

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACION  
CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
DERMATOLOGÍA**

**“FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS A LA  
ADHERENCIA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON ACNÉ JUVENIL  
EN UN SISTEMA PÚBLICO DE POBLACIÓN ABIERTA “**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
TRANSVERSAL DESCRIPTIVO**



**PRESENTADO POR. DR HUMBERTO AMED JAIDAR MONTER  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**DIRECTOR.  
DIRECTORES DE TESIS.**

**DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ.  
DR DANIEL ALCALA PEREZ.  
M en C. MARIA LUISA PERALTA.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS A LA  
ADHERENCIA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON ACNÉ  
JUVENIL  
EN UN SISTEMA PÚBLICO DE POBLACIÓN ABIERTA “**

**Dr. Humberto Amed Jaidar Monter**

**Vo. Bo.**

---

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz  
Profesor Titular del Curso de Especialización  
en Dermatología**

**Vo. Bo.**

---

**Dr. Antonio Fraga Mouret  
Director de Educación e Investigación**

**“FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS A LA  
ADHERENCIA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON ACNÉ  
JUVENIL  
EN UN SISTEMA PÚBLICO DE POBLACIÓN ABIERTA”**

**Dr. Humberto Amed Jaidar Monter**

**Vo. Bo.**

---

**Daniel Alcalá Pérez.  
Director de tesis  
Jefe de enseñanza e investigación**

**Vo. Bo.**

---

**M . En C. Ma. Luisa Peralta  
Directora de Tesis.  
Titular del seminario de investigación y tesis  
del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua**

## **INDICE**

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
<b>2. Definición</b>	<b>1</b>
<b>3. Epidemiología</b>	<b>1</b>
<b>4. Patogénesis</b>	<b>3</b>
<b>5. Manifestaciones clínicas</b>	<b>18</b>
<b>6. Clasificación</b>	<b>19</b>
<b>7. Diagnóstico y Tratamiento</b>	<b>32</b>
<b>8. Calidad de vida y factores psicológicos</b>	<b>54</b>
<b>9. Adherencia a Tratamiento</b>	<b>62</b>
<b>a. Definición</b>	<b>62</b>
<b>b. Tipos de adherencia</b>	<b>64</b>
<b>c. Factores que intervienen en la adherencia a tratamiento</b>	<b>65</b>
<b>d. Evaluación de adherencia</b>	<b>68</b>
<b>e. Herramientas que favorecen adherencia</b>	<b>73</b>
<b>f. Adherencia terapéutica en acné</b>	<b>74</b>
<b>g. Nuevas herramientas para medir la adherencia en acné</b>	<b>79</b>

## **PROTOCOLO DE INVESTIGACION**

<b>1. Justificación</b>	<b>82</b>
<b>2. Hipótesis</b>	<b>84</b>
<b>3. Objetivo General</b>	<b>85</b>
<b>4. Objetivo específico</b>	
<b>5. Diseño y Métodos</b>	<b>86</b>
<b>a. Tipo de Diseño.</b>	
<b>b. Población de estudio.</b>	
<b>c. Criterios de Inclusión.</b>	
<b>d. Criterios de exclusión.</b>	
<b>e. Criterios de eliminación</b>	
<b>6. Método de Muestreo</b>	<b>87</b>
<b>a. Tamaño de la muestra</b>	
<b>b. Procedencia de los sujetos de estudio</b>	
<b>7. Definición de variables</b>	<b>88</b>

<b>8. Análisis de datos</b>	<b>97</b>
<i>a. Captura y validación de la información</i>	
<i>b. Forma en que se describen los datos</i>	
<i>c. Presentación de los cuadros de salida</i>	
<b>9. Descripción General del estudio</b>	<b>97</b>
<b>10. Factibilidad y aspectos éticos</b>	<b>97</b>
<b>11. Difusión de Resultados</b>	<b>98</b>
<b>12. Discusión</b>	<b>127</b>
<b>13. Anexos</b>	<b>134</b>
<b>14. Bibliografía</b>	<b>148</b>

## Resumen

Frecuencia y características asociadas a la adherencia terapéutica en pacientes con acné juvenil en un sistema público de población abierta.

