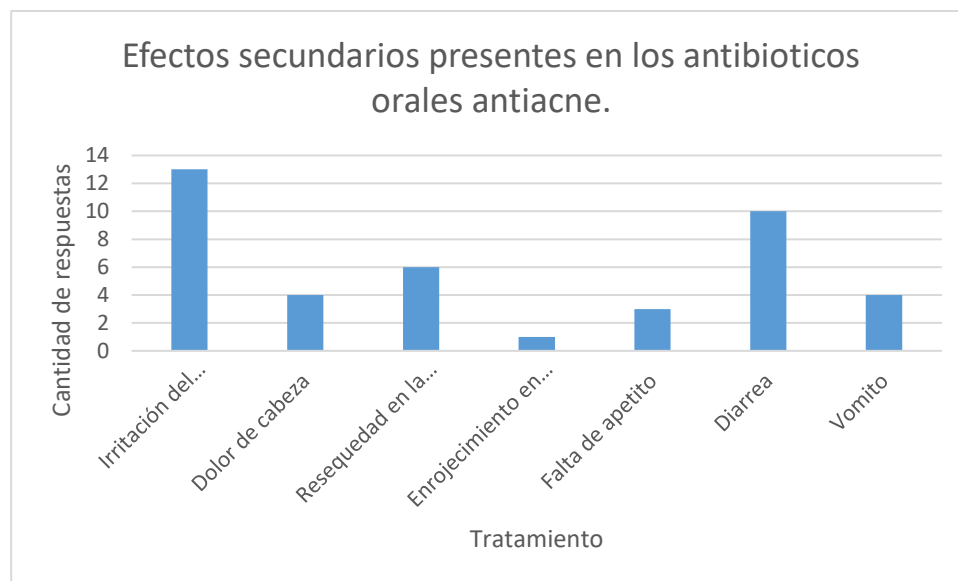


Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número dieciocho de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Como se muestra en el gráfico 15 el antibiótico oral más buscado en las farmacias estudiadas es la doxiciclina con un 93% de las respuestas de los encuestados, la tetraciclina es el segundo antibiótico más buscado en las farmacias solamente con una respuesta para un valor de 7% de los encuestados. La azitromicina no obtuvo ninguna respuesta para señalar su búsqueda en los tratamientos contra del acné en las farmacias de Cartago central.

Siguiendo la línea anterior con respecto a los antibióticos orales y sus efectos secundarios tenemos el gráfico 16, en esta figura se muestran los resultados de los encuestados hacia los efectos secundarios presentes en los pacientes que utilizan antibióticos orales. En este gráfico se presentan los tratamientos y la cantidad de respuestas obtenidas por los encuestados.

Gráfico 16. Efectos secundarios que podrían presentarse al usar antibióticos orales.

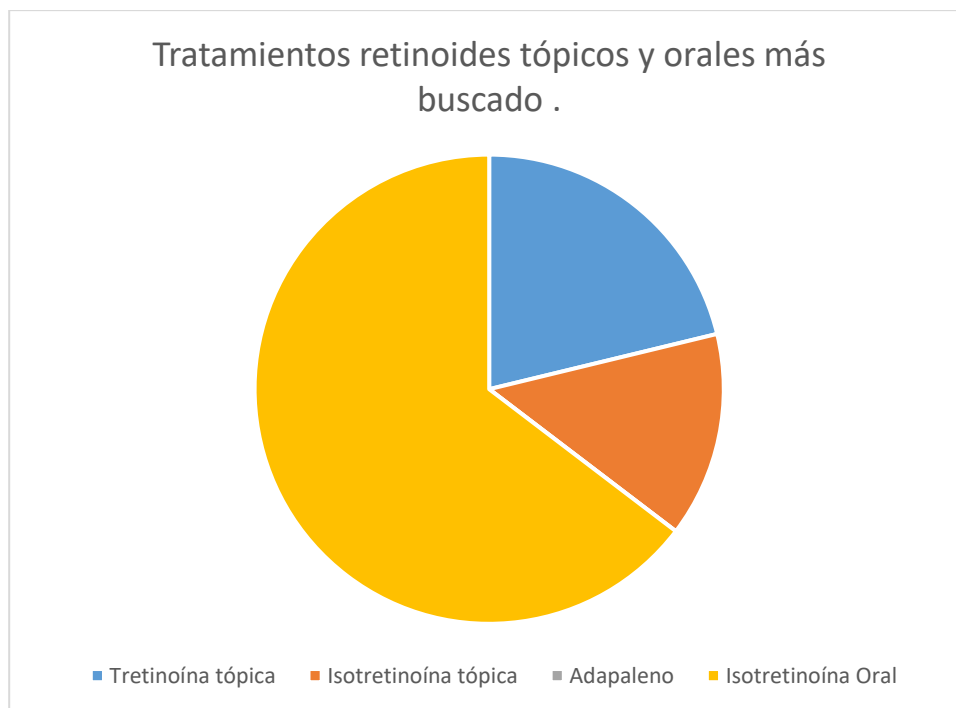


Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número diecinueve de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Basado en el gráfico 16, podemos deducir que el efecto secundario con más respuestas marcadas sería para la irritación del estómago junto con malestar estomacal, para un total de 13 marcas de 14 encuestados. El segundo efecto secundario con más aciertos en cuanto a el tratamiento que presenta más efectos secundarios de la categoría de los antibióticos sería para la diarrea, con 10 respuestas de los encuestados. El tercer efecto secundario con 6 aciertos de los encuestados sería para la resequedad en la piel y mucosas con un valor de 6 respuestas a su favor como efecto secundario presente en los antibióticos orales. Con una cantidad de respuestas de cuatro de 14 farmacéuticos encuestados marcaron el dolor de cabeza y vómito como cuarta opción. Por último, con 3 respuestas de 14 encuestados marcaron falta de apetito y con una respuesta a su favor el enrojecimiento en los ojos fue señalado como último efecto secundario.

Con el fin de evaluar los tratamientos contra el acné llamados retinoides tópicos y orales, se propusieron una serie de preguntas las cual es una de ellas expresada en el gráfico 17 pretende evidenciar cuál retinoide tópico oral es más buscado en la farmacia que elaboran los farmacéuticos del área central de Cartago. Se les propuso cuatro opciones con los retinoides más usados y subsecuentemente los encuestados debían señalar cuál de ellos era más buscado en su farmacia.

Gráfico 17. Tratamientos retinoides tópicos y orales más buscado en la farmacia.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número veinte de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Según el gráfico 17 el cual contempla los tratamientos retinoides tópicos y orales más buscados en la farmacia para tratar el acné, se evidencia en este gráfico circular que el retinoide tópico más buscado con un 65% del porcentaje de respuestas de los encuestados señalan que la isotretinoína oral es la más buscada. siguiendo este gráfico el segundo tratamiento contra el acné del grupo de los retinoides se señaló con un 21% que la tretinoína tópica era buscada en ese porcentaje. Por último, la isotretinoína tópica con un porcentaje del 14% de las respuestas fue señalada como tratamiento del grupo de los retinoides.

Con el fin de tener un panorama sobre el servicio de seguimiento farmacoterapéutico en las farmacias de comunidad del área Cartago central con los tratamientos del acné se propuso una pregunta el cual los encuestados debían señalar si consideraban que hay o no hay un buen servicio de seguimiento farmacoterapéutico para estos tratamientos.

Gráfico 18. Nivel de seguimiento farmacoterapéutico con los tratamientos del acné.

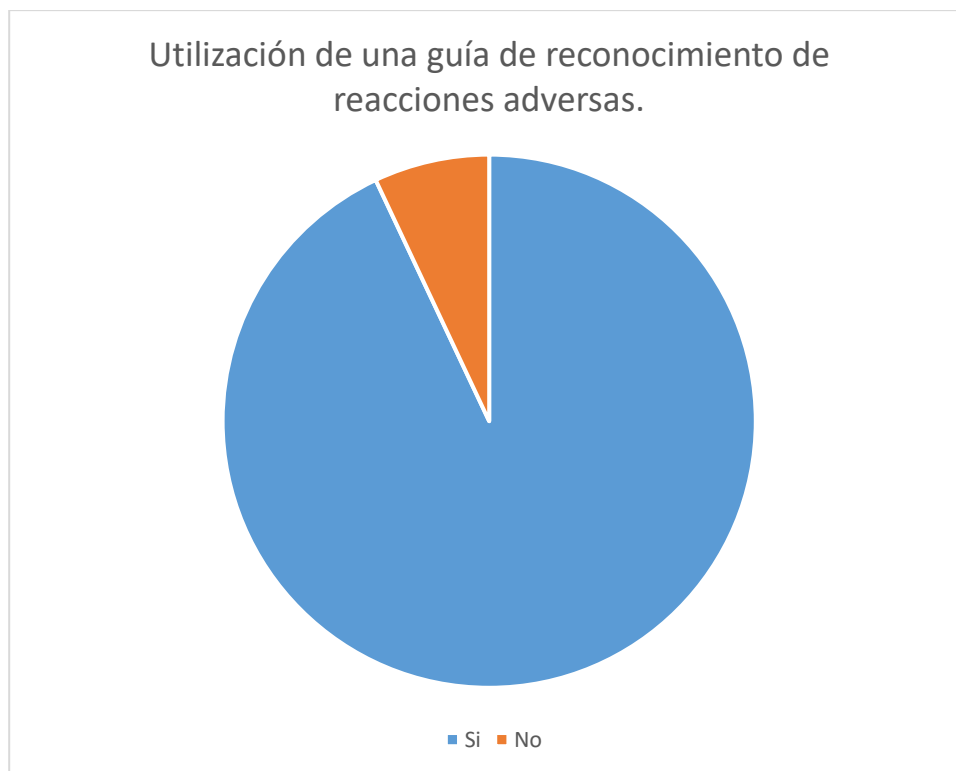


Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número veintiuno de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Basado en el gráfico 18, los encuestados señalaron con un 86% de las respuestas que no consideraban que exista un buen servicio de seguimiento farmacoterapéutico en las farmacias con los tratamientos del acné. Un 14% de los encuestados señaló que sí existe un buen servicio de seguimiento farmacoterapéutico para estos tratamientos.

A los encuestados como última pregunta se les aplicó una consideración en cuanto al uso de una guía para el reconocimiento de reacciones adversas a los tratamientos del acné. Se les indicó que si utilizarían una guía de reconocimiento de reacciones adversas a los tratamientos del acné para mejorar su eficiencia.

Gráfico 19. Utilización de una guía de reconocimiento de reacciones adversas a los tratamientos del acné por parte de los farmacéuticos de comunidad encuestados.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número veintidós de la encuesta a farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro.

Basado en el gráfico 19, los encuestados señalaron que sí utilizarían una guía de reconocimiento de reacciones adversas a los tratamientos del acné, esta asertividad al uso de la guía obtuvo un 93% de las respuestas. Por otra parte, un 7% de los encuestados para una respuesta señaló que no utilizaría una guía de reconocimiento de reacciones adversas.

A partir de esta sección se mostrarán los resultados obtenidos en la encuesta aplicada a los farmacéuticos que laboran en visita médica. Estos farmacéuticos por su labor se reparten en diferentes zonas del país en diferentes tiempos. Las personas encuestadas trabajan en laboratorios farmacéuticos que comercializan productos dermatológicos.

En esta encuesta aplicada a farmacéuticos que laboran en visita médica de productos dermatológicos, se les expuso un total de 8 preguntas para comprender una visión general de estos tratamientos por parte de los farmacéuticos que laboran en esta área. A estos profesionales se les consultó cuál es el tratamiento antiacné de la línea que manejan de

productos que más es buscado por las farmacias de comunidad. En la tabla 9 se muestran las respuestas de los encuestados.

Tabla 9. Tratamiento antiacné de la línea que maneja el encuestado más buscado por las farmacias de comunidad.

Numero	Respuesta
1	Línea Stop AKN
2	Effaclar duo plus crema
3	Stop AKN

Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número uno de la encuesta a farmacéuticos que laboran en visita médica.

Según la tabla 9, se evidencia que los tratamientos más buscados por las farmacias de comunidad son productos que poseen toda una línea de varios productos que en conjunto manejan los problemas relacionados al acné. La línea stop AKN contiene varios productos entre ellos productos que controlan los factores que producen el acné, así como otros productos de la misma línea que manejan los efectos secundarios como resequedad, enrojecimiento, sensación de quemazón, etc. El producto llamado Effaclar duo plus en crema en crema fue mencionado como un producto buscado por las farmacias de comunidad, este producto es recomendado para tratar imperfecciones hechas por las lesiones del acné.

Siguiendo con el formulario aplicado a farmacéuticos que laboran en visita médica, se les elaboró otra pregunta similar al anterior sobre cuál tratamiento antiacné de la línea que manejan es más buscado por los especialistas dermatólogos. A los encuestados se les permitió escribir cuál tratamiento de los que su laboratorio le concedió la venta es más buscado por estos especialistas. En la tabla 10 se muestran las respuestas de los encuestados. Cabe resaltar que estos farmacéuticos laboran en diferentes áreas, ya que por la naturaleza de su trabajo deben abarcar diferentes zonas del país logrando la venta de sus productos.

Tabla 10. Tratamiento antiacné de la línea que maneja el encuestado más buscado por los especialistas dermatólogos.

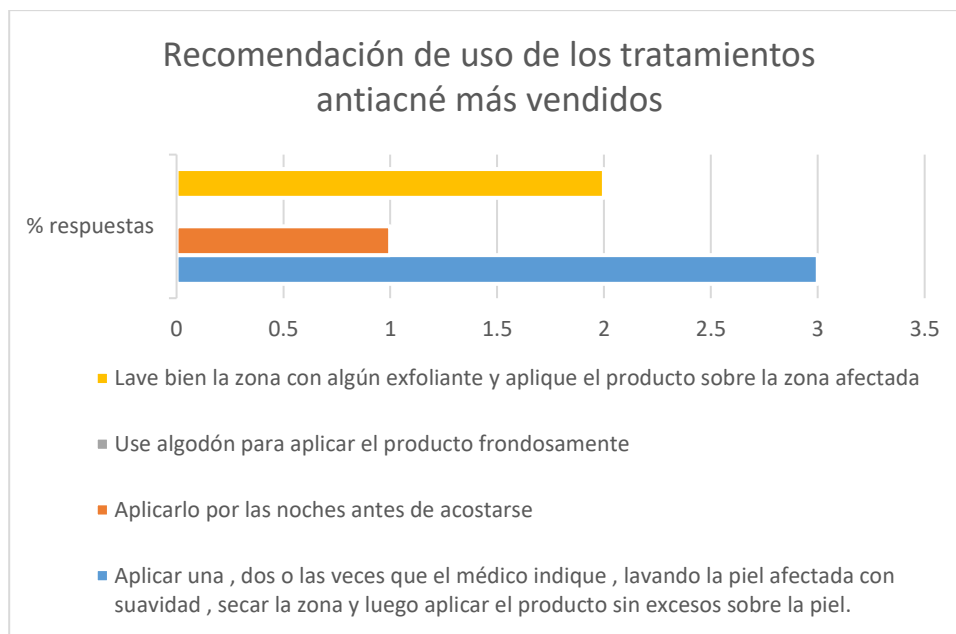
Numero	Respuesta
1	Línea Stop AKN
2	Cicaplast Baume B5 crema
3	Stop AKN

Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número dos de la encuesta a farmacéuticos que laboran en visita médica.

Según la tabla 10 en donde se muestran las respuestas obtenidas de los encuestados sobre qué tratamiento buscan más los especialistas dermatólogos señalaron nuevamente los productos que tiene la línea Stop AKN , la cual contiene una variedad de productos que manejan tanto el acné, sus efectos secundarios como las secuelas que dejan las lesiones del acné. El tratamiento Cicaplast Baume B5 en crema fue considerado por un encuestado como un tratamiento utilizado por los especialistas, este tratamiento se utiliza para tratar las lesiones ya sanas que deja el acné, estas lesiones usualmente son cicatrices que dejan las lesiones del acné.

Para evaluar los tratamientos que los encuestados distribuyen se les solicitó que señalaran de cuatro opciones cuáles consideraban la mejor forma de aplicar los productos que comercializan. En el gráfico 20 se muestran los resultados obtenidos al preguntarle a los encuestados la forma de aplicar estos productos.

Gráfico 20. Recomendación de uso de los tratamientos antiacné más vendidos según los encuestados.

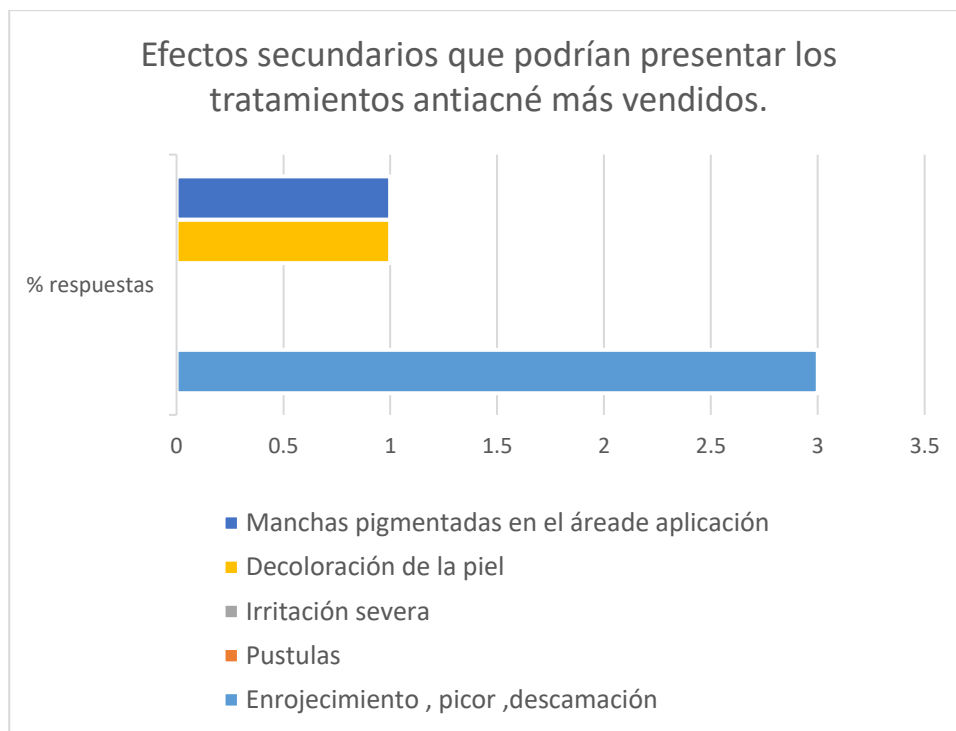


Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número tres de la encuesta a farmacéuticos que laboran en visita médica.

En el gráfico 20 podemos evidenciar que 3 de las respuestas de los encuestados señalaron que la opción de, aplicar una, dos o las veces que el médico indique, lavando la piel afectada con suavidad, secar la zona y luego aplicar el producto sin excesos sobre la piel. La opción, lave bien la zona con algún exfoliante y aplique el producto sobre la zona afectada fue señalada con 2 votos como la recomendación de uso a los tratamientos antiacné más vendidos por los encuestados. la opción, aplicarlo por las noches antes de acostarse fue señalada por uno de los encuestados y por último con ninguna respuesta la opción, use algodón para aplicar el producto frondosamente.

A continuación, en el gráfico 21 se muestran que efectos secundarios podrían presentarse a los tratamientos del acné más vendidos representados en la tabla 9 para las farmacias de comunidad y en la tabla 10 por los especialistas dermatólogos. A los farmacéuticos se les postuló 5 efectos secundarios relacionados a los efectos secundarios presentes en los tratamientos antiacné.

Gráfico 21. Efectos secundarios que podrían presentar los tratamientos antiacné más vendidos.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número cuatro de la encuesta a farmacéuticos que laboran en visita médica.

Como se evidencia en el gráfico 21 los encuestados señalaron con 3 de las respuestas a su favor que el enrojecimiento, picor, descamación fueron los efectos secundarios más relevantes en los tratamientos más vendidos. Con igual porcentaje a su favor de 1 voto el efecto secundario decoloración de la piel y manchas pigmentadas en el área de aplicación fueron señalados por presentarse en estos tratamientos más vendidos y sugeridos por los especialistas dermatólogos.

En el gráfico 22 tenemos una representación en cuanto a la frecuencia de los reportes de reacciones adversas reportados por pacientes y farmacéuticos de comunidad. En este gráfico se pretende demostrar si existen reportes relacionados a reacciones adversas, el encuestado debía señalar si consideraba afirmativo la frecuencia de reportes de reacciones adversas o no hay existencia de reportes.

Gráfico 22. Valoración de frecuencia de los reportes de reacciones adversas.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número cinco de la encuesta a farmacéuticos que laboran en visita médica.

Basado en el gráfico 22, llamado valoración de frecuencia de los reportes de reacciones adversas, señala que un 67% de los encuestados afirma que sí hay reportes de reacciones adversas. Por otro lado, con un 33% de las respuestas, la opción que señala la nula existencia de reacciones adversas.

Gráfico 23. Reporte de reacciones adversas.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número seis de la encuesta a farmacéuticos que laboran en visita médica.

En el gráfico 23 tenemos señalado que los farmacéuticos de comunidad son los que más comunican reportes de reacciones adversas. Se pretendía distinguir quién era el que reportaba estas reacciones adversas si los pacientes o los farmacéuticos de comunidad. Con la totalidad de las respuestas a su favor se evidencia que los farmacéuticos de comunidad son los responsables de reportar estas reacciones adversas a los visitantes médicos los cuales eran los encuestados y señalaron esta opción como la correcta.

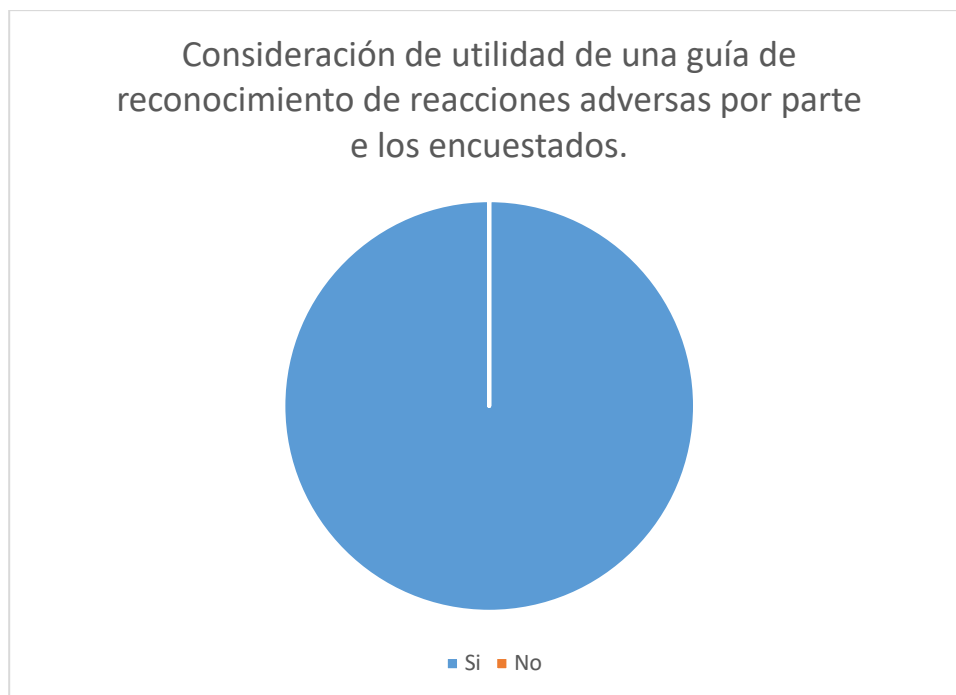
Gráfico 24. Consideración de nuevos productos antiacné en las farmacias de comunidad.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número siete de la encuesta a farmacéuticos que laboran en visita médica.

En el gráfico 24 se les preguntó a los encuestados sobre operación sobre la adquisición de nuevos productos para tratar el acné en la farmacia de comunidad donde laboran. Los encuestados debían señalar entre sí toda afirmación para la nueva adquisición de productos antiacné por la farmacia. Según este gráfico, para un total del 100% de las respuestas se señaló que sí se considera que las farmacias están abiertas a nuevos productos. Con un 0% de las respuestas la respuesta no fue señalada.

Gráfico 25. Consideración de utilidad de una guía de reconocimiento de reacciones adversas por parte de los encuestados.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número ocho de la encuesta a farmacéuticos que laboran en visita médica.

Como última pregunta a los farmacéuticos de comunidad del área de Cartago centro, se le solicitó qué marcaran si consideraban útil una guía de reconocimiento de reacciones adversas a los tratamientos del acné. Esta está considerada en el gráfico 25, con un 100% de las respuestas la opción sí como afirmación al uso de una guía de reconocimiento de reacciones adversas fue señalada.