**Introducción:** El acné es el padecimiento cutáneo más frecuente en el ser humano se trata de una enfermedad autolimitada que involucra áreas de la piel ricas en folículos pilosebáceos La adherencia a tratamiento se ha definido como el contexto en el cual el comportamiento de la persona coincide con las recomendaciones relacionadas con la salud e incluyen posibilidad del paciente para asistir a citas programadas, tomar los medicamentos tal y como se indican, realizar los cambios en el estilo de vida y por último completar los análisis o pruebas solicitadas. La falta de apego al tratamiento es una de las mayores razones de la falla terapéutica entre los pacientes con acné. la motivación para adherirse a la terapia prescrita.

Los mayores objetivos de la adherencia terapéutica en acné son prevenir la aparición de secuelas físicas y psicológicas así como la aparición de lesiones inflamatorias.

**Objetivo general:** Identificar la frecuencia de los diferentes grados de adherencia terapéutica que presentan los pacientes con acné, que acuden al Centro Dermatológico Pascua explorar características asociadas

**Diseño del estudio:** Transversal descriptivo

**Material y métodos.** El estudio se realizó en el Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua" Se evaluaron 400 pacientes con diagnóstico de acné entre 12 a 25 años de edad subsecuentes que cumplieron con los criterios de inclusión estudiados en el periodo de octubre de 2008 a febrero de 2009 evaluados por medio de encuestas que se atendieron en la consulta externa para evaluar adherencia. Las encuestas evaluaron lo siguiente: factores asociados al paciente, a la enfermedad, a la atención médica y al tratamiento mediante los siguientes instrumentos: Porcentaje de cumplimiento a citas programadas en el último año. Determinación la actitud de los pacientes hacia el tratamiento, mediante el test de Morisky-Green; determinación del grado de conocimiento de la enfermedad, mediante el test de batalla; Determinación del nivel de ansiedad y depresión de los pacientes mediante el cuestionario de Beck.

Se Compararon las características clínicas (tipo de acné, topografía) de los pacientes con deficiente adherencia y buena adherencia; Comparación del número, tipo y posología de fármacos prescritos en pacientes con deficiente adherencia y buena adherencia.

**Resultados:** El promedio de fue edad 18.36 predominando solteros (97.75%) estudiante (82.75%) Con escolaridad Bachillerato (55.5%) 61.5% de los pacientes tenía antecedentes familiares de Acné. El tipo de dermatosis fue localizada en el 74.25%. El grado de severidad fue Moderado (51%). El 68.5% Cursa sin depresión y 1.75% con depresión mayor 94.75% cursa con ansiedad leve. 35. % de los casos fueron atendidos por el mismo medico. Los pacientes al cumplir 3 de los 4 indicadores de adherencia positiva se considera como que tiene Buena adherencia 65.75% y 34.25% mala adherencia

*Se encontró que ser mujer, ser mayor de edad, pertenecer al grupo de no estudiantes, con la presentación localizada de la dermatosis y mayor numero de aplicaciones al día del medicamento representan factores de riesgo para mala adherencia con diferencias estadísticamente significativas.*

**Discusión:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al tipo de medicamento o numero de medicamentos, a la duración del tratamiento o a la presentación de efectos adversos como para considerarlos factores de riesgo para tener mala adherencia a tratamiento como se esperaba en el estudio, sin embargo el estudio, en su carácter de exploratorio presenta limitantes, como lo es la heterogeneidad de la población estudiada Realizar más estudios relacionados a adherencia realizando estudios analíticos tomando en cuenta las limitantes de este estudio.

## **INTRODUCCION**

### **DEFINICION.**

El acné es quizá el padecimiento cutáneo más frecuente en el ser humano se trata de una enfermedad autolimitada que involucra áreas de la piel ricas en folículos pilosebáceos particularmente sensibles a los andrógenos, y que se caracteriza por la presencia de seborrea (secreción sebácea aumentada), comedones, y lesiones inflamatorias que pueden ir desde las pústulas, pápulas, abscesos, lesiones noduloquísticas y cicatrices de diversos tipos<sup>1, 2</sup>.

Su origen etimológico proviene de los vocablos griegos *Akmé* que significa punta, eflorescencia o punto de elevación.

### **Epidemiología**

Es una enfermedad común en todas las razas, y estratos sociales. Es una enfermedad común que llega a afectar entre el 85 y el 100% de la población adolescente en algún momento de la vida<sup>3</sup>.