A partir de esta sección se mostrarán los resultados obtenidos en la encuesta aplicada a los especialistas dermatólogos que laboran en Cartago y la provincia de San José. Estos médicos brindaran información sobre la patología como clasificación, edad promedio, tratamientos actuales y efectos adversos asociados a estos.

Con el fin de evaluar el grado de severidad del acné actualmente se les preguntó a los dermatólogos la clasificación del grado de severidad del acné que utilizan para tratar a los pacientes que llegan a la consulta de los especialistas. En la tabla 11 se muestran el número de respuesta obtenida de 5 dermatólogos y contigo la respuesta del encuestado.

Tabla 11. Clasificación del grado de severidad del acné actualmente.

Numero	Respuesta
1	1, 2, 3 y 4
2	Grado 1 2 3 4
3	Leve / moderado/grave
4	Inflamatorio y comedogénico
5	leve, moderado y severo

Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número uno de la encuesta a médicos especialistas.

Según lo que se observa en la tabla 11, podemos evidenciar que existen especialistas que catalogan el acné según el grado 1,2, 3,4. otros especialistas consideran el grado del acné de leve, moderado a grave. Un especialista señaló que el acné se cataloga actualmente como inflamatorio y comedogénico.

Tabla 12. Tipo más común de acné que se presenta en la consulta de los encuestados.

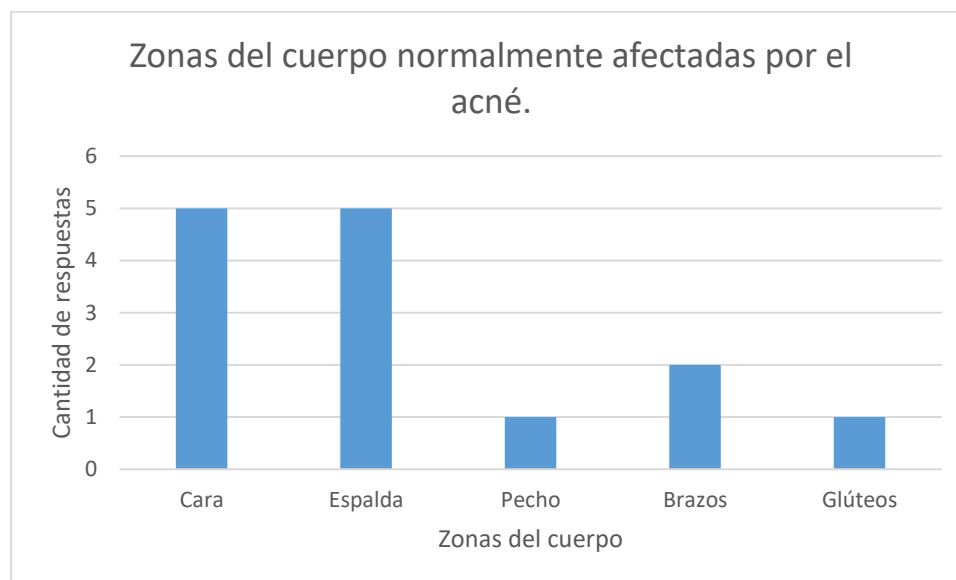
Numero	Respuesta
1	2 y 3
2	1-2
3	Moderado

4	Moderado
5	Acné vulgar

Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número dos de la encuesta a médicos especialistas.

A los especialistas se les consultó cuál tipo de acné es más común en sus pacientes, estas respuestas están representadas en la tabla 12. Se puede observar que el acné moderado es el más sobresaliente en los pacientes que visitan a los encuestados. No se evidencia que el acné severo, grave o de tipo cuatro sea señalado por los especialistas dermatólogos. Los encuestados señalaron que en su consulta se presenta el acné tipo 1, 2, 3. Otros según su clasificación señalaron el acné moderado como el más común. Un encuestado respondió el acné vulgar como el más común en sus pacientes.

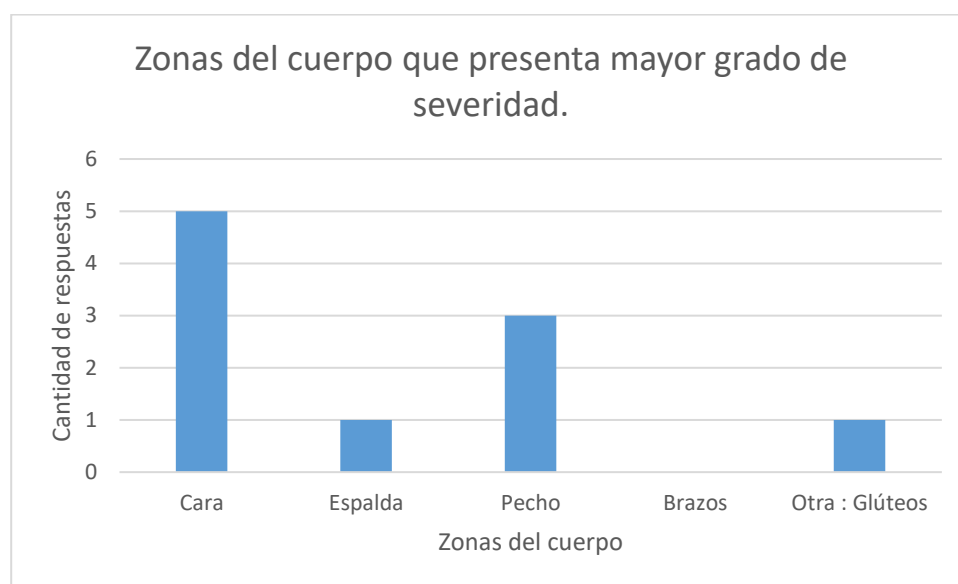
Gráfico 26. Zonas del cuerpo normalmente afectadas por el acné.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número tres de la encuesta a médicos especialistas.

Basados en el gráfico 26, el cual se denomina zonas del cuerpo normalmente afectadas por el acné, se formuló una pregunta el cual los especialistas debían señalar dentro de cuatro zonas del cuerpo humano la o las más afectadas por el acné. Según este gráfico, se puede evidenciar que un total de 5 encuestados respondieron que la cara y la espalda son las partes del cuerpo más afectadas por el acné dando un 100% de los encuestados para estas 2 opciones. La opción brazos como zona del cuerpo afectada por el acné obtuvo 2 respuestas de 5 como zona afectada y, por último, solo con una respuesta las zonas del pecho y los glúteos que esta última se agregó como opción extra por un encuestado fueron señaladas.

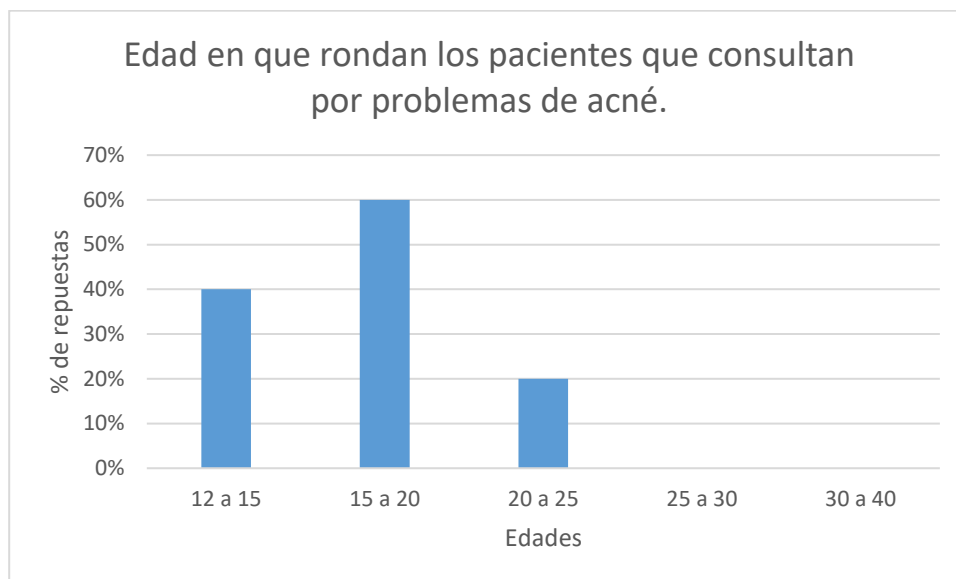
Gráfico 27. Zonas del cuerpo que presenta mayor grado de severidad.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número cuatro de la encuesta a médicos especialistas.

Con el fin de obtener información sobre las zonas del cuerpo que presentan mayor grado de severidad se les preguntó a los encuestados cuáles son las presentan mayor severidad. En el gráfico 27 se puede evidenciar que la cara con un total del 100% de los encuestados marcaron como zona del cuerpo que presenta mayor grado de severidad. Con 3 respuestas a su favor, el pecho fue marcado como zona del cuerpo afectada con severidad por el acné. La espalda y los glúteos fueron señaladas con un voto ambas a su favor como zona del cuerpo que presenta mayor grado de severidad.

Gráfico 28. Edad en que rondan los pacientes que consultan por problemas de acné.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número cinco de la encuesta a médicos especialistas.

Según el gráfico 28, el cual se formuló la pregunta que pretendía obtener datos sobre la edad de los pacientes que consultan por problemas del acné, se evidencia en este equipo el rango de edad que va desde los 15 a los 20 años es el rango con mayor porcentaje de repuestas, un 60%. El rango de edad que va desde los 12 a los 15 años obtuvo un porcentaje de respuesta del 40%. Las edades que van desde los 20 a 25 fueron señaladas con un 20%. Las edades de 25 a 40 años no obtuvieron porcentajes de respuesta de ningún encuestado.

Tabla 13. Manejo farmacoterapéutico completo de un acné moderado, hasta llegar al último o los últimos tratamientos según los encuestados.

Numero	Respuesta
1	1.Doxiciclina + peróxido de benzoilo por 3 meses con jabones con azufre, 2. derivados de la vitamina A 3. por último, láser.
2	1.Peróxido de benzoilo 2. doxiciclina por 3 meses 4. Roacutane ®
3	1.Tratamiento tópico 2. Antibióticos orales 2. Derivados vitamina A 3. hormonal 4. Laser

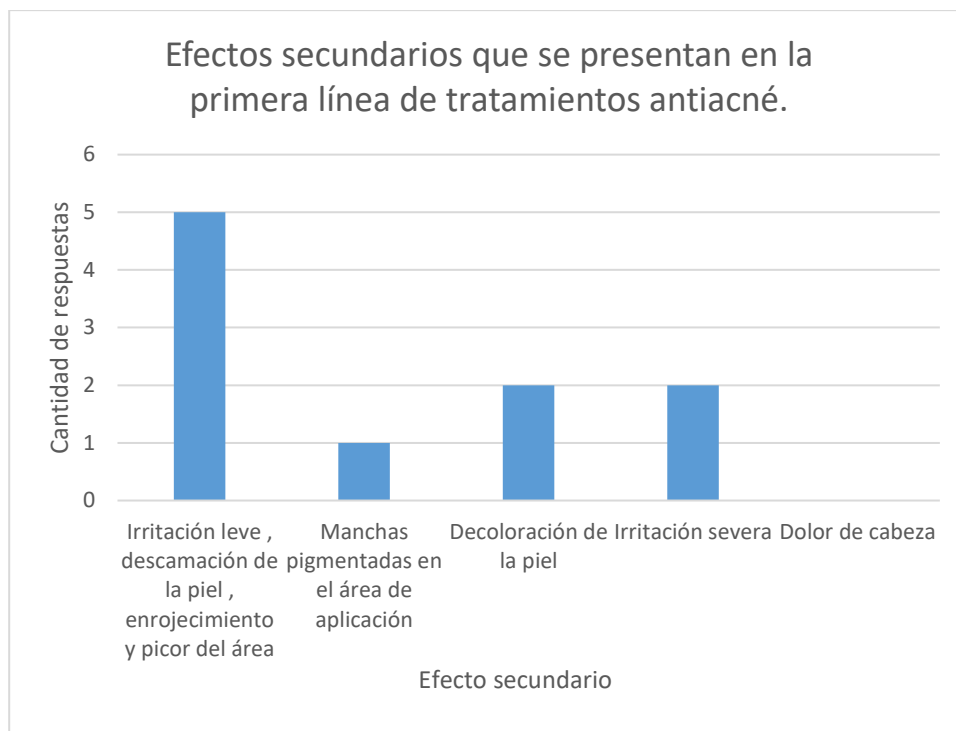
4	1.Retinoides tópicos 2. Peróxido 3. antibiótico tópico y oral
5	1.Peróxido de benzoilo 2. preparado con clindamicina 3. Roacutane®

Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número seis de la encuesta a médicos especialistas.

Basados en la tabla 11, la cual fue formulada para presentar los datos sobre el manejo farmacoterapéutico completo del acné moderado según los especialistas dermatólogos. En el formulario los encuestados debían escribir su respuesta sobre cuál tratamiento es el que utilizan. El primer encuestado señaló el uso de la doxiciclina más el peróxido de benzoilo por 3 meses, jabones de azufre, derivados de la vitamina A y, por último, láser. El segundo encuestado señaló el peróxido de benzoilo primeramente luego doxiciclina por 3 meses y por último Roacutane®; el tercer encuestado señaló primeramente un tratamiento tópico luego antibióticos orales, seguidamente de derivados de vitamina A, luego tratamiento hormonal y por último láser.

Siguiendo la línea anterior, el cuarto encuestado señaló primeramente un retinoide tópico, luego peróxido de benzoilo, seguidamente de un antibiótico tópico y oral; el último encuestado señaló el peróxido de benzoilo como primer tratamiento, luego clindamicina en algún preparado y por último Roacutane®.

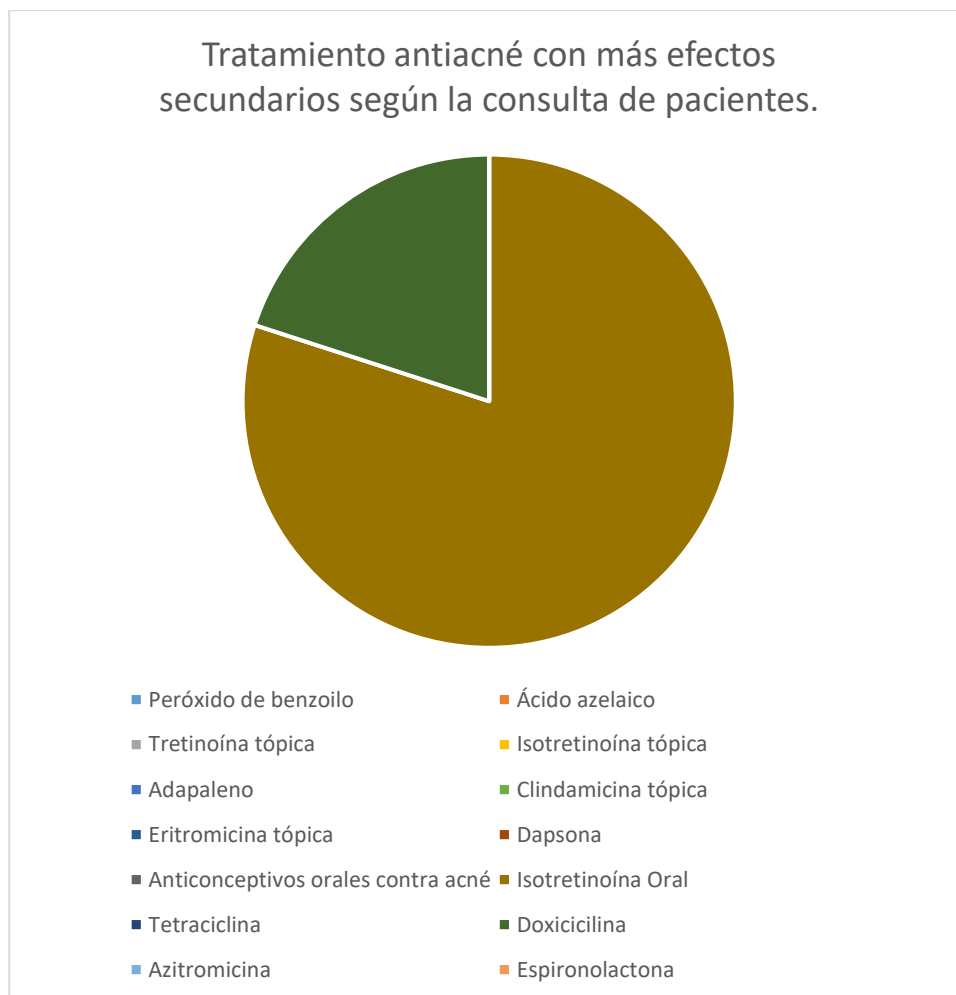
Gráfico 29. Efectos secundarios que se presentan en la primera línea de tratamientos antiacné.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número siete de la encuesta a médicos especialistas.

Según el gráfico 29, el cual pretendía evaluar los efectos secundarios que se presentan en la primera de línea de tratamientos antiacné que se mostró anteriormente en la tabla 11 como se le solicitó a los encuestados señalar cuál efecto secundario de los dados es presente en estos tratamientos. El efecto secundario que más fue señalado con 5 respuestas de 5 encuestados fue para la irritación leve descamación de la piel enrojecimiento y picor del área. La decoloración de la piel obtuvo 2 respuestas al igual que la irritación severa. Con una cantidad de sólo una respuesta el efecto secundario manchas pigmentadas en el área de aplicación fue señalado. El efecto secundario dolor de cabeza no obtuvo ninguna respuesta.

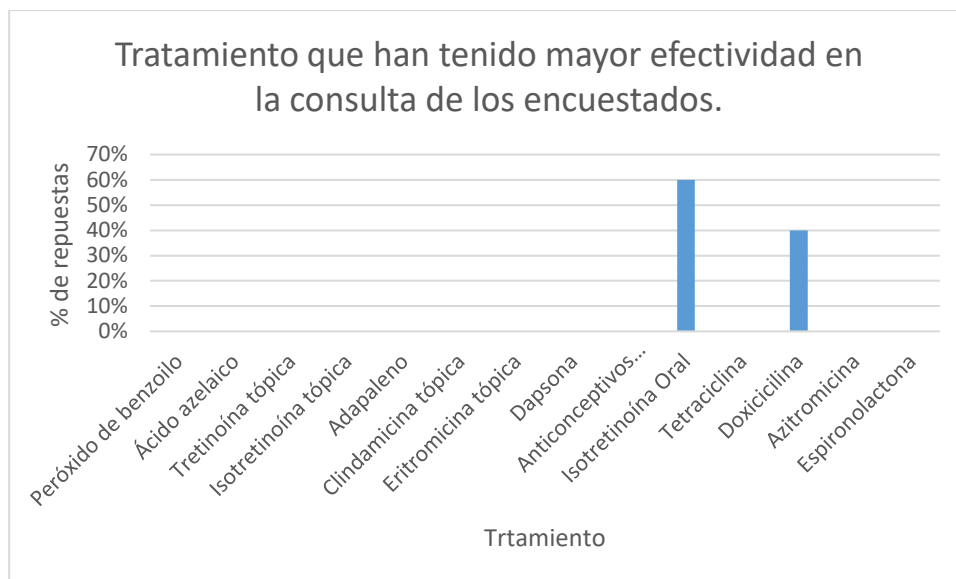
Gráfico 30. Tratamiento antiacné con más efectos secundarios según la consulta de pacientes.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número ocho de la encuesta a médicos especialistas.

Para evaluar qué tratamiento antiacné presenta más efectos secundarios según la consulta de pacientes de los encuestados, se formuló una pregunta la cual está representada en el gráfico 30. El encuestado debía señalar de las opciones que eran tratamientos antiacné, cuál presenta más efectos secundarios. Para un 80% de las respuestas, la isotretinoína oral fue señalada como tratamiento con más efectos secundarios. Con un valor del 20% de las respuestas la doxiciclina fue señalada.

Gráfico 31. Tratamiento que han tenido mayor efectividad en la consulta de los encuestados.



Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número nueve de la encuesta a médicos especialistas.

Según el gráfico 31, se puede observar que los tratamientos que han tenido mayor efectividad en la consulta de los encuestados serían para la isotretinoína oral con un 60% del porcentaje de respuestas. El otro tratamiento es señalado como efectivo en la consulta de los encuestados sería para la doxiciclina. Los demás tratamientos no fueron señalados por ningún encuestado.

Tabla 14. Efectos secundarios más comunes y se presentan con mayor frecuencia.

Numero	Respuesta
1	Intolerancia gástrica
2	Resequedad en piel, alteración de la función renal
3	Resequedad de mucosas
4	Queilitis, xerosis y fotosensibilidad
5	Irritación facial, problemas de visión

Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número diez de la encuesta a médicos especialistas.

Siguiendo esta línea anterior sobre los tratamientos más efectivos contra el acné y sus efectos secundarios comunes, tenemos señalados el número de respuestas de 5 encuestados en la tabla 12. En esta tabla se muestran las respuestas sobre los efectos secundarios más comunes el cual van desde intolerancia gástrica, resequedad en piel, alteraciones de la función renal, resequedad de las mucosas y fotosensibilidad.

Tabla 15. Tratamiento hormonal considerado mejor para tratar el acné leve a moderado.

Numero	Respuesta
1	Ciclotab 21
2	Tratamientos de uso tópico
3	Ciclotab 21
4	En mujeres espironolactona
5	Ciproterona

Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número once de la encuesta a médicos especialistas.

En la tabla 13 se muestran los tratamientos hormonales considerados mejores para tratar el acné leve a moderado. Se muestran la respuesta de 5 especialistas encuestados. El primer encuestado mencionó la Ciclotap 21 al igual que el tercer encuestado. Un encuestado señaló tratamientos de uso tópico sin especificar. Un encuestado mencionó la espironolactona como tratamiento hormonal. Y, por último, un encuestado señaló la ciproterona

Tabla 16. Guía internacional, algoritmo terapéutico o estudio basados para recetar un tratamiento antiacné.

Numero	Respuesta
1	No utilizo.
2	Artículos de revistas médicas actualizados.
3	No uso.

4	Guía de la AAD.
5	No uso.

Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número doce de la encuesta a médicos especialistas.

Basados en la tabla 14, la cual pretendía obtener información sobre guías internacionales, algoritmos terapéuticos o estudios en que los encuestados se basaban para recetar algún tratamiento antiacné. La mayoría señaló que no utiliza, un encuestado señaló artículos de revistas médicas actualizados y, por último, la guía de la AAD fue señalada.

Tabla 17. Consideración sobre la existencia de algún tratamiento antiacné, más eficiente, no registrado en Costa Rica, que haya leído o escuchado.

Numero	Respuesta
1	No
2	No
3	No
4	No
5	No

Fuente: elaboración propia obtenida de la encuesta aplicada, pregunta número trece de la encuesta a médicos especialistas.

Según la tabla 15 en donde se les preguntó a los encuestados una consideración sobre la existencia de un tratamiento antiacné más efectivo no registrado en Costa Rica que haya leído o escuchado, los encuestados respondieron con un total del 100% de ellos con un no.

Discusión de los resultados.

Según el gráfico 1 se evidencia que los tratamientos en contra del acné disponible en las farmacias del área central de Cartago son los que normalmente se utilizan en las guías internacionales del manejo del acné, estos se muestran en la tabla 18. Según este gráfico, podemos observar que existen tratamientos que están en casi en todas las farmacias como lo es el peróxido de benzoilo, la isotretinoína oral y la doxiciclina. También se evidencian tratamientos que solo se encuentran en una 2 o 3 farmacias como el caso de la eritromicina tópica que se encuentra solo en una farmacia, por otro lado, la isotretinoína tópica se encuentra solo en 2 farmacias y en el caso de las dapsona se encuentra en 3 establecimientos, este último tratamiento no se especificó si era de uso tópico u oral, ya que existen ambas formas de aplicarlo para diferentes patologías cada aplicación, la aplicación tópica está relacionada con el manejo del acné.

Tabla 18. Tratamientos del acné presentes en las farmacias de comunidad del área de Cartago centro.

Vía de aplicación	Categoría de tratamiento	Tratamiento
Tópicos	Retinoides	Adapaleno
		Tretinoína
		Isotretinoína
	Antibióticos	Eritromicina
		Clindamicina
	Peróxido	Peróxido de benzoilo
	Ácidos	Ácido azelaico
Antibióticos de sulfona	Dapsona	
Orales	Antibióticos	Tetraciclina
		Doxiciclina
		Azitromicina
	Hormonales	Varias formulaciones de anticonceptivos
		Espironolactona
	Retinoides	Isotretinoína

Fuente: elaboración propia basada en los resultados del gráfico 8.

Según la visión de los farmacéuticos que laboran en visita médica podemos evidenciar que los tratamientos más vendidos por los encuestados se relacionan a toda una línea de productos que contemplan tanto el tratamiento, el manejo de sus posibles efectos secundarios y para tratar las secuelas una vez controlado las lesiones. La línea Stop AKN ® fue señalada con tratamientos antiacné buscados por las farmacias de comunidad y por los especialistas dermatólogos como se contempla en la tabla 9 y 10 respectivamente para cada encuestado.

Como describe Perche. et al ⁶⁵ existe una gran variedad de tratamientos para el acné entre ellos el más común el peróxido de benzoilo, retinoides tópicos como tretinoína, isotretinoína y adapaleno, antibióticos tópicos como la eritromicina y clindamicina. También existen los antibióticos orales para tratar el acné como lo son la doxiciclina la eritromicina y la tetraciclina. Adicionalmente, para las mujeres existe la terapia hormonal para el manejo de estas afecciones, por último, tenemos los retinoides orales como lo es la isotretinoína y la espirolactona. Por otra parte, existen procedimientos terapéuticos más elaborados como lo son las terapias de láser⁶⁶.

Según Bagatin et al.⁶⁷ el régimen de tratamiento que recomiende su médico depende de su edad, el tipo y la gravedad de su acné y a lo que esté dispuesto a comprometerse. Por ejemplo, es posible que deba lavar y aplicar medicamentos en la piel afectada dos veces al día durante varias semanas. Los medicamentos tópicos y los medicamentos orales a menudo se usan en combinación. Las opciones de tratamiento para mujeres embarazadas son limitadas debido al riesgo de efectos secundarios según los autores.

La visión de los dermatólogos encuestados en cuánto a los tratamientos del acné está representada en la tabla 13 en donde los dermatólogos expresaron el manejo farmacoterapéutico que ellos aplican a sus pacientes. Según los encuestados el peróxido de benzoílo sería el primer tratamiento seleccionado, algunos le sumarían la doxiciclina por 3 meses inicialmente para el tratamiento o en caso de que el peróxido de benzoílo no haga efecto. Seguidamente se le sumaría jabones con azufre o productos derivados de la vitamina

A. Luego, si el paciente es femenino se le sumaría algún tratamiento hormonal; por último, los especialistas señalaron el Roacutane® como última opción.

Como se evidenció, en la tabla 11 la cual recopila datos de los especialistas dermatólogos encuestados en cuanto a la clasificación del grado de severidad del acné actualmente, señalaron que el acné se cataloga como leve, moderado o grave. Asimismo, otra clasificación se evidencia como lo es el grado 1, 2, 3, 4, esta clasificación se explicó anteriormente en la tabla 1, en donde se muestran las lesiones referentes a cada grado de acné.

El tratamiento adecuado del acné se basa en la gravedad del acné, que tradicionalmente se ha dividido en tres categorías: leve, moderado y grave. Por lo general, la severidad del acné coincide con el tipo de lesión: lesiones comedonales, comedonales mixtas pápulas, pústulas y nódulo-quísticas, respectivamente. El tratamiento de primera línea para el comedonal leve el acné es la monoterapia con peróxido de benzoílo, seguida de la transición a un retinoide tópico, como la tretinoína o el adapaleno ⁶⁸.

Para el acné moderado, típicamente papular/pustuloso o con comedones recalitrantes, el estándar de oro del tratamiento es la terapia combinada con un agente antimicrobiano tópico (por ejemplo, clindamicina o eritromicina), un retinoide tópico (p. ej., tretinoína, adapaleno o tazaroteno) y un peróxido de benzoílo⁶⁹.

Los retinoides y antibióticos tópicos se pueden recetar como agentes individuales o en formulaciones combinadas con adapaleno, peróxido de benzoílo y clindamicina con peróxido de benzoílo. Es probable que estas combinaciones también tienen un efecto sinérgico, ya que el peróxido de benzoílo puede prevenir la resistencia bacteriana a los antibióticos⁷⁰.

Según el gráfico 2, el peróxido de benzoílo es el tratamiento tópico más buscado en las farmacias de comunidad del área central de Cartago. Seguidamente, la clindamicina tópica es buscada para tratar el acné en cuanto a la vía tópicos. El antibiótico oral más buscado por los pacientes está representado en el gráfico 15, dando la doxiciclina como tratamiento antibiótico más buscado. En el gráfico 17 se muestran los retinoide tópicos y orales más

buscados en la farmacia dando la isotretinoína oral como el retinoide más buscado por los pacientes con acné, seguidamente sería para la tretinoína y, por último, la isotretinoína tópica es buscada por los pacientes que adquieren los medicamentos en las farmacias del área central de Cartago.

Podemos entender que los tratamientos que los especialistas dermatólogos encuestados indican a sus pacientes son el peróxido de benzoílo solo o acompañado con algún antibiótico como la doxiciclina, primeramente. Si este tratamiento no funciona se le adiciona un retinoide tópico o derivados de vitamina A más jabones con azufre. Y por último, tendríamos la isotretinoína oral como último tratamiento para el acné según los encuestados.

Según los tratamientos más buscados en las farmacias encuestadas tenemos que el peróxido de benzoílo es el tratamiento más buscado. Por otra parte, el antibiótico oral más buscado en las farmacias encuestas fue para la doxiciclina. Esto muestra una concordancia en cuanto a los tratamientos que el dermatólogo receta a sus pacientes y la búsqueda de estos en las farmacias de comunidad.

Hablando sobre los requisitos generales de uso, se guiarían conforme las lesiones presentes en los pacientes y por si está en estado de embarazo el paciente. Las lesiones de que los pacientes experimentan fueron expuestas en la figura 3, en donde se muestran las lesiones producidas por la patogénesis del acné. En la tabla 19 se muestran las lesiones que se producen por la patología y su grado de severidad, además el tratamiento el cual se ha evidenciado su eficiencia según el autor Mayranezouli et al. ⁶⁸ el cual recopila información de las guías utilizadas actualmente. Asimismo, en la tabla 20 se muestra la categoría de uso en embarazo para tener un panorama completo de sus requisitos y usos en los pacientes.

Tabla 19. Requisitos generales de uso por lesión y tratamientos sugeridos.

Severidad	Tipo de Lesión	Tratamiento
-----------	----------------	-------------

Leve	Comedónico	1.Retinoide tópico. 2.Alternar Retinoide tópico o Acido Azelaico o Acido salicílico
	Papular/ Pustular	1. Retinoide tópico + Antimicrobiano tópico como peróxido de benzoilo 2. Alternar Retinoide tópico y Agente antimicrobiano + Alt. Retinoide tópico o Ácido azelaico
Moderado	Papular/ Pustular	1. Antibiótico oral + retinoide tópico +/- peróxido de benzoilo 2. Alternar Antibiótico oral + Alternar Retinoide tópico +/- peróxido de benzoilo
	Nodular	1. Antibiótico oral + retinoide tópico + peróxido de benzoilo 2. Isotretinoína oral o Alternar Antibiótico oral + Alt. retinoide tópico
Severo	Nodular / conglobata	1. Isotretinoína oral 2. Altas dosis de antibiótico oral + retinoide tópico + peróxido de benzoilo

Fuente: elaboración propia basada en el estudio llamado A systematic review and network meta-analysis of topical pharmacological, oral pharmacological, physical and combined treatments for acne vulgaris⁶⁸.

Como se evidencia en la tabla 19 los requisitos de uso se dividen por lesión y tratamiento. Dentro de las lesiones tenemos las leves la cual la primera sería la lesión comedonica que evoluciona a papular y postular. si sigue aumentando la severidad en el grado moderado tenemos las lesiones papulares y postulares que evolucionan a nodular. En

el grado más severo del acné se encuentra el nodular o conglobata. para cada una de estas lesiones se contempla primeramente un tratamiento y como respaldo otro en caso de que la primera línea no funcione.

Sin embargo, el autor Oon et al.⁷¹ recalca otra línea de tratamientos en donde la primera línea en contra del acné comedonal leve es la monoterapia con peróxido de benzoílo, luego un retinoide tópico, como la tretinoína o el adapaleno. Para el acné moderado, normalmente papular o pustuloso o con comedones recalcitrantes, el tratamiento combinado con un agente antimicrobiano tópico como la clindamicina o eritromicina, un retinoide tópico como tretinoína, adapaleno y un peróxido de benzoílo. Los antibióticos y retinoides tópicos pueden utilizarse como agentes individuales o en formulaciones juntos. Es probable que estas combinaciones también tengan un efecto potenciador, porque el peróxido de benzoílo puede prevenir la resistencia bacteriana a los antibióticos.

Los requisitos de uso dependerán del tipo de lesión y la severidad que presente el paciente. Es necesario realizar una historia clínica detallada, determinar el tiempo de evolución, tratamientos previos, antecedentes heredofamiliares y tendencia a desarrollar cicatrices. Para una buena adherencia se debe advertir que los resultados se ven a las 4 semanas y además que el tratamiento debe ser utilizado de 6 a 8 meses, y que se debe usar al menos durante 6 a 8 semanas antes de considerar un tratamiento alternativo o adicionar otro medicamento. Debe mantenerse la vigilancia permanente, dado los rebotes que pueden darse⁶⁹.

Tabla 20. Categorías de riesgo de embarazo de los tratamientos comúnmente recetados para el acné.

Categoría	Tratamiento
B	Eritromicina (tópica)
	Clindamicina (tópica)
	Ácido azelaico
	Eritromicina (oral)
	Azitromicina

C	Peróxido de benzoilo
	Adapaleno
	Tretinoína (tópica)
	Dapsona tópica (tópica)
	Espironolactona
D	Tetraciclina (oral)
	Doxiciclina (oral)
X	Isotretinoína

Fuente: elaboración propia basado en el artículo llamado Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment⁷⁰.

En la tabla 20 se muestran las categorías de riesgo de embarazo en los tratamientos comúnmente recetados para el acné. En esta tabla se muestra la categoría de riesgo que la FDA presenta para cada tratamiento. Ningún tratamiento pertenece a la categoría A de riesgo solamente se encuentran en la categoría B, C, D y X. El tratamiento más teratogénico es la isotretinoína oral, en la categoría D de riesgo tenemos la tetraciclina y la doxiciclina. En la categoría C de riesgo tenemos el peróxido de benzoílo, el adapaleno, la tretinoína, la dapsona tópica y la espironolactona. En la categoría B de riesgo en el embarazo tenemos la eritromicina, clindamicina, ácido hacia el laico, eritromicina y azitromicina

Como se observa en el gráfico 14 el cual define los tratamientos más usados por mujeres gestantes se evidencia que el tratamiento más usado sería para el peróxido de benzoílo. Este tratamiento está catalogado como de riesgo en embarazo en la categoría C. Específicamente en esta pregunta se abstuvieron de responder la gran mayoría de farmacéuticos, sin embargo, los datos obtenidos son solamente de cuatro farmacéuticos. La azitromicina obtuvo un valor de 2 respuestas, la azitromicina se encuentra en la categoría B, 3 farmacéuticos respondieron que ninguno, sorprendentemente un farmacéutico respondió isotretinoína oral.

Para tener una visión sobre las reacciones adversas presentes en los tratamientos del acné podemos evidenciar que en el gráfico 4, el cual muestra los efectos secundarios más consultados por el uso de los tratamientos tópicos contra el acné tenemos que el efecto más

sobresaliente sería la irritación leve, descamación de la piel, enrojecimiento y picor en el área de aplicación. Esto concuerda con lo que se muestra en la tabla 21 la cual muestra los efectos comúnmente presentados por los tratamientos antiacné, al igual que en la guía que se preparó ubicada en el anexo 3, siguiendo este protocolo se muestra los efectos secundarios presentes comúnmente por tratamiento.

Tabla 21. Efectos secundarios comunes presentes por categoría de tratamientos del acné.

Vía de aplicación	Categoría de tratamiento	Tratamiento	Efectos secundarios comunes
Tópicos	Retinoides	Adapaleno	Eritema, xerosis, escozor.
		Tretinoína	
		Isotretinoína	
	Antibióticos	Eritromicina	Irritación local de la piel
		Clindamicina	
	Peróxido	Peróxido de benzoilo	Eritema, irritación, blanqueamiento de ropa
Ácidos	Ácido azelaico	Irritación transitoria	
Antibióticos de sulfona	Dapsona	Decoloración amarilla temporal de la piel/ropa cuando se combina con peróxido de benzoilo	
Orales	Antibióticos	Tetraciclina	Candidiasis vaginal, Malestar estomacal, esofagitis, fototoxicidad. Doxiciclina: la más fototóxica, fotooncólisis
		Doxiciclina	
		Azitromicina	
	Hormonales	Varias formulaciones de anticonceptivos	Metrorragia, náuseas, vómitos, sensibilidad mamaria, dolores de cabeza.
		Espironolactona	Sensibilidad en los senos, irregularidades menstruales, fatiga, mareo, dolor de cabeza.
Retinoides	Isotretinoína	Piel seca, labios secos, queilitis; disminución de la visión nocturna	

Fuente: elaboración propia basada en Adverse events to topical drug treatment for acne vulgaris ⁷³, Treatment challenges in adult female acne and future directions ⁷⁴ y Chinese Guidelines for the management of acne Vulgaris: 2019 Update ⁷⁵.

De acuerdo con la tabla 21 nos muestra los efectos secundarios comunes presentes por categoría de tratamiento contra el acné, también nos muestran la vía de aplicación del fármaco dividida en tópicos, orales y a la misma vez se subdivide en categorías del tratamiento. Estas categorías reúnen a los tratamientos en grupos ya sean de retinoide, antibióticos, antimicrobianos como el peróxido benzoilo y el ácido azelaico o bien antibióticos de sulfona como la dapsona. Por otra parte, los tratamientos orales se dividen en antibióticos, hormonales y retinoides. Para cada categoría de tratamiento se relaciona algún efecto secundario común reportado en los estudios que se han realizado sobre estos tratamientos.

En el gráfico 5 se muestra el número de consultas por las farmacias encuestadas, esto ronda entre una y cinco consultas semanalmente, un encuestado respondió 20 consultas a la semana. Esto evidencia que existe personas que presentan efectos adversos al tratamiento del acné por diversas razones. Una de estas razones podría verse reflejada en el gráfico 6 el cual con un 64% de los encuestados dicen que sí existe una mala aplicación de los medicamentos tópicos antiacné en los pacientes, las razones están representadas en la tabla 7 en donde se exponen los usos inapropiados más comunes en los pacientes.

Cuando los pacientes que consultan por los productos antiacné son mayoritariamente de entre 15 a 20 años según se representa en el gráfico 7, en edades próximas a este rango también se contemplan pacientes en edades desde los 12 a los 15 y entre los 20 a los 30 años, dentro de estos pacientes los que consultan por tratamientos tópicos según se representa en el gráfico 8 el tratamiento que presenta mayor efecto secundario sería la isotretinoína tópica junto con el peróxido de benzoílo, esto concuerda con el gráfico 2 el cual menciona que el peróxido de benzoílo es el tratamiento más buscado en las farmacias. También existe cierta relación con la disponibilidad de estos tratamientos, ya que 13 farmacias de 14 tenían el peróxido de benzoílo dentro de sus productos, la isotretinoína tópica solamente estaba en 2 farmacias y de igual manera presenta consultas por efectos secundarios.

Dentro de los tratamientos orales según los encuestados, el tratamiento con más efectos secundarios sería la isotretinoína con un 79% del porcentaje de respuestas, seguidamente la doxiciclina y, por último, los anticonceptivos orales. Dentro de los efectos secundarios presentes en los antibióticos orales tenemos que la irritación del estómago junto con malestar estomacal es el efecto más visto por los encuestados seguidamente por diarrea, esto se concreta con lo expuesto en la tabla 21. Dentro de los efectos secundarios expuestos, el tercer efecto secundario con mayor cantidad de respuestas sería la resequedad en la piel y mucosas, el cuarto efecto secundario con mayor cantidad de respuestas sería para el vómito seguido por dolor de cabeza y por enrojecimiento en los ojos.

Según los autores Vallerand et al.⁷⁶ la isotretinoína oral es el tratamiento más efectivo en contra del acné severo y moderado. Esta presenta gran cantidad de efectos secundarios como piel seca, labios secos, disminución de la visión nocturna, además de ser altamente teratogénica y una vez iniciado su tratamiento se debe tener un control de la función renal y hepática del paciente. Este tratamiento usualmente presenta los efectos secundarios antes mencionados en los pacientes que toman este tratamiento.

Dentro de los visitadores médicos los tratamientos más vendidos son tópicos, dentro de estos productos se encuentra toda una línea de tratamiento que maneja toda la patología del acné tanto la fisiopatología, efectos secundarios de los tratamientos, y las secuelas. Estos tratamientos vendidos por los visitadores a las farmacias y expuesta a los especialistas dermatólogos son productos tópicos. Dentro de los efectos secundarios que se presentan serían el enrojecimiento, picor y descamación con un 60% de la respuesta de los encuestados seguidamente por manchas pigmentadas en el área de aplicación o decoloración de la piel. Los visitadores médicos respondieron con un 68% que sí consideran la existencia de reportes de reacciones adversas, un 33% que equivale a un encuestado mencionó que no hay reportes de reacciones adversas.

Los especialistas dermatólogos señalaron que los efectos que se presentan en la primera línea de tratamientos, la cual contempla, primeramente, peróxido de benzoílo algunos le suman la doxiciclina o retinoide tópicos por 3 meses junto con complementos como el jabones y derivados de vitamina A. Los efectos secundarios que los especialistas

marcaron serían con un 100% de respuestas para la irritación leve, descamación de la piel, enrojecimiento y picor del área. Seguidamente, los especialistas mencionaron decoloración de la piel e irritación severa como segunda respuesta con más votos y por último manchas pigmentadas en el área de aplicación señalada por un dermatólogo. Los especialistas señalaron que el tratamiento antiacné con más efectos secundarios sería la isotretinoína oral con un 80% de las respuestas y un 20% la recibió la doxiciclina.

Siguiendo la línea anterior, el tratamiento que ha tenido mayor efectividad en la consulta de los dermatólogos serían para la isotretinoína oral con 60% de las respuestas y la doxiciclina para un 40% de las respuestas. Los efectos secundarios más comunes de estos tratamientos anteriores, que se presentan en la consulta de los encuestados sería la intolerancia gástrica, resequedad en la piel y alteraciones de la función renal y problemas en la visión. Esto se corrobora con lo expuesto en la tabla 21, la cual menciona los efectos secundarios más comunes de los tratamientos antiacné.

Con el fin de evaluar el conocimiento de los farmacéuticos sobre el manejo farmacoterapéutico del acné se les propuso una serie de preguntas las cuales debían marcar la opción que ellos consideraban correcta, dentro de las opciones se encuentran opciones respaldadas por estudios y otras sin respaldo alguno consideradas como falsas.

Primeramente, a los farmacéuticos de comunidad se les evaluó, en el gráfico 3, qué recomendación le darían para aplicar los tratamientos tópicos, que señalaron anteriormente como más buscados, el cual fue señalado el peróxido de benzoílo como el tratamiento más buscado, seguidamente la clindamicina tópica, es el segundo tratamiento más buscado. El 50% de los encuestados señaló la opción de aplicarlo por las noches antes de acostarse, con un 43% de los encuestados se señaló aplicar una, dos o las veces que el médico indique, lavando la piel afectada con suavidad, secar la zona y luego aplicar el producto sin exceso sobre la piel.

Según el autor Gold et al.⁷⁷ el peróxido de benzoílo tiende a descolorar la ropa blanca y de color por lo cual no se debe aplicar antes de acostarse. Este medicamento debe aplicarse una o 2 veces al día previamente de haber lavado la zona ha afectado y secada

completamente. Luego se debe aplicar el medicamento frotando suavemente con una pequeña cantidad para disminuir cualquier irritación por una aplicación excesiva.

El autor Zhao et al.⁷⁸ menciona que la clindamicina tópica debe aplicarse lavando bien el área afectada y luego secando suavemente la zona con una toalla limpia, se debe aplicar el producto en una capa delgada asegurándose de evitar el contacto con los ojos en caso de, se debe lavar con bastante agua. Para tener un estándar en cuanto a la cantidad que se debe aplicar simplemente no debe quedar rastro del medicamento encima de la zona afectada solo una película delgada que cubra la zona afectada sin dejar excesos del medicamento en la superficie.

Por lo que se demuestra anteriormente que el 50% de los farmacéuticos marcó la opción incorrecta. El 43% de los farmacéuticos señaló la opción correcta, ya que señalaron aplicarlo una, dos o las veces que el médico indique, primeramente, lavando la zona secándola y aplicando el producto suavemente sin excesos sobre la piel tratada. El 7% restante señaló la opción cuál se debía lavar la zona con un exfoliante y aplicar el producto sobre la zona afectada, esta recomendación de aplicación y uso no es la correcta, ya que según lo expuesto anteriormente un exfoliante podría generar alguna sensibilidad en la piel para luego aplicar el tratamiento el cual por sí solo usualmente presenta efectos secundarios⁷⁸.

Por otra parte, tenemos los datos obtenidos por los farmacéuticos que laboran en visita médica, sus respuestas están representadas en el gráfico 20, en cuanto a recomendaciones de uso de los tratamientos antiacné más vendidos por los encuestados, estos tratamientos vendidos son los que maneja el laboratorio para el cual laboran, estos tratamientos son tópicos según los 3 encuestados los cuales laboran 2 para el mismo laboratorio y uno para laboratorio diferente.

Los encuestados señalaron con 3 de los votos, aplicarlo una, dos o las veces que el médico indique, lavando la piel afectada con suavidad, secar la zona y luego aplicar el producto sin excesos sobre la piel. Dentro de los visitantes sí marcaron la respuesta correcta, lo cual evidencia en este sector el conocimiento sobre las recomendaciones de uso. Sin embargo, 2 de los encuestados también marcaron lavar con un exfoliante y aplicar el producto

sobre la zona afectada lo cual es incorrecto según se expuso anteriormente. Por lo que se concluye que igual que los farmacéuticos de comunidad hay un grado de desconocimiento sobre las recomendaciones de uso y tratamiento de los productos comúnmente comercializados.

Evaluando las recomendaciones de manejo de los efectos secundario a los farmacéuticos de comunidad, se les pidió que mencionaran cual es el efecto secundario es más consultado, según el grafico 4, marcaron que sería para la irritación leve, descamación de la piel, enrojecimiento y picor del área. En la tabla 6 se muestra la recomendación de los encuestados para este efecto secundario; no obstante, los farmacéuticos también marcaron manchas pigmentadas e irritación severa con un porcentaje del 14% del total de las respuestas. La sugerencia dada por los farmacéuticos sería suspender el tratamiento y consultar con el médico, adicional a esto, se mencionó el uso de bloqueador solar e hidratantes tópicos y labiales para contener estos efectos secundarios además también se indicó el uso de un jabón especial para su tipo de cutis.

Los autores Hammoudi et al.⁷⁹ mencionan que los efectos secundarios enrojecimiento de la piel irritación, ardor y descamación están comúnmente presentes en los tratamientos del acné tópicos, al ser tratamientos tópicos sus efectos secundarios están relacionados con esta vía de aplicación. El manejo correcto de estos tratamientos tópicos principalmente sería reducir la frecuencia de uso, así como buscar otras formulaciones que disminuyan la fuerza del fármaco o que cambie el vehículo del principio activo.

Contrastando lo que mencionaron los farmacéuticos en cuanto al manejo de esos efectos secundarios comúnmente presentes en los tratamientos tópicos y lo que se expuso anteriormente, podemos relacionar que las sugerencias dadas por los autores y los resultados obtenidos no coinciden, ya que los farmacéuticos no nos sugieren disminuir la frecuencia de uso ni cambiar de formulación. Por otra parte, indican ir al especialista además de combatir los efectos secundarios directamente con humectantes y protector solar. Sin embargo, hay cierta relación ya que sugieren al paciente acudir al especialista que probablemente les mencione las recomendaciones por los autores.

Sin embargo, los autores Dunaway et al.⁸⁰ mencionan que usualmente cuando se presentan efectos secundarios por los tratamientos tópicos se debe recomendar el uso de bloqueador solar indiscutiblemente si se expone a los rayos solares, ya que podría producirse decoloraciones en la piel, debido a la sensibilidad que produce el tratamiento y la radiación que se produce causa que las lesiones se pigmenten, igualmente, cualquier lesión inflamatoria que se exponga al sol, no solo del acné sino cualquier otra lesión relacionada a la piel se produce una pigmentación al estar en contacto con el sol la lesión.

Además, en cuanto a los retinoides tópicos es de suma importancia el uso de bloqueador solar ya que las moléculas del principio activo tienden a reaccionar con la luz solar y producir efectos no deseados al ocurrir estas reacciones por lo que los retinoides tópicos deben aplicarse en horas donde no haya luz solar y usar obligatorio obviamente bloqueador solar⁸⁰.

Por otro lado, Ghanem et al.⁸¹ menciona que los efectos secundarios que normalmente se presentan en los de aplicación tópica se pueden controlar mediante humectantes, jabones y productos dermocosméticos que alivien estos efectos adversos como la resequead en la piel y labios, irritación y descamación. Por lo que podría decirse que las sugerencias de los farmacéuticos de comunidad contempladas en la tabla 7 son correctas; sin embargo, otros autores sugieren un cambio en la potencia o el vehículo del fármaco, así como disminuir la frecuencia de uso. Podríamos deducir que ambos puntos de vista son correctos y en beneficio del paciente, ya que se controlarían los efectos adversos y habría un cambio en el tratamiento para que estos no se presenten de igual o mayor intensidad.

Según los farmacéuticos de comunidad del área de Cartago, basados en las respuestas del gráfico 9, el cual muestra que según los encuestados la clindamicina con un 43% es el tratamiento con mayor efectividad dentro de la aplicación tópica en contra del acné. Seguidamente, los farmacéuticos marcaron la opción de isotretinoína tópica como el segundo tratamiento más efectivo con un 27% de las respuestas. Y por último marcaron el peróxido de benzoilo con un 7% de las respuestas, para un encuestado, ser el tratamiento más efectivo contra el acné.

Según el autor Aslan et al.⁸² recalca que el peróxido de benzoílo es un agente antimicrobiano muy poderoso que destruye bacterias y levaduras rápidamente y que en comparación con los antibióticos tópicos es mucho más efectivo y más rápido suprimiendo al *P.acnes*. Por lo que podríamos deducir que dentro de los tratamientos tópicos el peróxido de benzoílo es mucho mayor efectivo para controlar las lesiones del acné si comparamos los agentes antimicrobianos tópicos como lo son los antibióticos y el peróxido de benzoílo.

Dentro de los retinoides tópicos la isotretinoína es la mejor tolerada dentro de los 3 tratamientos más usados de esta categoría, el cual sería el adapaleno, isotretinoína y tazaroteno. De acuerdo con las guías estipuladas actualmente sobre el tratamiento del acné usualmente el tratamiento de primera línea sería el peróxido de benzoílo o algún retinoide tópico como monoterapia en el acné de leve a moderado o en algunos casos formulaciones que combinen tanto el peróxido de benzoílo con cuál algún retinoide tópico⁸³.

Según Athena et al.,⁸⁴ no hay estudios que comparen todos estos tratamientos tópicos para comprobar su efectividad; sin embargo, hay estudios que señalan aspectos importantes como los antes mencionados los cuales podríamos concluir que dentro de los retinoides tópicos la isotretinoína sería el tratamiento más efectivo dentro de este grupo y el peróxido de benzoílo también funcionaría de igual manera; sin embargo, los antibióticos tópicos no se recomienda en la primera línea de tratamiento para el acné, catalogado como leve o moderado el cual es el más común, por lo que los datos de los farmacéuticos encuestados del área central de Cartago no están certeramente correctos.

Por otra parte, tenemos en el gráfico 10, muestra de los resultados obtenidos por los encuestados sobre el tratamiento oral con más efectos secundarios. Dentro de estos tenemos que el 79% de los encuestados respondió que la isotretinoína es el tratamiento con más efectos secundarios aplicados por la vía oral. Seguidamente, la que posee el segundo porcentaje en cuanto a respuestas, sería para la doxiciclina la cual tiene un 14%. Según Rashadi et al.⁸³ el tratamiento con mayor presencia de efectos adversos en todos los tratamientos del acné sería para la isotretinoína, esta se utiliza para el acné moderado y severo que no responde al tratamiento tópico, además de otras formas como el acné nodular severo

el cual se utiliza la isotretinoína directamente sin la necesidad de pasar por los tratamientos tópicos.

Podríamos concluir que los farmacéuticos de comunidad del área central de Cartago están bien informados sobre cuál tratamiento en contra del acné presenta más efectos adversos, ya que los datos obtenidos muestran que efectivamente el tratamiento que presenta más efectos secundarios sería para la isotretinoína oral. Esto también lo confirma lo expuesto por los autores anteriormente, igualmente según el gráfico 17, el cual muestra los datos de los encuestados sobre los tratamientos de la categoría de retinoide tópicos y orales más buscados en la farmacia, señala que la isotretinoína oral es el tratamiento más buscado con un 65% de las respuestas, por lo que podríamos concluiríamos que ya que es el tratamiento más buscado en las farmacias encuestadas, podría presentarse mayor cantidad de efectos adversos por ser el más usado.

Por otra parte, en el gráfico 10 se mostró que la doxiciclina también fue señalada por los encuestados como tratamiento oral con la presencia de mayor aparición de efectos secundarios, en el gráfico 15 se muestran los antibióticos orales más buscados en las farmacias para tratar el acné, la doxiciclina se señaló por el 93% de los encuestados como el antibiótico más buscado en las farmacias. Por lo que podríamos relacionar también el señalamiento de la doxiciclina en el gráfico 10 como tratamiento con mayor presencia de efectos secundarios y su búsqueda por los pacientes en las farmacias de comunidad.

Por otra parte, en el gráfico 11 tenemos los datos obtenidos por los encuestados sobre el tratamiento oral más efectivo en contra del acné, con un 86% se señaló la isotretinoína oral como el tratamiento más efectivo seguidamente con un 14% se señaló a los anticonceptivos orales. Según Ruchiattan et al.⁸⁵ la isotretinoína se utiliza en las formas más severas del acné y en donde ya se ha utilizado agentes antimicrobianos y retinoide tópicos. Significa que la isotretinoína oral se utiliza como último tratamiento antiacné, debido a sus efectos adversos sistémicos y teratogénicos, se utiliza como última opción; sin embargo, esto no significa que su efectividad sea baja, todo lo contrario, su efectividad está por encima de los demás tratamientos siendo la última opción evidenciado tanto en las guías de tratamiento expuestas y los resultados obtenidos de los especialistas dermatólogos.

Si evaluamos el conocimiento sobre los tratamientos que no ocupan receta médica tenemos el gráfico 12 en donde se evidencian los resultados de los farmacéuticos, los cuales señalaron los tratamientos que no ocupa receta médica. dentro de ellos con 13 marcas de 14 encuestados fue el peróxido de benzoílo señalado como el tratamiento que no ocupa receta médica, luego, la clindamicina tópica con 10 marcas fue señalada, subsecuentemente los anticonceptivos orales con 9 votos. Estos fueron los 3 tratamientos con mayor cantidad de respuestas; sin embargo, todos los tratamientos obtuvieron al menos 1 voto o más excepto la isotretinoína oral, doxiciclina, y azitromicina, no tuvieron ninguna respuesta a su favor, lo que significa que ocupan receta médica para ser dispensadas a los pacientes.

Según Whitney et al.⁸⁶ menciona que la mayoría de los tratamientos antiacné no ocupan receta médica para ser dispensadas a los pacientes, esto aplica para los tratamientos tópicos. En los tratamientos sistémicos en contra del acné la mayoría de los anticonceptivos orales son de venta libre, pero, para los antibióticos orales usualmente se necesita una receta médica para su dispensación. En el caso de la isotretinoína oral solamente con una receta médica se permite su venta, esto debido a que es altamente teratogénica y posee efectos secundarios que requieren un control por parte del médico del paciente.

Con el fin de evaluar el conocimiento de los farmacéuticos sobre los tratamientos que presentan efectos teratogénicos tenemos el gráfico 13, en él se muestra que los encuestados señalaron que la isotretinoína oral, con la totalidad de los encuestados, respondieron que este tratamiento es altamente teratogénico, seguidamente la segunda respuesta con mayor cantidad de señalamientos fue la isotretinoína tópica señalada como altamente teratogénica. Sin embargo, todos los tratamientos obtuvieron alguna respuesta a su favor, el peróxido de benzoílo no obtuvo respuestas, al igual que el adapaleno y la espirinolactona.

Según Batatín et al.,⁸⁷ ningún tratamiento antiacné pertenece a la categoría A en la clasificación de la FDA de riesgo en el embarazo, por lo cual, ningún tratamiento debería utilizarse en el embarazo. Para efectos del peróxido de benzoílo considerado como el tratamiento más usado por mujeres gestantes expresado en el gráfico 14, tenemos que este está catalogado en la categoría C de riesgo en el embarazo por lo cual no es recomendable utilizarlo en embarazadas. El peróxido de benzoílo no obtuvo ningún señalamiento dentro de

las respuestas como medicamentos teratogénicos dado que pertenece a la categoría C de riesgo en el embarazo.

Ahora, en la tabla 8 se les preguntó a los encuestados que nombraran el anticonceptivo oral considerado mejor para tratar el acné, la mayoría señaló las marcas Diane 35®, Belara®, Dixi 35®, Primabela®, Norgylen®, Bellaface® y Yazmin®. Según Keri et al.,⁸⁸ los tratamientos hormonales antiacné deben tener una acción antiandrogénica para controlar el papel que desempeñan los andrógenos sobre la producción de sebo cutáneo, por lo que los tratamientos que tengan acción androgénica podrían empeorar el acné. Un anticonceptivo oral anti androgénico sería el acetato de ciproterona con etinilestradiol.

Como se señaló, anteriormente, los tratamientos anticonceptivos contra el acné expuestos por los farmacéuticos de comunidad mencionan la combinación de ciproterona y etinilestradiol como lo es Diane 35® y Dixi 35® mencionada por 3 y 2 farmacéuticos respectivamente. Según Mayranzeouli et al.,⁸⁹ los tratamientos anticonceptivos que contienen drospirenona también son efectivos como lo es Yasmin® y Primabela® para pacientes que quieran controlar el acné y al mismo tiempo utilizar el efecto anticonceptivo. Este autor también señala que las combinaciones de etinilestradiol con levonorgestrel, norgestimato y desogestrel no son aptas para tratar el acné como lo es Norgylen®.

Por último, al evaluar a los farmacéuticos de comunidad según el gráfico 16, marcaron que la irritación del sistema gástrico sería el efecto más común de los antibióticos orales antiacné, el segundo efecto con más cantidad de respuestas fue la diarrea seguida de resequeidad en las mucosas. Según Muller et al.⁹⁰ al utilizar tratamientos antibióticos en contra del acné lo más común presente son las molestias gastrointestinales, también se debe tener precaución con la fototoxicidad que producen estos tratamientos al exponerse a la luz solar. Otro aspecto importante del uso de antibióticos es la resistencia al P. acnés, por lo que no se sugiere tomarlo por más de 3 meses si no ha resultado en controlar el acné.

Como parte de este proyecto se realizó una guía para reconocer las reacciones adversas a los tratamientos del acné, asimismo, el manejo que se le debe dar a esos efectos no deseados. Esta guía que funciona como un protocolo a seguir para el reconocimiento,

manejo y sugerencias al paciente se encuentra en el anexo 3. En este se podrá seguir el procedimiento descrito para cumplir dicho objetivo ver reconocimiento de reacciones adversas y su manejo adecuado.

CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Podemos concluir que los principales tratamientos para tratar el acné se dividen en tratamientos tópicos y orales. Los tratamientos tópicos se utilizarían en la primera línea de tratamiento, entre ellos se encuentran: peróxido de benzoílo, ácido azelaico, tretinoína tópica, adapaleno, clindamicina tópica, eritromicina tópica y dapsona. dentro de los tratamientos orales hormonales como los anticonceptivos y la espironolactona, los antibióticos (tetraciclina, doxiciclina, y azitromicina) y el único retinoide oral isotretinoína. Estos tratamientos están disponibles en las farmacias en diferentes presentaciones, ya que el medicamento con mayor presencia en las farmacias sería para el peróxido de benzoílo y la eritromicina tópica con el de menor disponibilidad solamente en una farmacia.

Podemos llegar a la conclusión de que los requisitos generales de uso de los tratamientos farmacoterapéuticos contra el acné se guían por las lesiones y el grado de severidad que presentan estas. Por lo tanto, los tratamientos elegidos para el paciente están directamente ligados con la severidad y el tipo de lesión. Los requisitos de uso del medicamento están determinados por las lesiones.

Las reacciones adversas comunes que se pueden dar por los tratamientos farmacoterapéuticos antiacné están ligadas tanto a usos inapropiados como a la naturaleza de la molécula. Las reacciones adversas que comúnmente se presentan de los tratamientos tópicos están relacionadas a su vía de aplicación, estas comúnmente son la irritación, picor, enrojecimiento, descamación, sequedad en la piel y ardor. En cuanto a los tratamientos orales la isotretinoína es el tratamiento que presenta más efectos secundarios; sin embargo, el peróxido de benzoílo es el tratamiento tópico más buscado que presenta los efectos adversos antes mencionado.

Podemos concluir que el conocimiento acerca del manejo farmacoterapéutico del acné en los farmacéuticos que laboran en el cantón central de Cartago no es el adecuado. Alrededor de la mitad de los farmacéuticos encuestados dieron una respuesta incorrecta para la aplicación de los productos más buscados, según los estudios, los tratamientos más buscados son es el peróxido de benzoilo y el segundo más buscada, clindamicina tópica. En

cuanto al manejo correcto para los efectos adversos a los tratamientos del acné los farmacéuticos muestran un alto grado de conocimiento para sugerir al paciente como manejar estos efectos adversos.

Podemos concluir que los farmacéuticos de la comunidad del área de Cartago tienen un panorama distinto en cuanto a los fármacos más efectivos en contra del acné, ya que señalaron tratamientos que según los encuestados son efectivos y lo expuesto según estudios señala otros tratamientos como los más efectivos en cuanto a productos aplicados vía tópica. En cuanto al tratamiento oral con más efectos secundarios y efectividad si se tiene bastante claro que la isotretinoína es el tratamiento que presenta más efectos adversos así mismo también se conoce su teratogenicidad por los farmacéuticos; sin embargo, es el tratamiento más efectivo según los estudios y lo contrastado en los resultados.

En cuanto al conocimiento sobre la categoría de clasificación de riesgo en el embarazo, podemos concluir que no se tiene muy presente ya que se el tratamiento más buscado por las embarazadas esta con una categoría C de riesgo, los tratamientos en embarazadas no están sugeridos a menos que el riesgo beneficio sea evaluado por un médico. En cuanto al sugerir a una paciente un anticonceptivo o se considera que la mayoría de los farmacéuticos tiene un conocimiento sobre los tratamientos anticonceptivos que se utilizan para tratar el acné, hay unos farmacéuticos que sugieren anticonceptivos no aptos según los estudios.

5.2 Recomendaciones

Se puede recomendar que los farmacéuticos y especialistas estén abiertos a una guía de reconocimiento de reacciones adversas a los tratamientos del acné. Dentro de la guía realizada se reconocen los principales efectos adversos que presentan los tratamientos como su manejo y factores adicionales que pueden ayudar a entender cómo prevenir los efectos secundarios y mejorar su manejo.

Se insta a las farmacias de comunidad a tener mayor disponibilidad de productos para adecuar el mejor tratamiento a los pacientes y no por disponibilidad del producto en la farmacia.

Se sugiere a los farmacéuticos de comunidad que apliquen alguna metodología de seguimiento farmacéutico para los pacientes que adquieran sus tratamientos antiacné en las farmacias.

Se recomienda a los especialistas dermatólogos tener un consenso de tratamientos para tratar el acné, ya que hay gran cantidad de fármacos y combinaciones de ellos, los cuales podrían perjudicar al paciente en caso de alguna resistencia bacteriana o alguna otra situación.

Se insta a los farmacéuticos de comunidad y visita médica tener anualmente algún congreso virtual o presencial sobre tratamientos del acné, para estar más actualizados sobre estos mismos y todo lo referente a ellos.

Se recomienda a los farmacéuticos estar más atentos a las pacientes que estén en estado de embarazo y presente problemas del acné, ya que usualmente adquieren productos con algún potencial de generar riesgo para su bebé.

Se sugiere a futuros colegas realizar investigaciones sobre el manejo de las secuelas de los tratamientos del acné, ya que actualmente hay es la manera de combatir las cicatrices que podrían ocasionarse por estas lesiones.

Se recomienda a las farmacias llegar a los pacientes mediante redes sociales para informar sobre la aplicación de sus productos de venta libre para el acné y así disminuir los efectos adversos por mal uso o desconocimiento.

Se insta a los visitadores médicos a estar más atentos a las recomendaciones de uso y aplicación de los tratamientos que manejan, así como tener un contacto más cercano con los pacientes que adquieren sus productos para estar informados de cualquier efecto adverso que pueda surgir.

Se sugiere para futuros estudios de investigación analizar la efectividad de las combinaciones de tratamientos antiacné, ya que existen varias formulaciones que poseen varios principios activos, entre ellos agentes microbianos fusionados con retinoides tópicos.

Se recomienda a la industria farmacéutica la búsqueda de nuevos tratamientos tópicos y orales para tratar el acné, especialmente dentro de los retinoides orales que solamente poseen la isotretinoína.

CAPÍTULO VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bhate K , Williams C . Epidemiology of acne vulgaris. BJD [Internet]. 2012[citado el 29 de mayo del 2022]; 168(3):474-485. Disponible en : <https://doi.org/10.1111/bjd.12149>
2. Thiboutot D , Gollnick H, Betoli V, Shear N , Wolf J. New insights into the management of acne : An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. JAAD [Internet]. 2009 [citado el 29 de mayo del 2022]; 60 (5): 1-50. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.01.019>
3. Heider A, James C. Treatment of Acne Vulgaris. JAMA[Internet]. 2004 [citado el 29 de mayo del 2022] ;292(6):726-735. DOI:10.1001/jama.292.6.726
4. Titus S, Hodge J. Diagnosis and Treatment of Acne. AAFP[Internet]. 2012 [citado el 29 de mayo del 2022] ;86(8):734-740. Disponible en : https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2012/1015/p734.html?utm_source=realsef.com&utm_medium=referral
5. Lolis M, Bowe W , Shalita A. Acne and Systemic Disease. Med. Clin. [Internet]. 2009[citado el 29 de mayo del 2022]: 93(6):1161-1181. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2009.08.008>
6. Zaenglein A et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. JAAD[Internet]. 2016 [citado el 29 de mayo del 2022] ;74(5);945-973. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
7. Katsambas A, Stefanaki C, Cunliffe W. Guidelines for treatment acne. Clin.Dermatol. [Internet].2004 [citado el 29 de mayo del 2022]; 22(5):439-444. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.03.002>
8. Tan J, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. BJD [Internet].2015[citado el 29 de mayo del 2022]; 172(1):3-12. Disponible en : <https://doi.org/10.1111/bjd.13462>

9. Schäfer A, Nienhaus, D, Vieluf J, Berger J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. BJD [Internet]. 2001[citado el 30 de mayo del 2022];145 (1) :100-104. Disponible en : <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2001.04290.x>
10. Julie Harper M. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris. JAAD[Internet]. 2004[citado el 30 de mayo del 2022];5(1) :36-38. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.01.023>
11. Cely H, Rincón C, Lorduy C. Acne antibiotic prescription pattern in Colombia. Europe PMC [Internet].2019 [citado el 30 de mayo del 2022];154(5) :533-538 Disponible en : <https://doi.org/10.23736/s0392-0488.19.06346-6>
12. Lidén S, Göransson K, Odsell L. Clinical evaluation in acne. Europe PMC [Internet].1980 [citado el 30 de mayo del 2022];89:47-52. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/6451126>
13. Cunliffe W. Pathogenesis of acne. The lancet [Internet].1969 [citado el 30 de mayo del 2022];293(7597):685-687.Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673669926427>
14. Piquero M, Urdaneta N. EXPERIENCIA CLINICA DEL ISOTRETINOIN EN ACNE, ROSACEA E HIDRADENITIS. DV [Internet].1987 [citado el 30 de mayo del 2022];25(1):1-2.Disponible en: <http://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/914>
15. Rodríguez E, Mora J, Prendas O. ACNE VULGARIS: BACTERIAS AISLADAS Y SU SUSCEPTIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS. RCCM [Internet].1989 [citado el 30 de mayo del 2022];25(1):1-2.Disponible en: <https://repositorio.binasss.sa.cr/repositorio/bitstream/handle/20.500.11764/3615/art3v10n1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. Zaengle L. Acne Vulgaris. N Engl J Med [Internet].2018[citado el 2 de junio del 2022];379:1343-1352. Disponible en: [DOI: 10.1056/NEJMcp1702493](https://doi.org/10.1056/NEJMcp1702493)

17. Xin C. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. Arch Dermatol Res. [Internet].2019 [citado el 30 de mayo del 2022]; 311: 377-349. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01908-x>
18. Sivimli Dikicier G. Topical treatment of acne vulgaris: efficiency, side effects, and adherence rate. Journal of International Medical Research [Internet].2019 [citado el 30 de mayo del 2022]; 47(7):2987-2992. Disponible en: <https://doi.org/10.1177%2F0300060519847367>
- 19.Tan J, Balagurusamy M, Fung K, Gupta A, Thomas D, Sapra, S, Lynde C, Poulin Y, Guilliver W et al. SAGEJournals[Internet].2019 [citado el 30 de mayo del 2022]; 13(4):204-208. Disponible en: <https://doi.org/10.2310/7750.2009.08055>
- 20.Gomez Herra C. El acné y su tratamiento. CIMED[Internet]. 2003[citado el 30 de junio del 2022];1(1). Disponible en: <https://sibdi.ucr.ac.cr/boletinespdf/cimed10.pdf>
21. Ruiz D, Zarnowski A, Salazar A. Identificación y el manejo del acné en la mujer adulta. RMS[Internet]. 2021[citado el 30 de junio del 2022];6(10). Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/721>
22. Fernandez R, Perez N. Acné vulgaris: actualizaciones en fisiopatología y tratamiento. Acne vulgaris: updates on pathophysiology and treatment. RCS[Internet]. 2021[citado el 30 de junio del 2022];4(4)52,65. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/174/265>
23. Ramirez H. Manejo y tratamiento del acné (Bases para el diagnóstico y tratamiento). RevMedCosCen [Internet]. 2014[citado el 30 de junio del 2022]71(1)609. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=51166>
24. Bologna J, Schaffer J, Cerroni L. Dermatología [Internet]. 4a ed. Estados Unidos: ELSAVIER; 2018 [consultado el 5 de junio del 2022]. Disponible en : <https://books.google.co.cr/books?id=r2B5DwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=dermatol>

[ogy&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjRp5-kLb4AhUksoQIHVXbD2UQ6AF6BAgFEAI#v=onepage&q=dermatology&f=false](https://books.google.co.cr/books?id=4QZSEAAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=dermatology&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjRp5-kLb4AhUksoQIHVXbD2UQ6AF6BAgFEAI#v=onepage&q=dermatology&f=false)

25. Bologna J, Schaffer J, Duncan K, Ko C. Dermatology essentials [Internet]. 2a ed. Estados Unidos: ELSAVIER; 2021 [consultado el 5 de junio del 2022]. Disponible en : <https://books.google.co.cr/books?id=4QZSEAAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=dermatology&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjRp5-kLb4AhUksoQIHVXbD2UQ6AF6BAgKEAI#v=onepage&q=dermatology&f=false>

26. James W, Elston D, Treat J, Rosenbach M, Neuhaus I. Diseases of the skin. 13 ed. Estados Unidos: ELSAVIER; 2019 [consultado el 5 de junio del 2022]. Disponible en : <https://books.google.co.cr/books?id=UEaEDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=dermatology&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjcg5TKkrb4AhXfZjABHTwACR84ChDoAXoECACQAg#v=onepage&q=dermatology&f=false>

27. Baumann L. Cosmetic Dermatology. 2ª ed. Estados Unidos : McGraw-Hill Education; 2022 [consultado el 8 de junio del 2022]. Disponible en : <https://books.google.co.cr/books?id=NNVgwwEACAAJ&dq=dermatology&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjcg5TKkrb4AhXfZjABHTwACR84ChDoAXoECAGQAg>

28. Morris Jones R. ABC of Dermatology. 7ª ed. Londres : Wiley; 2019 [consultado el 8 de junio del 2022]. Disponible en: <https://books.google.co.cr/books?id=eqagDwAAQBAJ&dq=dermatology&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwiRmrGZk7b4AhXKmYQIHRLnBmo4HhDoAXoECAMQAg>

29. Falabella R, Chaparro V, Barona C. Dermatología. 8ª ed. Colombia : Corporación para las investigaciones Biológicas; 2017 [consultado el 8 de junio del 2022]. Disponible en: https://books.google.co.cr/books?id=id_0DwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=dermatologia&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwim7KPTn7b4AhUktoQIHeL0CdQQ6AF6BAgHEAI#v=onepage&q=dermatologia&f=false

30. Bielsa I. Dermatología clínica . 5ª ed. España : ELSAVIER; 2019 [consultado el 5 de junio del 2022]. Disponible en:

<https://books.google.co.cr/books?id=1e6fDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=dermatologia&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwim7KPTn7b4AhUktoQIHeL0CdQQ6AF6BAgJEA#v=onepage&q&f=false>

31. Callen J, Cowen E, Hruzza G, Jorizzo J, lui H, Requena L et al. Dermatologia. 4ª ed. USA: ELSAVIER; 2018 [consultado el 8 de junio del 2022]. Disponible en: <https://books.google.co.cr/books?id=r2B5DwAAQBAJ&pg=PA1317&dq=dermatologia&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwim7KPTn7b4AhUktoQIHeL0CdQQ6AF6BAgDEAI#v=onepage&q=dermatologia&f=false>

32. Conforti C, Marina D, Agozzino M, Giovanni E, Annatonia F , Fichera F, et al. Acne and diet: a review. JAAD Internatinal [Internet].2021[citado el 15 de agosto del 2022]; 61(8):133-133. Disponible en : <https://doi.org/10.1111/ijd.15862>

33. Jović A, Marinović B, Kostović K, Čeović R, Juzbašić A, Bukvić Z. The Impact of Pyschological Stress on Acne. ADC[Internet].2017[citado el 15 de agosto del 2022]; 25(2):930-934. Disponible en : <https://hrcak.srce.hr/file/272775>

34. Mohiuddin AK. A Comprehensive Review of Acne Vulgaris. JClinPharm[Internet].2017[citado el 16 de agosto del 2022]; 1(1). Disponible en : <http://innovationinfo.org/articles/JCP/JCP-103.pdf>

35. Young K. Pharmacological treatment options for acne. Revista de la Asociación Médica Coreana [Internet].2018[citado el 18 de agosto del 2022]; 61(11):680-686. Disponible en : <https://doi.org/10.5124/jkma.2018.61.11.680>

36. Kamishima M, Nagare Toshitaka. Open-label, randomized, multicenter, phase III study to evaluate the safety and efficacy of benzoyl peroxide gel in long-term use in patients with acne vulgaris: A secondary publication. JDA [Internet].2017[citado el 10 de setiembre del 2022]; 44(6):635-643. Disponible en : <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13741>

37. Hayashi N, Kurokawa I, Siakpere O, Endo A,Hatanaka T, Yamada M et al. Clindamycin phosphate 1.2%/benzoyl peroxide 3% fixed-dose combination gel versus topical combination

therapy of adapalene 0.1% gel and clindamycin phosphate 1.2% gel in the treatment of acne vulgaris in Japanese patients: A multicenter, randomized, investigator-blind, parallel-group study. JDA [Internet].2018[citado el 10 de setiembre del 2022]; 45(8):951-662. Disponible en : <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14497>

38. Brammann C, Christel C, Goymann M An update on formulation strategies of benzoyl peroxide in efficient acne therapy with special focus on minimizing undesired effects. [Internet].2020[citado el 12 de setiembre del 2022]; 578(1):1. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119074>

39. Searle T, Faisal R, Niimi F. The versatility of azelaic acid in dermatology. Jour of Dermatolo Treat [Internet].2020[citado el 15 de setiembre del 2022]; 33(2):722-732. Disponible en : <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1800579>

40. Kolli S, Pecone D, Pona A, Cline A, Fieldman S. Topical Retinoids in Acne Vulgaris: A Systematic Review. Am J Clin Dermatol [Internet].2019[citado el 12 de setiembre del 2022]; 20(1):345-365. Disponible en : <https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-019-00423-z>

41. Chien A. Retinoids in Acne Management: Review of Current Understanding, Future Considerations, and Focus on Topical Treatments . JDD[Internet].2020[citado el 12 de setiembre del 2022]; 17(12):51-55. Disponible en : <https://europepmc.org/article/med/30586483>

42. Kosmadaki M, Katsambas A. Topical treatments for acne. Clinics in Dermatology [Internet].2017 [citado el 14 de setiembre del 2022]; 35(12):73-178. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X16302711>

43. Gupta S, Wairkar S, Kumar L. Isotretinoin and α -tocopherol acetate-loaded solid lipid nanoparticle topical gel for the treatment of acne. Journal of Microencapsulation [Internet].2020[citado el 14 de setiembre del 2022]; 37(8):557-565. Disponible en : <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02652048.2020.1823499>

44. Nikam S. Anti-acne gel of isotretinoin: Formulation and evaluation. *Innovare Academics Sciences*. [Internet] 2020[citado el 14 de setiembre del 2022]; 10(11):257-266. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i11.19614>
45. Forbat E, Faisai R, Niaimi F. Dermatological indications for the use of isotretinoin beyond acne. *Journal of Dermatological Treatment* [Internet].2018[citado el 14 de setiembre del 2022]; 29(7):698-705. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1445194>
46. A topical gel of tea tree oil nanoemulsion containing adapalene versus adapalene marketed gel in patients with acne vulgaris: a randomized clinical trial. *Arch Dermatol Res*. [Internet].2021[citado el 14 de setiembre del 2022]; 314:673-679. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00403-021-02267-2>
47. Nicklas C, Rubio R, Cardenas C, Hasson A. Comparison of efficacy of aminolaevulinic acid photodynamic therapy vs. adapalene gel plus oral doxycycline for treatment of moderate acne vulgaris—A simple, blind, randomized, and controlled trial. *British Journal of Dermatology* [Internet].2018[citado el 14 de setiembre del 2022]; 35(1):3-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/phpp.12413>
48. Mosler E, Leitner C, Gouda M, Carter B, Layton A, KhalafAllah M. Topical antibiotics for acne NIH [Internet].2018[citado el 14 de setiembre del 2022]; 1(1):1. Disponible en : <https://doi.org/10.1002%2F14651858.CD012263.pub2>
49. Autin B, Fleischer A. The extinction of topical erythromycin therapy for acne vulgaris and concern for the future of topical clindamycin. *Journal of Dermatological Treatment* [Internet].2016[citado el 16 de setiembre del 2022]; 28(2):145-148. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09546634.2016.1214234>
50. Sana K, Poorva J, Sourabb J, Bhargava R, Aakancca S. Topical Delivery of Erythromycin Through Cubosomes for Acne. *Pharmaceutical Nanotechnology* [Internet].2018[citado el 18 de setiembre del 2022]; 6(1):38-47. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/2211738506666180209100222>

51. Al-Salama A, Deeks E .Dapsone 7.5% Gel: A Review in Acne Vulgaris. American Journal of Clinical Dermatology. [Internet].2017 [citado el 18 de setiembre del 2022]; 18(1):139-145. Disponible en : <https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-016-0242-0>
52. Eichenfield D, Sprague J, Eichenfuiled L. Management of Acne Vulgaris A Review. JAMA [Internet]. 2021[citado el 18 de setiembre del 2022]; 326(20):2055-2067. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2786495>
53. Patel D, Bhatia N. Oral Antibiotics for Acne. American Journal of Clinical Dermatology [Internet]. 2021[citado el 20 de setiembre del 2022]; 22(1):193-204. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-020-00560-w>
54. Bienenfield A, Nagler A, Orlow S. Oral Antibacterial Therapy for Acne Vulgaris: An Evidence-Based Review. American Journal of Clinical Dermatology [Internet] .2017[citado el 20 de setiembre del 2022]; 18(1):469-490. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-017-0267-z>
55. Villani A, Nastro F, Di Vico F, Fabrocini G, Annunziata M, Genco L. Oral isotretinoin for acne: a complete overview. Expert Opinion on Drug Safety [Internet]. 2022[citado el 20 de setiembre del 2022]; 21(8):1027-1037. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14740338.2022.2102605>
56. Chu S, Michelle L, Ekelem C. Oral isotretinoin for the treatment of dermatologic conditions other than acne: a systematic review and discussion of future directions. Arch Dermatol Res. [Internet] .2021[citado el 20 de setiembre del 2022]; 313(1):391-430. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00403-020-02152-4>
57. Dessinioti C,Zouboulis C, Bettolli D. .Comparison of guidelines and consensus articles on the management of patients with acne with oral isotretinoin. JEADV [Internet]. 2020[citado el 20 de setiembre del 2022]; 34(10):2229-2240. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.16430>

58. Slopian R, Milewska E, Rynio P .Use of oral contraceptives for management of acne vulgaris and hirsutism in women of reproductive and late reproductive age. *Menopause Rev* [Internet].2018[citado el 20 de setiembre del 2022]; 17(1):1-4. Disponible en: <https://www.termedia.pl/Use-of-oral-contraceptives-for-management-of-acne-vulgaris-and-hirsutism-in-women-of-reproductive-and-late-reproductive-age,4,32467,0,1.html>
59. Barros B, Thiboutot D. Hormonal therapies for acne. *Clinics in Dermatology*. [Internet] .2016 [citado el 21 de setiembre del 2022]; 35(2):168-172. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X1630270X>
60. Layton A, Eady E, Whitehouse H, Del Rosso J, Fedorowicz Z, van Zuuren E. Oral Spironolactone for Acne Vulgaris in Adult Females: A Hybrid Systematic Review. *American Journal of Clinical Dermatology* [Internet]. 2017[citado el 15 de octubre del 2022]; 18(1):169-191. Disponible en : <https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-016-0245-x>
61. Grandhi R, Alikhan A. Spironolactone for the Treatment of Acne: A 4-Year Retrospective Study *Dermatology* [Internet].2017 [citado el 24 de noviembre del 2022]; 233(1):2-3. Disponible en : <https://doi.org/10.1159/000471799>
62. Badadin E, Mercedez F. Algorithm for acne treatment: Ibero-Latin American consensus. *An. Bras. Dermatol* [Internet].2017[citado el 30 de diciembre del 2022]; 92(5):1. Disponible en : <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20177003>
63. Sanchez Tercedor J. Tratamiento del acné: actualización. *BTA*. [Internet].2019[citado el 15 de enero del 2023]; 34(4):1. Disponible en: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2019/CADIME_BTA_2019_34_04.pdf
64. Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. Metodología de la investigación. D.F, México: Mc Graw Hill. 2014.

65. Perche P, Peck G, Robinson L, Grada A, Fleischer A, Feldman S. MDPI [Internet].2020[citado el 15 de enero del 2023]; 12(2):216. Disponible en : <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/2/269>
66. Liu H, Yu H, Xia J, Liu G, Sang H, Peinemann F. Evidence-based topical treatments (azelaic acid, salicylic acid, nicotinamide, sulfur, zinc, and fruit acid) for acne: an abridged version of a Cochrane systematic review. *Jour of Evidence-Based-Medicine*. [Internet].2020[citado el 15 de febrero del 2023]; 13(4): 275-283. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33034949/>
67. Bagatin E, Sousa C. The use of isotretinoin for acne – an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects. *Expert Rev of Clin Pharmacol*. [Internet].2020[citado el 15 de febrero del 2023]; (8):885-897. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32744074/>
68. Mavranouzouli I, Daly C, Welton N, Deshpande S, Berg L, Bromham N, et al. A systematic review and network meta-analysis of topical pharmacological, oral pharmacological, physical and combined treatments for acne vulgaris. *BJD* [Internet].20202022[citado el 16 de febrero del 2023]; 187(5):639-649 Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35789996/>
69. Hayashi N, Akamatsu H, Iwatsuki K, Shimada R, Kaminaka C, Kurokawa, et al. Japanese Dermatological Association Guidelines: Guidelines for the treatment of acne vulgaris 2017. *JDA* [Internet].2019[citado el 17 de febrero del 2023]; 45(8):898-935. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29782039/>
70. Hazarika Neirita N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *NIH* [Internet].2021[citado el 18 de febrero del 2023]; 32(3):277-285. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31393195/>
71. Oon H, Wong S, Chen D, Kwong W, Leok C, Hee H. Acne Management Guidelines by the Dermatological Society of Singapore. *J Clin Aesthet Dermatol* [Internet].2019[citado el

19 de febrero del 2023]; 12(7):34-50. Disponible en :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6715335/>

72. Kolli S, Pecone D, Pona A, Cline A, Feldman S. Topical Retinoids in Acne Vulgaris: A Systematic Review . American Journal of Clinical Dermatolog [Internet].2019[citado el 20 de febrero del 2023]; 20(3):345-365. Disponible en :
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30674002/>

73. Otlewska A, Baran W, Batycka A. Adverse events related to topical drug treatments for acne vulgaris. International Journal of Nanomedicine. [Internet].2020[citado el 20 de febrero del 2023]; 19(4):513-521. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32347138/>

74. Bagatin E, Días M, Proenca T, Sousa C. Expert Review of Clinical Pharmacology. Treatment challenges in adult female acne and future directions. [Internet].2021[citado el 21 de febrero del 2023]; 14(6):687-701. Disponible en :
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33957838/>

75. Ju Q, Tong J, Xin W, Jianguo J, Hoa F, He L et al. Int J of Dermatol and Venerol. Chinese Guidelines for the Management of Acne Vulgaris: 2019 Update [Internet].2019[citado el 22 de febrero del 2023]; 2(3):129-137. Disponible en :
<https://mednexus.org/doi/full/10.1097/JD9.0000000000000043>

76. Vallerand I, Lewison R, Farris M, Sibley C, Ramien M, Bulloch A, Patten S. Efficacy and adverse events of oral isotretinoin for acne: a systematic review. BJD [Internet].2019[citado el 23 de febrero del 2023]; 178(1):76-85. Disponible en :
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28542914/>

77. Gold M, Baldwich H, Lin T. Management of comedonal acne vulgaris with fixed-combination topical therapy. JCD. [Internet].2019[citado el 24 de febrero del 2023]; 17(2):227-231. Disponible en : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.12497>

78. Zhao J, Wang Y, Jiang L, Zhu Y. The application of skin care product in acne treatment Dermatologic Therapy. [Internet].2020[citado el 25 de febrero del 2023]; 33(6):95-111. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32897611/>
79. Hammoudi D, Basset W, Nisreen Mourad N, Younes S, Rahal M. Knowledge and Practice of Community Pharmacists Regarding Acne Vulgaris: A Cross-Sectional Descriptive Survey. APP. [Internet].2020[citado el 26 de febrero del 2023]; 59(4):506-512. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31930495/>
80. Dunaway S, Fleischer A. Assessing adherence to evidence-based guidelines of care for acne vulgaris. J Dermatolog Treat. [Internet].2020[citado el 26 de febrero del 2023]; 33(1):318-142. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073329/>
81. Ghanem R, Mostafa S, Abu N, Khmour M. Knowledge, attitudes, and practices of community pharmacists toward the management of acne vulgaris in Palestine: a cross-sectional study. Int Jour Derm. [Internet].2020[citado el 26 de febrero del 2023]; 59(4):509-212. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31930495/>
82. Aslan M, Serap A, Hicran H, Goldust M, Saricaoglu H. Comparison of dermatologists and family physicians in terms of prescribing antibiotics for the treatment of acne vulgaris. Dermatologic Therapy. [Internet].2020[citado el 26 de febrero del 2023]; 33(3):73-139. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621767/>
83. Rashadi Z,Tabakha M, Alomar M. Community pharmacist's' knowledge and practice toward oral isotretinoin prescription: a systemic review. Die Pharmazie .[Internet].2020[citado el 27 de febrero del 2023]; 75(2):56-60. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32213235/>
84. Athena I, Muller I, Geraghty A, Platt D, Little P, Santer M. Views and experiences of people with acne vulgaris and healthcare professionals about treatments: systematic review and thematic synthesis of qualitative research. BMJ [Internet].2021[citado el 27 de febrero del 2023]; 11(2):417-494. Disponible en : <https://bmjopen.bmj.com/content/11/2/e041794.citation-tools>

85. Ruchiatan K, Iriana J, Rezano A, Hindritiani R, Sutedja E, Gunawan H. A five-year clinical acne patients profiles and its management based on Indonesian acne expert guideline in Bandung, Indonesia. *J Pakis Assoc Dermatol* . [Internet].2020[citado el 28 de febrero del 2023];30(2):229-34.Disponible en : <https://www.jpada.com.pk/index.php/jpada/article/view/1462>
86. Whitney K, Ditre C. Management strategies for acne vulgaris . *Clin , Cosm and Investig Dermatol*. [Internet].2020[citado el 1 de marzo del 2023]; 12(2):41-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21691566/>
87. Bagatin E, Proenca T, Rivitti M, Medeiros B, Nunes S, Dias M. Adult female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol*. [Internet].2019[citado el 1 de marzo del 2023]; 94(1):62-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6360964/>
88. Keri J, Shiman M. An update on the management of acne vulgaris. *Clin , Cosmt and Investig Dermatol*. [Internet].2022[citado el 1 de marzo del 2023]; 1(2):105-110. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3047935/>
89. Mavranzeouli I, Welton N, Daly C, Brrohom N, Berg L, Xu J et al. Cost-effectiveness of topical pharmacological, oral pharmacological, physical and combined treatments for acne vulgaris . *CED* . [Internet].2022[citado el 1 de marzo del 2023]; 12(1):2176-2187. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36258288/>
90. Muller I, Geragthy A, McNiven A, Little P, Santer M. Young people's perceptions of acne and acne treatments: secondary analysis of qualitative interview data. *BJD* [Internet].2020[citado el 1 de marzo del 2023]; 183(2):349-356. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31701523/>

CAPÍTULO VII-ANEXOS

Anexo 1. Tabla de soccket.

Autor/ Revisa/ Año	Referen cia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidenc ia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Perche P, Peck G, Robinson L, Grada A, Fleischer A, Feldman S/ MDPI/2023	65	Prescribing Trends for Acne Vulgaris Visits in the United States	Análisis transversal utilizando el NAMCS entre 1993 y 2016	4	Se examinaron todas las terapias para el acné que fueron prescritas por dermatólogos, médicos de familia y pediatras en ≥ 10 visitas no ponderadas con un diagnóstico de acné indicado, por especialidad, durante el período de estudio.	Se evaluaron las tasas de tratamiento del acné de venta libre (OTC) y recetado (antibiótico y no antibiótico) para caracterizar las diferencias según la demografía del paciente y la especialidad del proveedor. Se analizó la Encuesta Nacional de Atención Médica Ambulatoria (NAMCS) para todas las terapias contra el acné prescritas para al menos 10 visitas no	Entre todas las formas de antibióticos para el acné vulgar, la minociclina oral fue el antibiótico recetado con más frecuencia por los dermatólogos, seguido de la doxiciclina oral. La minociclina oral también fue el antibiótico más prescrito por los médicos de familia, seguido de la doxiciclina y la clindamicina

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						ponderadas entre 1993 y 2016.	orales, respectivamente . Los pediatras parecían ser menos propensos a recetar antibióticos orales para el acné. El peróxido de benzoilo antimicrobiano tópico de venta libre fue el fármaco más utilizado para el acné entre los pediatras, y también fue el medicamento de venta libre más recomendado para el acné entre

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							dermatólogos, médicos de familia y pediatras.
Liu H, Yu H, Xia J, Liu G, Sang H, Peinemann F/Jour of Evidence-Based-Medicine/2020	66	Evidence-based topical treatments (azelaic acid, salicylic acid, nicotinamide, sulfur, zinc, and fruit acid) for acne: an abridged version of a Cochrane systematic review	Revisión sistemática	2	Se incluyó un total de 49 ensayos con 3880 participantes.	Se realizaron búsquedas en el registro de Cochrane Skin Group Specialised Register, CENTRAL, MEDLINE, Embase, y LILACS hasta mayo de 2019. También se realizaron búsquedas en cinco registros de ensayos. Dos lectores extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo de forma independiente. Los metaanálisis se	En cuanto a la respuesta al tratamiento el ácido azelaico fue menos eficaz que el peróxido de benzoilo. Sin embargo, probablemente hubo poca o ninguna diferencia en al comparar el ácido azelaico con la tretinoína. Puede haber poca o ninguna diferencia al comparar el

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						realizaron con el software Review Manager 5.	ácido salicílico con la tretinoína. En el estudio no están seguros acerca de los efectos del azufre y el zinc. Los eventos adversos asociados con estos tratamientos tópicos siempre fueron leves y transitorios.
Bagatin E, Sousa C/Expert Review of Clinical Pharmacology /2020	67	The use of isotretinoin for acne – an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects	Revisión bibliográfica	5	N/A	Realizamos una búsqueda bibliográfica exhaustiva en la base de datos PubMed, hasta marzo de 2020, sobre isotretinoína oral para el	Este fármaco es eficaz, a pesar de las reacciones mucocutáneas frecuentes, controlables y reversibles.

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						tratamiento del acné. Sintetizamos datos sobre la patogenia del acné y el mecanismo de acción, la eficacia y la seguridad de la isotretinoína.	efectos secundarios. Los eventos adversos graves son raros y representan reacciones individuales. La teratogenicidad es la más graves, que requieren un control riguroso. Creemos que ninguna otra opción terapéutica, ni siquiera los tópicos combinados con antibióticos orales logran los mismos

Autor/ Revisa/ Año	Referen cia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidenc ia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>resultados. La recurrencia después de tratamientos distintos a la isotretinoína es la regla, prolongando el riesgo de cicatrices, comprometiendo la apariencia de la piel y causando angustia emocional en adolescentes. Si no existe una contraindicación absoluta, la isotretinoína debe ser el tratamiento de primera línea para</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							Acné inflamatorio moderado a severo.
Mavranouzouli I, Daly C, Welton N, Deshpande S, Berg L, Bromham N, et al/BJD/2022	68	A systematic review and network meta-analysis of topical pharmacologic, oral pharmacologic, physical and combined treatments for acne vulgaris	Revisión sistemática y un metaanálisis en red de ensayos controlados aleatorios (ECA)	1	Se incluyeron 179 ECA con aproximadamente 35 000 observaciones en 49 clases de tratamientos.		Combinaciones de tratamientos farmacológicos tópicos, peelings químicos y la terapia fotoquímica fue más efectiva para el acné leve a moderado. Actual combinaciones de tratamientos farmacológicos, antibióticos orales combinados con tópicos

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							tratamientos farmacológicos, isotretinoína oral y terapia fotodinámica fueron más efectivo para el acné moderado a severo. Se justifica más investigación para exfoliaciones químicas, terapia fotoquímica y terapia fotodinámica para las cuales la evidencia fue más limitada.
Hayashi N, Akamatsu H, Iwatsuki K,	69	Japanese Dermatological Association	Estudio descriptivo	4	Evidencias clínicas, así como en la	Estas pautas indican los tratamientos estándar para el	En lugar de monoterapias de antibióticos, las

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Shimada R, Kaminaka C, Kurokawa, et al/JDA/2019		Guidelines: Guidelines for the treatment of acne vulgaris 2017			disponibilidad en las instituciones médicas japonesas.	acné en Japón y abordan los medicamentos y tratamientos farmacéuticos aplicables o en uso en Japón.	pautas de 2017 recomiendan con mayor énfasis las terapias combinadas, especialmente los geles combinados de dosis fija que incluyen BPO en los aspectos de las acciones farmacológicas y el cumplimiento en la fase inflamatoria aguda para lograr mejoras más tempranas y mejores. Las pautas japonesas del 2017 también

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>indican limitar los tratamientos antimicrobianos para la fase inflamatoria aguda hasta aproximadamente 3 meses y recomiendan BPO, adapaleno y una combinación de gel de dosis fija de 0,1% de adapaleno y 2,5% de BPO para la fase de mantenimiento para evitar la aparición de Propionibacterium acnes resistente a los antimicrobianos . Las pautas de</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							2017 también analizan la rosácea, que requiere discriminación del acné y un plan de tratamiento diferente.
Hazarika Neirita N/NIH/2019	70	Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment	Revisión bibliográfica	5	La búsqueda fue limitado a todos los artículos en inglés publicados desde 2008	Las búsquedas bibliográficas se realizaron en PubMed y los ensayos en curso de los Institutos Nacionales de Salud regístrese (www.clinicaltrials.gov) en abril de 2019 usando ambos encabezados de temas médicos (MESH)	La evidencia más reciente señala que la actividad de los sebocitos se controla a través de una variedad de vías celulares aparte de andrógenos solos, la influencia dietética sobre el acné enfatiza la compleja

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						<p>términos y frases de búsqueda: “acne vulgaris”, “acne vulgaris patogenesis”, “Propionibacterium acnes”, “dieta acné vulgaris”, “biopelícula acné vulgaris”, “tratamiento acné vulgaris”</p>	<p>patogénesis del acné. No se puede ignorar el papel de la biopelícula de P.acnes en la formación de acné y la resistencia al tratamiento.</p> <p>Con la resistencia emergente de P. acnes a los antibióticos, la práctica tradicional de atacar principalmente el papel de P. acnes en el desarrollo del acné puede que ya no sea suficiente. Hay</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>una necesidad urgente de más investigación traslacional y estudios clínicos para el desarrollo de modalidades de tratamiento dirigidas</p> <p>los conceptos cada vez más emergentes en la fisiopatología del acné.</p>
Oon H, Wong S, Chen D, Kwong W, Leok C, Hee H/J Clin Aesthet Dermatol/2019	71	Acne Management Guidelines by the Dermatological Society of Singapore	Revision sistematica	2		Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed para identificar investigaciones relevantes desde la fecha de su inicio hasta el 31 de	Los autores desarrollaron estas pautas para brindar un asesoramiento integral sobre el tratamiento individualizado del acné y para

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						<p>diciembre de 2014. Estas recomendaciones se evaluaron con base en el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE) del Reino Unido y la Red de Pautas Intercolegiales Escocesas (SIGN) pautas.</p>	<p>brindar una guía de referencia para todos los médicos que tratan a pacientes de ascendencia asiática. Se destacan las características únicas del acné en Singapur. Abordamos inquietudes como la dieta, las necesidades especiales de la población y los beneficios, los efectos secundarios, los riesgos y la rentabilidad de los tratamientos para el acné</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							actualmente disponibles. Estas pautas de tratamiento describen recomendaciones para el diagnóstico, clasificación y tratamiento de niños, adolescentes y adultos con acné de diversa gravedad e incluyen consejos relacionados con el uso de cosméticos y el tratamiento de cicatrices.
Kolli S, Pecone D, Pona A, Cline A, Feldman	72	Topical Retinoids in Acne Vulgaris:	Una revisión sistemática	2	De 424 resultados de búsqueda	Se realizó una búsqueda en PubMed y Embase	Un retinoide tópico combinado con

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
S/American Journal of Clinical Dermatolog/2019		A Systematic Review			encontrados, se eligieron un total de 54 ensayos clínicos en base a criterios de selección.	con los términos de búsqueda "adapalene", "tretinoin", "tazarotene" y "acné vulgaris". La selección de artículos se ajusta a los siguientes criterios de inclusión: ensayos clínicos que evalúan tanto la eficacia como la seguridad/tolerabilidad de los retinoides tópicos aprobado en los Estados Unidos para el tratamiento del acné vulgar y publicado entre el 1 de enero de 2008 y el 1 de septiembre de 2018.	peróxido de benzoílo condujo a una mejoría de IGA en comparación con el vehículo en la Semana 12. El retinoide tópico más un antibiótico oral fue superior al vehículo en la reducción del recuento de lesiones. No hubo diferencias significativas en la eficacia entre la tretinoína y el tazaroteno. La tretinoína al 0,05 % provocó que el 62 % de los pacientes experimentaran

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							EA en comparación con el adapaleno al 0,1 % (19 %) y el adapaleno al 0,3 % (40 %). Más pacientes que recibieron adapaleno fueron tolerantes a los AA en comparación con tazaroteno.
Otlewska A, Baran W, Batycka A/ International Journal of Nanomedicine/2 020	73	Adverse events related to topical drug treatments for acne vulgaris	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Se presentan datos de ensayos clínicos, pero también de metaanálisis, revisiones sistemáticas y otros análisis	En general, los agentes tópicos utilizados para el acné vulgar tienen un perfil de seguridad favorable. El Los efectos adversos

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>informados con mayor frecuencia se asociaron con irritación local de la piel, generalmente de leve a moderada en intensidad, intermitente, y rara vez condujo al cese de la terapia. El potencial irritante parece ser el más alto para BPO y retinoides tópicos. Debido a la posibilidad de desarrollo de resistencia a Cutibacterium acnes,</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>los antibióticos tópicos no deben usarse en monoterapia sino como parte de una terapia combinada. en femenino</p> <p>adolescentes y adultos en edad fértil, los retinoides tópicos deben usarse con precaución, porque</p> <p>están contraindicados en mujeres embarazadas (categoría de embarazo de la FDA) C</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							(adapaleno, tretinoína) y X (tazaroteno).
Bagatin E, Días M, Proenca T, Sousa C/Expert Review of Clinical Pharmacology/2021	74	Treatment challenges in adult female acne and future directions	Revisión sistemática	2	35 estudios	Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en la base de datos PubMed, hasta enero de 2021, con respecto al acné en mujeres adultas. Sintetizamos datos sobre la patogenia; diferencias en comparación con el acné vulgar; y tratamiento, con foco en los desafíos y perspectivas de la gestión.	La enfermedad tiene una evolución prolongada, y el paciente puede ser resiliente una vez que la mejoría, independientemente de la opción de tratamiento, sea apenas perceptible después de 3 meses. Los factores agravantes deben ser discutidos claramente,

Autor/ Revisa/ Año	Referen cia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidenc ia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>como la necesidad de cambiar muchos hábitos, especialmente la manipulación de lesiones. El régimen terapéutico incluye maquillaje y cuidado de la piel a medida (considerando la propensión a la sensibilidad), mientras que los medicamentos antiacné deben elegirse de acuerdo con el deseo de estar embarazada, la presencia de</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							embarazo o la lactancia.
Ju Q, Tong J, Xin W, Jiangsu J, Hoa F, He L, et al/ Int J of Dermatol and Venerol/2019	75	Chinese Guidelines for the Management of Acne Vulgaris: 2019 Update	Revisión bibliográfica y opinión de expertos	5	Basado en los comentarios de los dermatólogos que aplican en la versión anterior, los avances en la investigación del acné, así como las opiniones de los expertos.	Las primeras pautas chinas para el tratamiento del acné vulgar se desarrollaron y publicaron en 2008 y se actualizaron en 2015. Con la adquisición de nuevos datos basados en evidencia y el desarrollo de nuevos medicamentos y técnicas, las pautas deben actualizarse	Lla actualización de las pautas chinas para el tratamiento del acné vulgaris 2019 se desarrolló en base a los comentarios de los dermatólogos que aplicaron en la versión anterior, los avances en la investigación del acné, así como las opiniones de los expertos.

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Vallerand I, Lewison R, Farris M, Sibley C, Ramien M, Bulloch A, Patten S/BJD/2019	76	Efficacy and adverse events of oral isotretinoin for acne: a systematic review	Esta revisión sistemática se realizó de acuerdo con las pautas PRISMA19 y se ha registrado en PROSPERO (CRD42015025080)	2	En total se identificaron 1237 estudios, de los cuales 460 eran duplicados. Se identificaron cuarenta artículos para la revisión de texto completo, de los cuales 11 cumplieron con los criterios de inclusión y se consideraron para la síntesis cualitativa.	Se realizaron búsquedas en las bases de datos de MEDLINE, Embase y Cochrane Central utilizando palabras clave relacionadas con el acné y la isotretinoína sin restricciones de idioma, y se realizaron búsquedas manuales en listas de referencias de estudios y registros de ensayos clínicos hasta el 18 de octubre de 2016. Después de la eliminación por duplicado, dos autores (I.A.V. y RTL) seleccionaron	En todos los ensayos, la terapia con isotretinoína redujo el recuento de lesiones de acné en una cantidad clínicamente relevante y siempre en una cantidad mayor que el control, que fue placebo (dos estudios), antibióticos orales (siete estudios) u otro control (dos estudios). En los ensayos con un riesgo general bajo de sesgo, dos de tres demostraron

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						<p>títulos y resúmenes para identificar estudios que informaron ensayos controlados aleatorios de isotretinoína para el acné. Se utilizó la estadística kappa para determinar el porcentaje de acuerdo (con intervalo de confianza del 95%) entre los revisores.</p>	<p>diferencias estadísticamente significativas entre la isotretinoína y el control. La frecuencia de eventos adversos fue el doble con isotretinoína (751 eventos) que con el control (388 eventos). Más de la mitad de todos los eventos adversos fueron dermatológicos y relacionados con la sequedad. Los eventos adversos de la isotretinoína</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							que causaron el retiro de los participantes de los ensayos (12 pacientes) incluyeron síndrome de Stevens-Johnson, queilitis, xerosis, brote de acné, fotofobia, enzimas hepáticas elevadas, disminución del apetito, dolores de cabeza y estado de ánimo deprimido. Esta revisión sugiere que la isotretinoína es efectiva para reducir el

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							recuento de lesiones de acné, pero los eventos adversos son frecuentes
Gold M, Baldwich H, Lin T/JCD/2018	77	Management of comedonal acne vulgaris with fixed-combination topical therapy	Revisión bibliográfica	5	N/A	Una búsqueda de literatura en inglés de Medline, EMBASE y la Web of Science usando términos clave (acné, comedonal, no inflamatorio, ensayos clínicos) fue realizado, y artículos relevantes revisados	Los datos comparativos son escasos, pero mostramos la importancia de las combinaciones fijas con y sin retinoides, donde los beneficios del tratamiento son comparables. Se ha demostrado que el gel de peróxido de benzoílo al 0,1 % de adapaleno

Autor/ Revisa/ Año	Referen cia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidenc ia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>al 2,5 % es comparable al clindamicina 1%-peróxido de benzoilo gel al 5% y adapaleno 0,3%-peróxido de benzoilo gel al 2,5%. Un metanálisis sugirió que la clindamicina al 1,2 % y el peróxido de benzoilo al 2,5 % gel fue más efectivo que el gel de clindamicina-peróxido de benzoilo al 5% en lesiones no inflamatorias, y</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>dos programas clínicos equivalentes sugieren beneficios adicionales de dosis más altas de peróxido de benzoilo (3,75 % frente a 2,5 %) en esta combinación fija.</p> <p>Conclusiones: El gel de clindamicina al 1,2 %-peróxido de benzoilo al 3,75 % puede proporcionar beneficios similares al gel de adapaleno al 0,3 %-peróxido de benzoilo al</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							2,5 % en este a veces difícil de administrar. tratar a la población de pacientes.
Zhao J, Wang Y, Jiang L, Zhu Y/ Dermatologic Therapy/2020	78	The application of skin care product in acne treatment	Esta revisión sistemática se realizó de acuerdo con las guías PRISMA,19 y se ha registrado con PROSPERO (CRD42015025 080)	2	Se identificaron once ensayos (total n = 760 pacientes asignados al azar), que contiene en su mayoría hombres	Se realizaron búsquedas en MEDLINE, EMBASE y las bases de datos Cochrane Central que utilizan palabras clave relacionadas con el acné y la isotretinoína sin restricciones de idioma y búsquedas manuales en listas de referencias de estudios y registros de ensayos clínicos hasta	En todos los ensayos, la terapia con isotretinoína redujo la lesión del acné por una cantidad clínicamente relevante, y siempre por una cantidad mayor que el control, que fueron ya sea placebo, antibióticos orales u otro control. Al otro lado de ensayos

Autor/ Revisa/ Año	Referen cia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidenc ia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						<p>hasta el 18 de octubre de 2016. Tras la eliminación por duplicado, dos autores (I.A.V. y R.T.L) examinaron los títulos y resúmenes para identificar estudios que informaron ensayos controlados aleatorios de isotretinoína para acné. Se utilizó el estadístico Kappa para determinar el % de concordancia (con intervalo de confianza del 95%) entre revisores</p>	<p>con un riesgo general bajo de sesgo, ^{2/3} demostraron diferencias estadísticamente significativas entre la isotretinoína y el control. La frecuencia de eventos adversos fue el doble con isotretinoína en comparación con el control. Más de la mitad de todos los efectos adversos los eventos fueron dermatológicos y relacionados con la sequedad.</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referen cia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidenc ia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>Eventos adversos de la isotretinoína que causan el retiro de participantes de los ensayos incluyó síndrome de Stevens-Johnson, queilitis, xerosis, brote de acné, fotofobia, enzimas hepáticas elevadas, disminución del apetito, dolores de cabeza y estado de ánimo deprimido. Esta revisión sugiere que la isotretinoína es</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							efectiva para reducir la lesión del acné. cuenta, pero los eventos adversos son comunes.
Hammoudi D, Basset W, Nisreen Mourad N, Younes S, Rahal M / APP / 2021	79	Knowledge and Practice of Community Pharmacists Regarding Acne Vulgaris: A Cross-Sectional Descriptive Survey	Estudio Transversal	4		Se aplico un cuestionario sobre conocimientos y prácticas sobre el acné, se le aplico a los farmacéuticos	La opción de tratamiento más comúnmente utilizado para el acné leve fue el peróxido de benzoilo, utilizado por el 79%, seguido de antibióticos tópicos (68%) y lavados faciales con ácido salicílico (66%). La opción de tratamiento más utilizada para el

Autor/ Revisa/ Año	Referen cia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidenc ia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>acné grave fueron los antibióticos orales (73%). Lo más común en antibióticos prescritos fueron eritromicina tópica y doxiciclina sistémica., el 66 % de los participantes prescribieron isotretinoína.</p> <p>Se revelo que hay un conocimiento general aceptable de los farmacéuticos.</p>
Dunaway S, Fleischer A/ J	80	Assessing adherence to	Revisión bibliográfica	5	Los datos son recopilados	Para el tratamiento del acné,	La mayoría de los encuentros

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Dermatolog Treatm/2022		evidence-based guidelines of care for acne vulgaris			por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud, que selecciona una muestra de médicos utilizando una lista de todos los médicos y doctores; invitándolos a participar en la encuesta anual.	analizamos las visitas de la Encuesta nacional de atención médica ambulatoria de 2008 a 2015. Para cada mención de medicamento, se asignó una calificación basada en las pautas de tratamiento de la Academia Estadounidense de Dermatología de 2007.	alcanzaron la calificación A, independientemente de la especialidad o la población de pacientes. Una proporción de las visitas implicó el uso de monoterapia con antibióticos orales, que se produjo en el 11,7% (8,6-14,8) dermatólogo y 25,6% (12,4-38,8) de consultas no dermatólogas. Aunque no abordado en las directrices de

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							2007, esta práctica no se recomendó en la versión actualizada de 2016 pautas
Ghanem R, Mostafa S, Abu N, Khmour M / Int Jour Derm / 2020	81	Knowledge, attitudes, and practices of community pharmacists toward the management of acne vulgaris in Palestine: a cross-sectional study	Estudio transversal basado en cuestionario	4	Se entrevistó a un total de 270 farmacéuticos comunitarios.	El cuestionario incluía cuatro secciones: 1) demográficas, 2) de conocimientos, 3) de actitudes y prácticas relacionadas con las causas y 4) opciones de tratamiento y asesoramiento durante el manejo de pacientes con AV. En este estudio se implementó un método de muestreo	Se entrevistó a un total de 270 farmacéuticos comunitarios, y más de la mitad (54,1%) eran hombres. El estudio reveló que los farmacéuticos comunitarios tenían un nivel de conocimiento inadecuado sobre el manejo de acné; sólo el 7,7% tenía

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						por conveniencia. Se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétricas para comparar diferentes temas según correspondiera. $P < 0,05$ se consideraron significativos.	niveles altos de conocimiento. Los farmacéuticos tienen una actitud positiva con respecto al manejo de acné, pero el conocimiento inadecuado se reflejó en sus prácticas de tratamiento; solo el 10 % de los participantes trataron de forma independiente el acné sin remisión.
Aslan M, Serap A, Hicran H, Goldust M, Saricaoglu H/	82	Comparison of dermatologists and family physicians in	Estudio clínico	3	Participaron 348 médicos (201 dermatólogos;	A los médicos se les envió por internet 29 preguntas de opción múltiple y	Se descubrió que los dermatólogos tenían

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Dermatologic Therapy/2020		terms of prescribing antibiotics for the treatment of acne vulgaris			147 médicos de familia).	posteriormente la se compararon las respuestas.	La eritromicina tópica como preferida, nadifloxacina, clindamicina y tetraciclina, y sistemáticamente doxiciclina y azitromicina en pacientes adultos, mientras que se descubrió que los médicos generales preferían mupirocina, ácido fusídico (FA) y oxitetraciclina, y sistemáticamente tetraciclina.

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							Se encontró que recomendaron los dermatólogos recetan clindamicina y eritromicina tópicas en acné vulgar a embarazadas / lactantes , mientras que se encontró que los medico generales habían recomendado FA.
Rashadi Z,Tabakha M, Alomar M/ Die Pharmazie/2020	83	Community pharmacist's' knowledge and practice toward oral	Revisión sistemática	2	Se revisaron un total de 56 estudios	Se identificaron estudios elegibles que cubren el período entre 2009 y 2019	Él mostró que los profesionales de farmacia

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
		isotretinoin prescription: a systemic review				buscando: bases de datos Cochrane, PubMed y Google Scholar	exhibían un nivel muy bajo de conocimiento de medicamentos y una insatisfactoria nivel de práctica con respecto a la isotretinoína
Athena I, Muller I, Geraghty A, Platt D, Little P, Santer M/BMJ/2019	84	Views and experiences of people with acne vulgaris and healthcare professionals about treatments: systematic review and thematic synthesis of qualitative research	Revisión sistemática y síntesis temática de la investigación cualitativa	2	Se incluyeron 20 trabajos de seis países.	Los artículos se identificaron a través de Medline, EMBASE, PubMed, PsychINFO y CINAHL el 5 de noviembre de 2019, búsqueda de citas hacia adelante y hacia atrás, Google Scholar y contacto con los autores. Los criterios de	Los hallazgos sugieren que las personas a menudo veían el acné como algo a corto plazo y que esto tenía implicaciones para el manejo del acné, particularmente para la adherencia al tratamiento a

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						<p>inclusión fueron estudios que informaron datos y análisis cualitativos, estudios realizados entre personas con acné, sus cuidadores o profesionales de la salud y estudios que comprendían diferentes afecciones de la piel, incluido el acné. El título y los resúmenes de los artículos fueron examinados de forma independiente por tres investigadores. La evaluación se llevó a cabo utilizando la</p>	<p>largo plazo. Las personas a menudo sentían que los demás no reconocían el impacto sustancial del acné, o que los profesionales de la salud "trivializaban" su condición. La sensación de falta de control sobre el acné y el control sobre el tratamiento se vinculó tanto con el impacto psicológico como con la adherencia al tratamiento. Las preocupaciones y la</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						herramienta adaptada Critical Appraisal Skills Program. Se utilizó la síntesis temática para sintetizar los hallazgos.	incertidumbre sobre los tratamientos para el acné se vieron influenciadas por consejos e información variable de otros.
Ruchiatan K, Iriana J, Rezano A, Hindritiani R, Sutedja E, Gunawan H/ J Pakis Assoc Dermatol/2020	85	A five-year clinical acne patients profiles and its management based on Indonesian acne expert guideline in Bandung, Indonesia	Un estudio retrospectivo descriptivo	4	Se recopilaron 670 historias clínicas, compuestas por 77,16% de mujeres y 22,84% de pacientes masculinos.	Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2016, con muestreo total de datos de las historias clínicas de pacientes ambulatorios.	La AV más prevalente se encontró en mujeres de 20 a 24 años (39,10 %), seguida de 15 a 19 años (32,25 %) y en hombres de 15 a 19 años (11,94 %). En pacientes de sexo femenino, todavía se encontraron AV

Autor/ Revisa/ Año	Referen cia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidenc ia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>hasta en un 2,39 % a la edad de 35 a 39 años y en un 3,28 % a la edad de >40 años. Según la clasificación de Lehman, 332 pacientes (49,55%) fueron diagnosticados de AV leve, 292 (43,58%) de AV moderado y 46 (6,87%) de AV grave. La preparación tópica más utilizada fue la combinación de tretinoína, peróxido de benzoilo y eritromicina o clindamicina</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							tópica en 567 (85,9%) pacientes. La doxiciclina casi siempre prescribió antibióticos para el tratamiento sistémico de acuerdo con la gravedad del acné (99,03%), seguido de azitromicina. Los pacientes con acné leve no recibieron antibióticos sistémicos.
Whitney K, Ditre C/ Clin , Cosm and Investig Dermatol/2021	86	Management strategies for acne vulgaris	Evidencia Práctica	4	Revisiones sistemáticas: 1 Metanálisis: 2	Estrategia de búsqueda: las palabras clave utilizadas en esta búsqueda incluyen	El acné leve responde favorablemente a los tratamientos tópicos como el

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
					Ensayos controlados aleatorios 12	“acné leve”, “acné moderado”, “peróxido de benzoilo”, “acné tópico retinoides y acné”, “antibióticos tópicos para el acné” y “orales antibióticos para el acné”	peróxido de benzoilo, el ácido salicílico y un retinoide en dosis bajas. El acné moderado responde bien a la terapia combinada que comprende peróxido de benzoilo tópico, antibióticos y/o retinoides, así como antibióticos orales en casos refractarios y píldoras anticonceptivas orales para pacientes con acné femenino. El acné vulgaris noduloquístico

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							grave responde mejor al tratamiento con isotretinoína oral. En pacientes mujeres con acné de moderado a severo, vello facial, pérdida de cabello en el cuero cabelludo y períodos irregulares, se debe considerar el síndrome de ovario poliquístico y administrar un tratamiento adecuado con modulación hormonal. Los procedimientos

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							complementarios también se pueden considerar para todos los pacientes con acné.
Bagatin E, Proenca T, Rivitti M, Medeiros B, Nunes S, Dias M/ An Bras Dermatol/2019	87	Adult female acne: a guide to clinical practice	Una revisión bibliográfica de las principales evidencias científicas y se reunieron para discutir las mejores prácticas y experiencias personales	5	Un equipo de cinco expertos	El grupo de especialistas llegó a un consenso sobre las principales guías de práctica clínica, brindando recomendaciones detalladas sobre el cuadro clínico, la etiopatogenia, la investigación de laboratorio y el tratamiento del acné femenino adulto.	A diferencia del acné adolescente, el acné femenino adulto presenta unas características y múltiples factores etiopatogénicos que hacen más complejo su manejo. Esta guía proporciona recomendaciones para las mejores

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							prácticas clínicas y decisiones terapéuticas. Sin embargo, los autores consideran que se necesitan estudios adicionales para proporcionar más evidencia sobre el acné femenino adulto para comprenderlo mejor.
Keri J, Shiman M/ Clin , Cosmt and Investig Dermatol/ 2022	88	An update on the management of acne vulgaris	Revisión bibliográfica	5	N/A	El Dr. Keri ha formado parte de un panel asesor y ha sido orador para Medicos.	Hay muchas opciones de tratamiento diferentes disponibles para el tratamiento del acné vulgar. Los

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>tratamientos tópicos de uso común incluyen peróxido de benzoilo, antibióticos, azufre y sulfacetamida de sodio, ácido azelaico y retinoides. El tratamiento sistémico se usa con frecuencia e incluye el uso de antibióticos sistémicos, anticonceptivos orales, antiandrógenos y retinoides. Existen otras modalidades de tratamiento, como el uso de</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>exfoliaciones químicas superficiales, así como el uso de dispositivos láser y de luz para el tratamiento del acné. Con la multitud de opciones de tratamiento y la rápida expansión de nuevas tecnologías disponibles para los médicos, es importante revisar y estar al tanto de la literatura y los estudios actuales sobre el</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							tratamiento del acné vulgar.
Mavranzeouli I, Welton N, Daly C, Brrohom N, Berg L, Xu J ET AL/ CED/2022	89	Cost-effectiveness of topical pharmacologic al, oral pharmacologic al, physical and combined treatments for acne vulgaris	Un modelo analítico de decisión comparó costos y años de vida ajustados por calidad	4	N/A	Un modelo analítico de decisión comparó los costos y los años de vida ajustados por calidad (QALY) de tratamientos farmacológicos tópicos, farmacológicos orales, físicos y combinados efectivos para el acné leve a moderado y moderado a severo, desde la perspectiva de National Health Service en Inglaterra. Los datos de efectividad se derivaron de un	Todos los tratamientos evaluados fueron más rentables que el tratamiento con placebo (visitas al médico general sin tratamiento activo). Para el acné de leve a moderado, las combinaciones de tratamiento tópico y la terapia fotoquímica (luz azul/roja combinada) fueron las más rentables. Para el acné

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						metanálisis en red. Otros parámetros de entrada del modelo se basaron en fuentes publicadas, complementadas con la opinión de expertos.	moderado a severo, las combinaciones de tratamiento tópico, los antibióticos orales combinados con tratamientos tópicos y la isotretinoína oral fueron las más rentables. Los resultados mostraron incertidumbre, como se refleja en los amplios intervalos de confianza en torno a las clasificaciones medias de tratamiento.

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Muller I, Geraghty A, McNiven A, Little P, Santer M/BJD/2020	90	Young people's perceptions of acne and acne treatments: secondary analysis of qualitative interview data	Análisis temático secundario de datos de entrevistas recopilados por investigadores del Grupo de Investigación de Experiencias de Salud (HERG), Universidad de Oxford.	5	Se incluyeron un total de 25 transcripciones de jóvenes de 13 a 24 años con acné.	Este artículo se basa en un análisis secundario de datos de entrevistas cualitativas de jóvenes con acné. El análisis secundario de conjuntos de datos existentes se ve cada vez más como una forma eficaz de maximizar el conocimiento y los posibles beneficios para la salud. ³¹ Los datos fueron recopilados originalmente por investigadores del Grupo de Investigación de Experiencias de Salud (HERG) de la Universidad de	El acné a menudo se percibe como una afección autolimitada a corto plazo de la adolescencia y esto parece tener implicaciones para buscar tratamiento o asesoramiento. Los participantes percibieron ampliamente que los tratamientos tópicos eran ineficaces, lo que parecía estar relacionado con expectativas

Autor/ Revisa/ Año	Referen cia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidenc ia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						Oxford como parte de un estudio más amplio financiado por National Institute for Health Research (NIHR) para el programa Research for Patient Benefit (Número de referencia de la subvención: PB-PG-0213-30006).	poco realistas sobre la velocidad del inicio de la acción. Muchos participantes sintieron que habían probado todos los tratamientos tópicos disponibles, aunque no estaban seguros de lo que contenían o desconocían las diferencias entre los tratamientos cosméticos y farmacéuticos. Les preocupaba cómo usar los tópicos "correctamente"

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							y cómo evitar los efectos secundarios. También estaban preocupados por los efectos secundarios o la necesidad de tratamientos orales, aunque pocos parecían ser conscientes de la resistencia a los antibióticos.
Skroza N, Tolino E, Mambrin A, Zuber S, Balduzzi V, Marchesiello A, et al/J Clin Aesthet Dermatol/ 2018	Anexo 3 (1)	Adult Acne Versus Adolescent Acne	Un estudio retrospectivo	5	1,167 Pacientes	La población de estudio se dividió en dos grupos: acné adolescente y acné adulto. Entre los sujetos adultos, 385 eran mujeres y 69 eran hombres; entre los sujetos	Los resultados del estudio muestran que el acné en las pacientes femeninas fue más frecuente que en los pacientes

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						adolescentes, 378 eran mujeres y 335 eran hombres. Mediciones: La gravedad del acné se registró mediante el Sistema de clasificación global del acné. El impacto del acné en la calidad de vida se investigó mediante el cuestionario Assessment of Quality of Life.	masculinos. La evaluación de la gravedad del acné mostró que el “acné leve” es la forma más frecuente. En cuanto al hábito tabáquico, tiempo de aparición y antecedentes familiares de acné, no encontramos diferencias estadísticas e significativas entre sexos.
Arifov S/The American Journal of Medical Sciences and	Anexo 3 (2)	Modern Methods of Acne And Post-Acne Therapy	Revisión bibliográfica de acuerdo con los datos de científicos extranjeros y las	5	75 pacientes	Estudiar la eficacia de los métodos de tratamiento de cicatrices cicatriciales y atróficas	Los resultados del estudio mostraron que los resultados positivos

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Pharmaceutical Research/2021			<p>propias observaciones de los autores, moderno</p> <p>Se presentan métodos de terapia tópica para el acné y el post-acné</p>			<p>manifestaciones del post-acné, los autores dividieron a en 3 grupos. El primer grupo el tercer grupo recibió un láser de erbio Er: YAG y procedimientos para plasma rico en plaquetas.</p> <p>recibió un láser de erbio Er: YAG durante 6 meses, el segundo grupo recibió procedimientos para el plasma rico en plaquetas y la</p>	<p>Se observó dinámica en todos los grupos. Sin embargo, en pacientes del tercer grupo, la eficacia clínica de la terapia fue mejor que en la primera y segundos grupos.</p>
Tan J, Alexis A, Baldwin H, Beisert S, Bettoli V, Rosoo	Anexo 3 (3)	The Personalized Acne Care Pathway—Recommendati	Panel de Consenso de Expertos	4	13 dermatólogos	El panel Personalizing Acne: Consensus of Experts estuvo formado por 13	Los dominios de gestión clave, que consisten en consideraciones distintas, puntos

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
J, Dreno B , et al/ JAAD/2021		ons to guide longitudinal management from the Personalising Acne: Consensus of Experts				dermatólogos que utilizaron un enfoque Delphi modificado para llegar a un consenso sobre las declaraciones relacionadas con el tratamiento longitudinal del acné. El consenso se definió como $\geq 75\%$ votando "de acuerdo" o "totalmente de acuerdo". Toda la votación fue electrónica y ciega.	para discutir con los pacientes y "puntos de pivote", se identificaron e incorporaron en la Vía de atención personalizada del acné. Los objetivos y expectativas del tratamiento a largo plazo y el riesgo de (o temores sobre) secuelas se destacan como particularmente importantes para discutir con frecuencia con los pacientes.

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
See J, Leok C, Hayashi N, Hun D, Abad F/J of Dermatol/2018	Anexo 3 (4)	Optimizing the use of topical retinoids in Asian acne patients	Revision bibliográfica	5	N/A	Se baso en expertos en acné y guías clínicas.	Existe la percepción de que la piel asiática tiene una mayor tendencia a la sensibilidad en comparación con la piel caucásica. En nuestra experiencia clínica, la terapia tópica con retinoides se puede usar con excelente efecto para tratar a los asiáticos con acné. Este artículo analiza el trabajo publicado disponible sobre

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							el uso de retinoides tópicos en poblaciones asiáticas y presenta consejos para utilizar estos importantes agentes en la práctica diaria. La optimización del uso de retinoides tópicos puede mejorar la adherencia y, a su vez, los resultados terapéuticos y la satisfacción del paciente
Thiboutot D , Dreno B, Abanmi A,	Anexo 3 (5)	Practical management of acne for	Revisión bibliográfica y	4	Un grupo internacional de	Se llevó a cabo una reunión en vivo del Comité Directivo	La Alianza Global para Mejorar los

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Alexis A, Araviiskaia M, Barona M , et al. J Am Acad Drematol/2018		clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne	opinión de expertos		dermatólogos interesados en la investigación y educación sobre el acné	del grupo de la Alianza Global para identificar áreas del manejo del acné que podrían ser útiles para los médicos pero que no estaban bien definidas en las pautas existentes basadas en la evidencia. Los temas discutidos incluyeron la clasificación del acné, datos recientes con terapias tópicas, regímenes combinados para el acné y temas especiales de interés (acné en mujeres, hiperpigmentación	Resultados del Acné es un grupo internacional de dermatólogos interesados en la investigación y la educación sobre el acné que se reúne regularmente desde 2001. Como grupo, hemos evaluado continuamente la literatura sobre el acné. Este suplemento se enfoca en proporcionar una guía clínica relevante para los profesionales de la salud que

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						posinflamatoria y cicatrización)	manejan pacientes con acné, con énfasis en áreas donde la base de evidencia puede ser escasa o necesita interpretación para la práctica diaria.
Dessinioti C, Zouboulis C, Betolli V, Rigopoulos D/ JEADV/2020	Anexo 3 (6)	Comparison of guidelines and consensus articles on the management of patients with acne with oral isotretinoin	Revisión bibliográfica	5	N/A	Esta revisión compara las guías actuales y los artículos de consenso para proporcionar una compilación de recomendaciones sobre el tratamiento del acné con isotretinoína oral. Se abordan diez preguntas clínicas comunes y	La dosis diaria recomendada oscila entre 0,3 y 0,5 mg/kg en las directrices europeas hasta 1 mg/kg en las directrices estadounidenses. En las directrices europeas solo se recomienda una duración

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						relevantes, basadas en recomendaciones publicadas, incluidas las indicaciones de isotretinoína, la dosis diaria propuesta, la dosis acumulada de isotretinoína y la monitorización de laboratorio necesaria. También se abordan recomendaciones sobre consideraciones especiales, incluido el momento de los procedimientos y la cuestión de una asociación de depresión o enfermedad	específica del tratamiento de al menos 6 meses. Todas las guías informan sobre la necesidad de medidas estrictas de prevención del embarazo. Las directrices europeas, francesas y estadounidenses recomiendan controlar los síntomas de depresión. Las preguntas clínicas importantes que se abordan de manera inconsistente en

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
						<p>inflamatoria intestinal con isotretinoína. Una limitación importante es el uso de diferentes sistemas de clasificación para el acné en las guías.</p>	<p>las guías incluyen la indicación de la edad, la recomendación de una dosis acumulativa, el momento de los procedimientos, la asociación de la isotretinoína con la EII, la recomendación para prevenir los brotes de acné y el control de laboratorio adecuado. Estos temas deben incluirse claramente en las recomendaciones de las guías, ya que a menudo se</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							plantean en la práctica clínica diaria.
Landis Megan N/Amer J of Clin Dermatol/2020	Anexo 3 (7)	Optimizing Isotretinoin Treatment of Acne: Update on Current Recommendations for Monitoring, Dosing, Safety, Adverse Effects, Compliance, and Outcomes	Revisión bibliográfica	5	N/A	La información proporcionada aquí es un resumen de los últimos estudios publicados y directrices reunidas por una revisión de la literatura actual sobre la isotretinoína y el acné. Cuando se considera la experiencia clínica del autor, se anota.	Los protocolos de prescripción y seguimiento pueden variar ampliamente entre los prescriptores. Estudios, informes y declaraciones de consenso recientes ayudan a arrojar luz sobre optimizar el uso de isotretinoína para el acné. En este artículo se resume una revisión reciente de la literatura

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>para ayudar al profesional optimizar el uso de isotretinoína para el acné. El artículo describe las ventajas y desventajas de los medicamentos estándar, de dosis alta y de dosis baja.</p> <p>regímenes de isotretinoína; analiza el estado actual de las controversias en torno a la isotretinoína (incluida la depresión/suicidio,</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>embarazo y enfermedad inflamatoria intestinal); revisa las recomendaciones de seguimiento y tratamiento de la hipertrigliceridemia y niveles elevados de transaminasas; y analiza los efectos adversos comunes observados con la isotretinoína, junto con su tratamiento y prevención.</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Xu J, Mavranzouli I, Kuznetsov L, Murphy M, Healy E /BMJ/2021	Anexo 3 (8)	Management of acne vulgaris: summary of NICE guidance	Revisión bibliográfica	5	N/A	Esta guía se desarrolló con el objetivo de mejorar el manejo del acné vulgar y reducir las secuelas, con un marco claro de derivación a servicios más especializados según corresponda. A lo largo del resumen y la guía, "acné" se refiere al acné vulgar, a menos que se indique lo contrario.	Para el acné leve a moderado, las opciones de tratamiento de primera línea incluyen una combinación fija de (a) adapaleno tópico con peróxido de benzoilo tópico, (b) tretinoína tópica con clindamicina tópica o (c) peróxido de benzoilo tópico con clindamicina tópica Para el acné de moderado a severo, las opciones de

Autor/ Revisa/ Año	Referencia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>tratamiento de primera línea incluyen (a) y (b) de las anteriores, y:</p> <p>una combinación fija de adapaleno tópico con peróxido de benzoilo tópico, más limeciclina oral o doxiciclina oral</p> <p>ácido azelaico tópico más limeciclina oral o doxiciclina oral</p> <p>Los antibióticos tópicos u orales no deben usarse como</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referen cia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidenc ia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							<p>monoterapia o en combinación entre sí.</p> <p>Revisar la respuesta al tratamiento a las 12 semanas; las opciones que incluyen un antibiótico (tópico u oral) deben continuarse durante más de 6 meses solo en circunstancias excepcionales</p> <p>Considere la derivación a un equipo dirigido por un dermatólogo consultor si el acné moderado a severo no ha</p>

Autor/ Revisa/ Año	Referen cia	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidenc ia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
							respondido a un ciclo de tratamiento de 12 semanas que incluye un antibiótico oral o si el acné leve a moderado no ha respondido adecuadamente a dos ciclos diferentes de 12 semanas. tratamiento

Anexo 2. Encuestas aplicadas.

Formulario para regentes farmacéuticos de comunidad de la zona de Cartago centro.

En esta encuesta se pretende obtener información sobre los tratamientos del acné disponibles en la farmacia e información sobre su uso y efectos secundarios. La información recopilada se utilizará en una tesis para analizarla y posteriormente cumplir con los objetivos de la investigación. Esta investigación proviene de la Universidad Internacional de las Américas para la obtención del grado de Licenciatura en Farmacia. El título de la investigación es "Análisis de la importancia del seguimiento fármaco terapéutico brindado en farmacias de comunidad para la prevención de reacciones adversas al medicamento derivadas de los tratamientos contra el acné y sus usos inapropiados en personas adultas jóvenes del cantón de Cartago centro durante el primer cuatrimestre del 2023". El objetivo de la investigación es analizar la importancia del seguimiento farmacoterapéutico brindado en farmacia de comunidad, para la prevención de reacciones adversas al medicamento derivadas de los tratamientos contra el acné y sus usos inapropiados en personas adultas jóvenes. La información recopilada va a ser tratada con máxima confidencialidad.

Instrucciones: Conteste las preguntas según lo que corresponda, cada pregunta puede tener una o varias opciones. Asimismo, las preguntas pueden dar la opción de "otro" por si considera una opción fuera de las respuestas o bien puede ser una pregunta de completar según su criterio, en estos casos conteste solo lo que se le solicita. Una vez finalizado al final de la página haga clic en enviar y le aparecerá que lo envió satisfactoriamente.

Muchas gracias por su colaboración.

"En un universo bastante absurdo, hay algo que no lo es: lo que podemos hacer por los demás"

André Malraux

1. ¿Cuáles tratamientos hay disponibles en su farmacia?

- Peróxido de benzoilo
- Ácido azelaico
- Tretinoína tópica
- Isotretinoína tópica
- Adapaleno
- Clindamicina tópica
- Eritromicina tópica
- Dapsona
- Anticonceptivos orales contra acné
- Isotretinoína Oral
- Tetraciclina
- Doxiciclina
- Azitromicina
- Espironolactona

2. ¿Cuáles son los 3 primeros tratamientos tópicos más buscados para el acné?

- Peróxido de benzoilo
- Ácido azelaico
- Tretinoína tópica
- Isotretinoína tópica
- Adapaleno
- Eritromicina tópica
- Clindamicina tópica
- Dapsona

3. ¿Cómo recomendaría la aplicación y uso de los tratamientos tópicos más usado antes mencionados?

- Aplicar una, dos o las veces que el médico indique, lavando la piel afectada con suavidad , secar la zona y luego aplicar el producto sin excesos sobre la piel.
- Aplicarlo por las noches antes de acostarse
- Use algodón para aplicar el producto frondosamente
- Lave bien la zona con algún exfoliante y aplique el producto sobre la zona afectada
- Otra:

4. ¿Cuál efecto secundario es más consultados por el uso de los tratamientos tópicos?

- Irritación leve, descamación de la piel, enrojecimiento y picor del área
- Manchas pigmentadas en el área de aplicación
- Decoloración de la piel
- Irritación severa
- Dolor de cabeza

5. ¿Cómo se manejaría los efectos secundarios antes mencionados o que recomendaciones le daría al paciente al presentarlos?

6. ¿Cuántas consultas recibe en la farmacia por efectos adversos al tratamiento del acné a la semana?

- 1-5
- 5-10
- 10-20
- Más de 20

7. ¿Considera que existe una mala aplicación de los medicamentos tópicos antiacné por parte de los pacientes?

- Si
- No

8. ¿Cuál considera que es el uso inapropiado más común en los pacientes?

9. ¿Según su criterio qué edad rondan las edades que consultan por productos antiacné?

- 12-15
- 15-20
- 20-30
- 30-40
- Otra:

10. ¿Cuál tratamiento tópico presenta más efectos secundarios según su experiencia en la farmacia?

- Peróxido de benzoilo
- Ácido azelaico
- Tretinoína tópica
- Isotretinoína tópica
- Adapaleno tópica
- Clindamicina
- Eritromicina
- Dapsona

11. ¿Cuál tratamiento tópico contra el acné es más efectivo según su experiencia en la farmacia?

- Peróxido de benzoilo
- Ácido azelaico
- Tretinoína tópica
- Isotretinoína tópica
- Adapaleno tópica
- Clindamicina
- Eritromicina
- Dapsona
- Otra:

12. ¿Cuál tratamiento oral presenta más efectos secundarios?

- Anticonceptivos orales contra acné
- Isotretinoína Oral
- Tetraciclina
- Doxiciclina
- Azitromicina
- Espironolactona
- Otra:

13. ¿Cuál tratamiento oral es más efectivo contra el acné según lo que ha evidenciado en la farmacia y en su experiencia?

- Anticonceptivos orales contra acné
- Isotretinoína Oral
- Tetraciclina
- Doxiciclina
- Azitromicina
- Espironolactona

- Otra:

14. ¿Cuáles tratamientos no ocupan receta médica?

- Peróxido de benzoilo
- Ácido azelaico
- Tretinoína tópica
- Isotretinoína tópica
- Adapaleno
- Clindamicina tópica
- Eritromicina tópica
- Dapsona
- Anticonceptivos orales contra acné
- Isotretinoína Oral
- Tetraciclina
- Doxiciclina
- Azitromicina
- Espironolactona

15. ¿Qué medicamentos son altamente teratogénicos o no deben usarse en el embarazo?

- Peróxido de benzoilo
- Ácido azelaico
- Tretinoína tópica
- Isotretinoína tópica
- Adapaleno
- Clindamicina tópica
- Eritromicina tópica

- Dapsona
- Anticonceptivos orales contra acné
- Isotretinoína Oral
- Tetraciclina
- Doxiciclina
- Azitromicina
- Espironolactona

16. ¿Qué tratamiento es más usado por mujeres gestantes?

- Peróxido de benzoilo
- Ácido azelaico
- Tretinoína tópica
- Isotretinoína tópica
- Adapaleno
- Clindamicina tópica
- Eritromicina tópica
- Dapsona
- Anticonceptivos orales contra acné
- Isotretinoína Oral
- Tetraciclina
- Doxiciclina
- Azitromicina
- Espironolactona

17. ¿Cuál anticonceptivo según su experiencia considera mejor de la categoría de los anticonceptivos orales antiacné? Escriba el nombre del medicamento.

18. ¿Cuál antibiótico oral es más usado o buscado en las farmacias para tratar el acné?

- Tetraciclina
- Doxiciclina
- Azitromicina
- Otra :

19. ¿Qué efectos secundarios podrían presentarse al usar antibióticos orales?

- Irritación del estómago junto con malestar estomacal
- Dolor de cabeza
- Resequedad en la piel y mucosas
- Enrojecimiento en los ojos
- Falta de apetito
- Diarrea
- Vomito
- Otra:

20. ¿De los tratamientos llamados retinoides tópicos y orales que medicamento es más buscado en la farmacia?

- Tretinoína tópica
- Isotretinoína tópica
- Adapaleno
- Isotretinoína Oral
- Otra:

21. ¿Considera que hay un buen servicio de seguimiento farmacoterapéutico en las farmacias con los tratamientos del acné?

- Si
- No

22. ¿Utilizaría una guía de reconocimiento a reacciones adversas a los tratamientos contra el acné?

- Si
- No

Formulario para farmacéuticos que laboren en visita médica en Costa Rica.

En esta encuesta se pretende obtener información sobre los tratamientos del acné disponibles en la farmacia e información sobre su uso y efectos secundarios. La información recopilada se utilizará en una tesis para analizarla y posteriormente cumplir con los objetivos de la investigación. Esta investigación proviene de la Universidad Internacional de las Américas para la obtención del grado de Licenciatura en Farmacia. El título de la investigación es "Análisis de la importancia del seguimiento fármaco terapéutico brindado en farmacias de comunidad para la prevención de reacciones adversas al medicamento derivadas de los tratamientos contra el acné y sus usos inapropiados en personas adultas jóvenes del cantón de Cartago centro durante el primer cuatrimestre del 2023". El objetivo de la investigación es analizar la importancia del seguimiento farmacoterapéutico brindado en farmacia de comunidad, para la prevención de reacciones adversas al medicamento derivadas de los tratamientos contra el acné y sus usos inapropiados en personas adultas jóvenes. La información recopilada va a ser tratada con máxima confidencialidad.

Instrucciones: Conteste las preguntas según lo que corresponda, cada pregunta puede tener una o varias opciones. Asimismo, las preguntas pueden dar la opción de otro por si considera una opción fuera de las respuestas o bien puede ser una pregunta de complete. Una vez finalizado al final de la página haga clic en enviar y le aparecerá que lo envió satisfactoriamente.

Muchas gracias por su colaboración, bendiciones.

"En un universo bastante absurdo, hay algo que no lo es: lo que podemos hacer por los demás"

1. ¿Cuál tratamiento antiacné de la línea que maneja es más buscado por las farmacias de comunidad?

2. ¿Cuál tratamiento antiacné de la línea que maneja es más buscado por los especialistas dermatólogos?

3. ¿Cómo recomendaría el uso de los tratamientos antiacné más vendidos?

- Aplicar una , dos o las veces que el médico indique , lavando la piel afectada con suavidad , secar la zona y luego aplicar el producto sin excesos sobre la piel.
- Aplicarlo por las noches antes de acostarse
- Use algodón para aplicar el producto frondosamente
- Lave bien la zona con algún exfoliante y aplique el producto sobre la zona afectada

4. ¿Qué efectos secundarios podrían presentar los tratamientos antiacné más vendidos?

- Enrojecimiento, picor, descamación.
- Pústulas
- Irritación severa
- Decoloración de la piel.
- Manchas pigmentadas en el área de aplicación.

5. ¿Son comunes los reportes de reacciones adversas?

- Si

No

6. ¿Quiénes normalmente reportan reacciones adversas, si los pacientes o los farmacéuticos de farmacia comunitaria?

Pacientes

Farmacéuticos de comunidad

7. ¿Considera que las farmacias de comunidad están abiertas a los nuevos productos antiacné?

Si

No

8. ¿Considera útil una guía de reconocimiento de reacciones adversas?

Si

No

Formulario para médicos dermatólogos.

En esta encuesta se pretende obtener información sobre los tratamientos del acné disponibles en la farmacia e información sobre su uso y efectos secundarios. La información recopilada se utilizará en una tesis para analizarla y posteriormente cumplir con los objetivos de la investigación. Esta investigación proviene de la Universidad Internacional de las Américas para la obtención del grado de Licenciatura en Farmacia. El título de la investigación es "Análisis de la importancia del seguimiento fármaco terapéutico brindado en farmacias de comunidad para la prevención de reacciones adversas al medicamento derivadas de los tratamientos contra el acné y sus usos inapropiados en personas adultas jóvenes del cantón de Cartago centro durante el primer cuatrimestre del 2023". El objetivo de la investigación es analizar la importancia del seguimiento farmacoterapéutico brindado en farmacia de comunidad, para la prevención de reacciones adversas al medicamento

derivadas de los tratamientos contra el acné y sus usos inapropiados en personas adultas jóvenes. La información recopilada va a ser tratada con máxima confidencialidad.

Instrucciones: Conteste las preguntas según lo que corresponda, cada pregunta puede tener una o varias opciones. Asimismo, las preguntas pueden dar la opción de otro por si considera una opción fuera de las respuestas o bien puede ser una pregunta de complete. Una vez finalizado al final de la página haga clic en enviar y le aparecerá que lo envió satisfactoriamente.

Muchas gracias por su colaboración, bendiciones.

"En un universo bastante absurdo, hay algo que no lo es: lo que podemos hacer por los demás"

1. ¿Cómo se clasifica el grado de severidad del acné actualmente?

2. ¿Cuál es el tipo más común de acné que se presenta en su consulta?

3. ¿Cuáles son las zonas del cuerpo normalmente afectadas por el acné?

- Cara
- Espalda
- Pecho
- Brazos
- Glúteos
- Otra :

4. ¿Cuáles son las zonas del cuerpo que presenta mayor grado de severidad?

- Cara
- Pecho
- Espalda
- Brazos
- Otra :

5. ¿Qué edad rondan los pacientes que consultan por problemas de acné?

- 12-15
- 15-20
- 20-25
- 25-30
- 30-40

6. ¿Cómo sería el manejo farmacoterapéutico completo de un acné moderado, hasta llegar al último o los últimos tratamientos?

7. ¿De los siguientes efectos secundarios cuales se presentan en la primera línea de tratamientos antiacné?

- Irritación leve, descamación de la piel, enrojecimiento y picor del área
- Manchas pigmentadas en el área de aplicación
- Decoloración de la piel
- Irritación severa
- Dolor de cabeza
- Otra :

8. ¿Cuál es el tratamiento antiacné con más efectos secundarios según la consulta de pacientes?

- Peróxido de benzoilo

- Ácido azelaico
- Tretinoína tópica
- Isotretinoína tópica
- Adapaleno
- Clindamicina tópica
- Eritromicina tópica
- Dapsona
- Anticonceptivos orales contra acné
- Isotretinoína Oral
- Tetraciclina
- Doxiciclina
- Azitromicina
- Espironolactona
- Otra :

9. ¿Cuál tratamiento ha tenido mayor efectividad en su consulta?

- Peróxido de benzoilo
- Ácido azelaico
- Tretinoína tópica
- Isotretinoína tópica
- Adapaleno
- Clindamicina tópica
- Eritromicina tópica
- Dapsona
- Anticonceptivos orales contra acné
- Isotretinoína Oral
- Tetraciclina
- Doxiciclina
- Azitromicina
- Espironolactona

Otra :

10. ¿Qué efectos secundarios son más comunes y se presentan con mayor frecuencia con el tratamiento antes mencionado según su consulta y experiencia?

11. ¿Cuál tratamiento hormonal considera mejor para tratar el acné leve a moderado?

12. ¿Con cuál guía internacional, algoritmo terapéutico o estudio se basa para recetar un tratamiento antiacné? En caso no usar, escriba no utilizo.

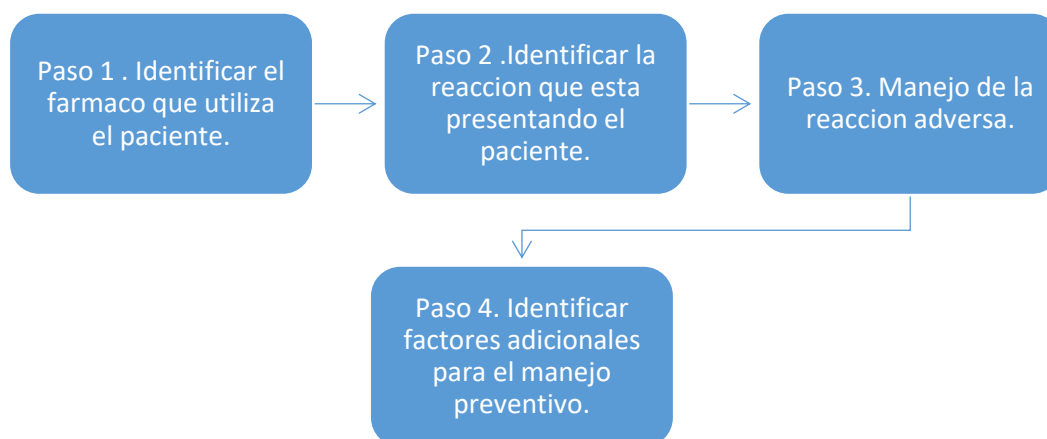
13. ¿Considera que existe algún tratamiento antiacné, más eficiente, no registrado en Costa Rica, que haya leído o escuchado? Escriba el nombre del medicamento en caso de que su respuesta sea " sí " y " no " si no lo considera.

Anexo 3. Guía de reconocimiento de reacciones adversas a los tratamientos.

Guía de reconocimiento de reacciones adversas al tratamiento del acné.

Esta guía funciona como un protocolo, se describirán los pasos a seguir para el reconocimiento de reacciones adversas comunes que se presenten por el uso de los tratamientos del acné. Asimismo, se expondrá como se debe actuar para reconocer el efecto adverso y dar el mejor manejo según el tratamiento del paciente.

Figura 1. Diagrama de actuación para esta guía.



Fuente: elaboración propia .

Paso 1. Identificación del fármaco utilizado por el paciente.

- Reconocer el tratamiento que utiliza el paciente.
- Distinguir el fármaco entre aplicación tópico u oral.

Paso 2. Identificación de la reacción adversa presentada por el paciente.

- Una vez reconocido el tratamiento y su modo de aplicación se procedería a identificar la reacción entre los efectos comunes reportados, si se presentará una reacción no común se debe contactar al médico.
- Las reacciones más comunes están la siguiente tabla, en donde se muestra el tratamiento, su modo de uso y los efectos comunes reportados.
- Se debe reconocer el tratamiento que utiliza el paciente, catalogar las reacciones que presenta el paciente entre los efectos secundarios más comunes presentes en la tabla.

Tabla 1. Efectos secundarios comunes que presentan los tratamientos del acné tópicos y sistémicos.

	Tratamiento	Efectos secundarios comunes
Tratamientos tópicos.	Peróxido de benzoilo (BPO)	Eritema, Xerosis, Descamación, Ardor, Escozor, Sequedad de la piel, Eritema.
	Ácido azelaico	Eritema/irritación transitoria.
	Tretinoína tópica	Irritación local de la piel
	Isotretinoína tópica	
	Adapaleno	
	Clindamicina tópica	Irritación local de la piel; suspender el tratamiento de inmediato si presenta diarrea/colitis,
	Eritromicina tópica	especialmente con clindamicina; resistencia a los antibacterianos, especialmente con eritromicina.
Tratamientos sistémicos	Anticonceptivos orales contra acné	Metrorragia, náuseas, vómitos, sensibilidad mamaria, dolores de cabeza.
		Los más comunes piel seca, labios secos, queilitis; se debe contactar al médico

	Isotretinoína Oral	cuando se presente disminución de la visión nocturna, dolor de cabeza, hipertensión intracraneal benigna; elevado Prueba de la función hepática (LFT) e índices de lípidos; trastornos psiquiátricos/La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) controversial.
	Tetraciclina	Candidiasis vaginal; malestar gastrointestinal (GI), fototoxicidad.
	Doxiciclina	Fototóxico.
	Azitromicina	Malestar GI.
	Espironolactona	Sensibilidad en los senos, irregularidades menstruales, fatiga, mareo, dolor de cabeza; hipotensión, hiperpotasemia.

Fuente: Elaboración propia basado en Adult Acne Versus Adolescent Acne ¹ y Modern Methods of Acne and Post-Acne Therapy ².

Paso 3. Manejo de las reacciones secundarias a los tratamientos del acné.

- Una vez identificado el efecto adverso presentado por el tratamiento antiacné se procedería al manejo de ese efecto secundario no deseado.
- El manejo se basa en la reducción de los síntomas no deseados presentes en el tratamiento del acné, usualmente los efectos no deseados tópicos se relacionan con efectos en la piel mientras que los tratamientos orales presentan efectos relacionados con la naturaleza de la molécula a nivel sistémico.
- En la siguiente tabla se expone la tabla de manejo de reacciones adversas más comunes a los tratamientos del acné.

Tabla 2. Manejo de reacciones adversas por tratamiento antiacné.

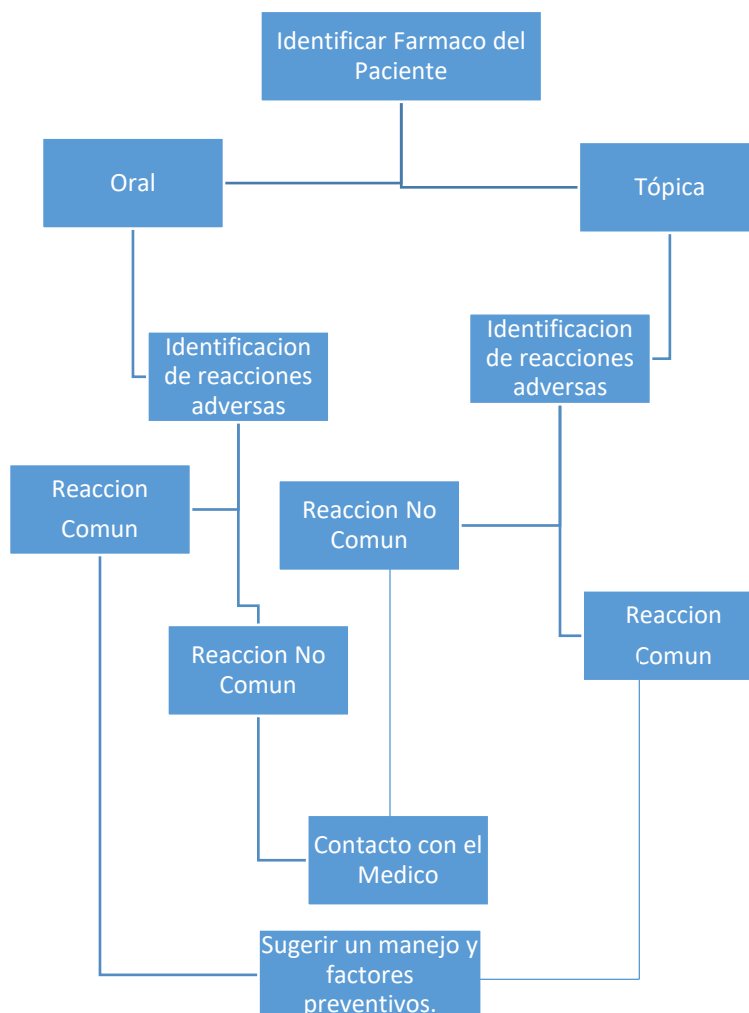
Tratamiento antiacné	Manejo
Peróxido de benzoilo (BPO)	Reducir la frecuencia de uso; cambiar vehículo; los lavados pueden tolerarse mejor que las formulaciones sin enjuague; detener la terapia si la hay dermatitis de contacto alérgica/irritante
Ácido azelaico	Reducir la frecuencia de uso; cambiar de vehículo. Vehículos en orden creciente de irritación: ungüentos < cremas < lociones < soluciones < toallitas a base de alcohol < geles
Tretinoína tópica	Reducir la frecuencia de uso disminuir la fuerza; cambiar tipo de retinoides; cambiar vehículo; aplíquese con humectante no comedogénico
Isotretinoína tópica	
Adapaleno	
Clindamicina tópica	Reducir la frecuencia de uso; cambiar vehículo; detener la terapia; combinar el tratamiento con peróxido de benzoilo para prevenir resistencia.
Eritromicina tópica	
Anticonceptivos orales contra acné	Suspender en caso de TVP, IM, accidente cerebrovascular e hipertensión; no debe usarse en pacientes que fuman debido al mayor riesgo de un estado de hipercoagulabilidad
Isotretinoína Oral	Mujeres: pruebas de embarazo basales y mensuales. Pacientes obligados a utilizar dos modalidades de anticoncepción o debe ejercer la abstinencia absoluta de acuerdo con iPledge. Detener el tratamiento inmediatamente si está preocupado sobre la hipertensión intracraneal benigna; síntomas depresivos; verificar LFT de referencia y lípidos con pruebas repetidas mensualmente/en el médico.
Tetraciclina	No use tetraciclinas en mujeres embarazadas o niños edad de menos 8 años; la tetraciclina debe tomarse en con el estómago vacío para ayudar con la absorción.
Doxiciclina	Tomar con comida/ formulación de liberación prolongada dosis más baja

	para minimizar el malestar gastrointestinal. Evitar exposición a los rayos ultravioleta.
Azitromicina	Los antiácidos antes del tratamiento pueden prevenir el malestar GI; considerar terapia alternativa si hay fuertes antecedentes de enfermedades cardiovasculares.
Espironolactona	Baje la dosis o agregue anticonceptivos orales para aliviar la menstruación irregular; comprobar los niveles de potasio en el primer mes de tratamiento y seguimiento a partir de entonces para detectar para la hiperpotasemia.

Fuente: Elaboración propia basada en Pathway—Recommendations to guide longitudinal management from the Personalising Acne: Consensus of Experts³, Optimizing the use of topical retinoids in Asian acne patients⁴ y Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne⁵.

- A continuación, se expondrá una ruta de aplicación para este protocolo en donde se deja más en claro la forma de actuación para este protocolo.

Figura 2. Algoritmo de aplicación de la guía.



Fuente: Elaboración propia.

Paso 4. Sugerir factores preventivos que puedan mejorar los síntomas no deseados.

- Una vez sugerido un manejo para las reacciones más comunes presentes en los tratamientos del acné, se debe dar información certera al paciente para controlar los efectos no deseados.
- Utilice la siguiente tabla para reconocer algún factor que este generando los efectos secundarios presentes en el paciente o bien información sobre los efectos adversos que puede ser provechosa.

Tabla 3. Factores preventivos en la aparición de efectos adversos al tratamiento del acné.

Tratamientos tópicos	Tratamientos	Factores
	Peróxido de benzoilo (BPO)	La frecuencia y severidad de la irritación aumenta con la concentración de BPO y depende del vehículo.
		BPO 2.5% experimentaron menos efectos secundarios.
		La frecuencia de aplicación y la cantidad de medicamento impactan en la gravedad de la irritación.
		El potencial oxidativo de BPO puede provocar blanqueamiento de ropa, ropa de cama e incluso cabello.
	Ácido azelaico	En un estudio de la eficacia y seguridad del gel de ácido azelaico al 15% todos los pacientes experimentaron algún tipo de efectos secundarios cutáneos.
		Un estudio arrojó que el 38% de los pacientes tratados con gel de ácido azelaico experimentaron síntomas sensoriales de ardor, escozor o picazón.
		En un estudio sólo un pequeño porcentaje (0,6%) informó escozor y ardor, que fue de naturaleza transitoria, durante el período de estudio de 12 semanas.
		Un estudio mostro que la descamación, sequedad de la piel o erupciones cutáneas fueron presentes en 11,7%. Aunque estos efectos secundarios cutáneos fueron de intensidad leve, más sujetos informaron efectos persistentes 3,6%.
		En general, los efectos secundarios asociados con el ácido azelaico se cree que son más leves en comparación con otras terapias tópicas.
	El adapaleno generalmente se tolera mejor en comparación con los otros retinoides tópicos. El gel de adapaleno al 0,1 % generalmente causa menos irritación que la tretinoína en gel al 0,05 %, gel en microesferas al 0,1 %, o crema al 0,05 % e isotretinoína.	
	El Eritema de grado I se observó en menos del 50% de los sujetos que usaban adapaleno 0,1 frente al 65 % de los sujetos que usaron gel de tretinoína al 0,025 % después dos semanas de tratamiento.	

Tretinoína tópica Isotretinoína tópica Adapaleno	La diferencia en los efectos secundarios fue más pronunciada con ardor e irritación más severos, con 7% de usuarios de adapaleno 0,1% versus 30% de tretinoína 0,025 % de los usuarios experimentan tales efectos secundarios después de dos semanas.
	Las concentraciones de tretinoína del 0,01 al 0,05 % pueden provocar eritema, descamación y edema con efectos adversos relacionados con la dosis.
	Las reacciones adversas a adapaleno y tretinoína son las mismas incluyendo: de eritema, descamación, y piel seca, prurito, y sensación de ardor.
	En múltiples ensayos clínicos, en general la tolerabilidad es mayor en adapaleno que en tretinoína.
	Los pacientes tratados con adapaleno y tretinoína informaron alguna forma de irritación, los pacientes tratados con tretinoína reportaron más irritación relacionada con ardor (34 %) en comparación con pacientes tratados con adapaleno (10,8 %).
Clindamicina tópica Eritromicina tópica	Informes de casos raros han indicado que la absorción sistémica de clindamicina tópica puede provocar diarrea y colitis pseudomembranosa.
	Los estudios han mostrado una asociación clara, pero dado el riesgo remoto, la clindamicina tópica no debe usarse en pacientes con enteritis regional, colitis ulcerosa o asociada a antibióticos colitis.
	Para reducir aún más el riesgo de colitis, considere aplicar el medicamento en áreas limitadas.
	La terapia debe suspenderse inmediatamente si los pacientes presentan síntomas de diarrea prolongada, malestar gastrointestinal o un diagnóstico reciente de colitis pseudomembranosa, y se debe hacer una derivación a su médico de atención primaria.
	Aumento de la resistencia antibacteriana no solo a P. acnes, pero también Staphylococcal y Streptococcal spp. es una preocupación creciente con el uso de antibióticos tópicos a largo plazo. Esto puede conducir tanto al fracaso terapéutico como al aumento susceptibilidad a infecciones en otros sitios anatómicos.
Si bien se ha surgido resistencia a todos los antimicrobianos tópicos la resistencia a la eritromicina es la más común y el fármaco ha demostrado una eficacia decreciente en relación con clindamicina.	

Tratamientos sistémicos		<p>En un esfuerzo por reducir la resistencia, evitar el uso de antibióticos tópicos como terapia de mantenimiento o monoterapia. En su lugar, el tratamiento debe combinarse con un retinoide tópico y/o peróxido de benzoilo y limitado a la menor duración posible.</p> <p>Además, se debe evitar el uso simultáneo de antibióticos orales y tópicos, especialmente si son químicamente diferentes.</p>
	Anticonceptivos orales contra acné	<p>El etinilestradiol/acetato de ciproterona es a veces recomendado por dermatólogos además de un antibiótico oral y terapia tópica.</p> <p>Efectos secundarios comunes de este tratamiento incluyen irregularidades menstruales, sensibilidad en los senos, trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos en aproximadamente el 20% de los pacientes, pero estos efectos secundarios generalmente se resuelven después de 3 ciclos de tomar el medicamento.</p>
		<p>La teratogenicidad se considera la más grave, y las mujeres de la edad de procrear debe ser controlada estrictamente mientras se está en el medicamento.</p> <p>El manejo de medicamentos es imperativo en mujeres en edad fértil, que incluye formularios de consentimiento, educación anticonceptiva y documentación de la ausencia de embarazo a través de pruebas de laboratorio mensuales.</p> <p>Los efectos secundarios mucocutáneos son los más comunes, con informes del 100% de los pacientes que experimentan sequedad de labios, el 95% de los pacientes que experimentan queilitis, el 50% experimenta sequedad de las narinas, y el 40% experimentando sequedad de la boca mucosa.</p> <p>Los efectos secundarios relacionados con los ojos incluyen disminución de la tolerancia a los lentes de contacto, aumento de las infecciones por <i>S. aureus</i> y fotofobia.</p> <p>Otro efecto secundario sistémico incluye efluvio telógeno, con pérdida de cabello que afecta hasta el 25% de pacientes.</p> <p>Un caso informó efectos secundarios sistémicos de fatiga, mialgia y CPK elevada en un paciente con isotretinoína después ejercicio vigoroso.</p>

	Isotretinoína Oral	<p>Se alienta a los médicos que prescriben para controlar las aminotransaminasas hepáticas ya que la isotretinoína puede causar hepatitis.</p> <p>Se ha demostrado que la isotretinoína provoca cambios en niveles de lípidos incluyendo aumento de triglicéridos, colesterol total, y niveles de LDL, con niveles disminuidos de HDL.</p> <p>En un estudio que siguió a 60 pacientes durante 20 semanas de terapia, la media los niveles de triglicéridos aumentaron en hombres y mujeres, con un máximo aumentos medios de 46,3 mg por decilitro ($p < 0,0001$) y 52,3 mg por decilitro ($p < 0,002$) respectivamente.</p> <p>Nueve de 53 pacientes (17 por ciento) tras completar 20 semanas de terapia con isotretinoína se observó una hipertrigliceridemia adquirida, con valores de 200 a 600 mg por decilitro.</p> <p>Se anima a los médicos a seguir estos valores después del primer mes de tratamiento, ya que la isotretinoína puede causar pancreatitis. secundaria a triglicéridos elevados.</p>
	Tetraciclina	<p>Las tetraciclinas se consideran los medicamentos orales más seguros y menos costosos. Con una dosis inicial de 375 a 1000 mg diarios durante tetraciclinas de primera generación, con una reducción gradual de la dosis, dependiendo de la respuesta clínica.</p> <p>Por lo general, las tetraciclinas deben tomarse con el estómago vacío, el calcio en los alimentos se combina con la medicación, reduciendo así su absorción.</p> <p>El efecto secundario informado con mayor frecuencia de la tetraciclina oral es malestar gastrointestinal, como náuseas y esofagitis, con la tasa informada de cualquier tipo de dolor gastrointestinal. A prevenir la esofagitis, el medicamento no debe tomarse en hora de acostarse.</p> <p>El segundo efecto secundario más común de las tetraciclinas es una reacción de la piel (erupción cutánea, prurito y fotosensibilidad), que varió en ocurrencia de 0.42 a 30.5%.</p> <p>Las tetraciclinas también pueden provocar decoloración de los dientes en niños cuyos dientes se están desarrollando, a medida que el fármaco se incorpora a los tejidos que se calcifican en el momento de su administración dando lugar a amarillo o gris a decoloración marrón tanto de la primaria como de la permanente dentición.</p> <p>Además, la candidiasis vaginal puede manifestarse con uso de tetraciclina, y típicamente, <i>Candida albicans</i> está presente en el sitio involucrado.</p>

		Su efecto secundario más común es el malestar gastrointestinal, como náuseas, dispepsia y diarrea, que se informa por 20 - 30% de los pacientes.
Doxiciclina		A diferencia de otras tetraciclinas, la doxiciclina debe tomarse con alimentos, lo que interfiere mínimamente con la absorción y disminuye la incidencia de gastrointestinales angustias.
		Además, una formulación con cubierta entérica existe. Que se asocia con menos reacciones adversas gastrointestinales en comparación con las tabletas genéricas de doxiciclina.
		Doxiciclina puede causar fotosensibilidad, con el 6% de los tratados en un estudio con el medicamento que experimenta este efecto secundario adverso.
Azitromicina		Por lo general, la azitromicina se tolera bien y solo causa trastornos gastrointestinales leves y transitorios que pueden ser aliviado con el uso de antiácidos antes del tratamiento.
		Sin embargo, estudios de casos recientes han indicado una pequeña aumento absoluto del riesgo de arritmias que conducen a la muerte cardiovascular, especialmente en aquellos con un alto riesgo inicial de enfermedades cardiovasculares.
		La amoxicilina también se tolera bien con efectos adversos que incluyen los comunes a todos los antibióticos orales. En comparación con la azitromicina, amoxicilina no presenta un aumento del riesgo cardiovascular.

Fuente: Elaboración propia basada en, Comparison of guidelines and consensus articles on the management of patients with acne with oral isotretinoin ⁶, Optimizing Isotretinoin Treatment of Acne: Update on Current Recommendations for Monitoring, Dosing, Safety, Adverse Effects, Compliance, and Outcomes ⁷, Management of acne vulgaris: summary of NICE guidance ⁸ y Topical treatment of acne vulgaris: efficiency, side effects, and adherence rate⁹.

Bibliografía

1. Skroza N, Tolino E, Mambrin A, Zuber S, Balduzzi V, Marchesiello A, et al. Adult Acne Versus Adolescent Acne. *J Clin Aesthet*. [Internet] 2018 [citado el 6 de febrero del 2023]; 11(1):21-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29410726>
2. Arifov S. Modern Methods of Acne And Post-Acne Therapy. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research* [Internet]. 2021 [citado el 6 de febrero del 2023]; 3(9):147-143. Disponible en : <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume03Issue09-24>
3. Tan J, Alexis A, Baldwin H, Beissert S, Bettoli V, Rosoo J, Dreno B, et al. The Personalized Acne Care Pathway—Recommendations to guide longitudinal management from the Personalising Acne: Consensus of Experts. *JAAD*. [Internet]. 2021 [citado el 6 de febrero del 2023]; 18(5):101-111. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2021.09.006>
4. See J, Leok C, Hayashi N, Hun D, Abad F. Optimizing the use of topical retinoids in Asian acne patients. *J of Dermatol* [Internet]. 2021 [citado el 7 de febrero del 2023]; 45(5):522-528. Disponible en : <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14314>
5. Thiboutot D, Dreno B, Abanmi A, Alexis A, Araviiskaia M, Barona M, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018 [citado el 8 de febrero del 2023]; 2(1):1-23. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29127053/>
6. Dessinioti C, Zouboulis C, Bettoli V, Rigopoulos D. Comparison of guidelines and consensus articles on the management of patients with acne with oral isotretinoin. *JEADV*. [Internet]. 2020 [citado el 8 de febrero del 2023]; 34(10):2229-2240. Disponible en : <https://doi.org/10.1111/jdv.16430>
7. Landis Megan N. Optimizing Isotretinoin Treatment of Acne: Update on Current Recommendations for Monitoring, Dosing, Safety, Adverse Effects, Compliance, and Outcomes.

Amer J of Clin Dermatol. .[Internet].2020 [citado el 8 de febrero del 2023]; 21(3):411-419.

Disponible en : <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00508-0>

8. Xu J, Mavranzouli I , Kuznetsov L , Murphy M, Healy E. Management of acne vulgaris: summary of NICE guidance. BMJ .[Internet].2021 [citado el 10 de febrero del 2023]; 374(1)

.Disponible en : <https://doi.org/10.1111/jdv.16430>

9. Dikiciesr Sevimli B. Topical treatment of acne vulgaris: efficiency, side effects, and adherence rate. Jour Internt Med Resear.[Internet].2019 [citado el 12 de febrero del 2023]; 47(7): 2987–

2992. . Disponible en: <https://doi.org/10.1177%2F0300060519847367>