El acné vulgar es una de las entidades más frecuentes en la atención dermatológica afectando casi el 85% de las personas de edades comprendidas entre los 12 y 24 años, y 40 a 50 millones de personas en los Estados Unidos cada año.<sup>4</sup>

El acné afecta aproximadamente 42 millones de personas o 15% de la Población general. Se trata de la dermatosis más frecuente en la consulta dermatológica general a nivel mundial.

Su incidencia mayor es entre los 15 y 25 años, sin embargo se puede presentar en adultos de 25 años de edad o mas reportándose en la literatura entre el 40% de hombres y 54% de mujeres que continúan teniendo brotes de acné<sup>4</sup>.

En el grupo de adolescentes afecta a los pacientes masculinos en 91% y 79% al sexo femenino, en los adultos afecta al 3% de hombres y 12% de mujeres; también se puede presentar en la población pediátrica entre los 4 y 7 años de edad, existiendo una forma especial transitoria en la etapa neonatal.



Es una enfermedad común sobre todo en países latinoamericanos incluyendo a México donde la población comprende entre los 15 y los 25 años de edad diversos estudios indican que el acné es si no la primera, al menos una de las primeras cinco dermatosis en la consulta externa tanto hospitalaria institucional como en la consulta privada.

En el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua » representa la primera causa de consulta en los pacientes adolescentes, 75% de los casos ocurren entre los 15 y 25 años de edad, 50.5% son mujeres y 49.4% son hombres. En la mujer aparece alrededor de los 10 años de edad y en los varones a los 12 años como promedio. La incidencia anual es de 120/1,000 pacientes de primera vez<sup>5</sup>.

## **ETIOPATOGENIA**

Existen 4 principales factores patogénicos que interactúan entre ellos para producir en conjunto las lesiones clínicas:

1) Mayor producción de sebo por la glándula sebácea, 2) Colonización por *P. Acnés* a nivel folicular, 3) Alteraciones en el proceso de queratinización y, 4) Liberación de mediadores inflamatorios a la piel. Recientemente, estudios moleculares han proporcionado nueva información en el rol de los lípidos sebáceos y mediadores inflamatorios como las metaloproteinasas<sub>6</sub>.

### **Glándulas sebáceas y sebo**

Las glándulas sebáceas se originan embriológicamente en la semana trece de la vida fetal derivadas del epitelio primordial.

Al nacer, los humanos cuentan con glándulas sebáceas moderadamente bien desarrolladas al parecer como resultado de la estimulación hormonal proveniente de la madre. Con el tiempo, éstas se reducen de tamaño en forma paulatina presentándose nuevamente desarrollo glandular en la infancia tardía, cerca de la pubertad.

Las glándulas sebáceas son fundamentales en la etiopatogenia del acné. En las áreas de la piel afectadas por esta patología, las glándulas sebáceas reúnen ciertas características especiales, ya que son multiacinares, y asociadas con folículos pilosos relativamente pequeños<sub>7</sub>. El folículo pilosebáceo se constituye de cuatro partes que son: el infundíbulo recubierto por epitelio queratinizado, la glándula sebácea hipertrófica, un pelo delgado tipo vello y el conducto sebáceo que conecta la glándula con el infundíbulo. Dentro del canal hay detritus queratinocíticos tipo escama que se encuentran impregnados de lípidos. La glándula produce sebo, la cual está constituida por diferentes lípidos.

La glándula sebácea regula funciones endócrinas independientes en la piel y tiene un rol central en la respuesta hormonal que determina el envejecimiento cutáneo. Además tiene actividades antibacterianas directas e indirectas. El ácido sapiénico (un lípido encontrado en el sebo), tiene actividad antimicrobiana innata y es regulado a la alza por la activación del TLR-2 por bacterias propias de la piel. La glándula sebácea expresa péptidos antibacterianos

y citocinas, quimiocinas pro-inflamatorias, las cuales son estimuladas en los sebocitos por la presencia de la bacteria.

La glándula sebácea actúa como un órgano endócrino independiente en respuesta a cambios hormonales y androgénicos, y es el centro de control para una compleja red de neuropéptidos que actúa en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales. Estas funciones de la glándula sebácea están primariamente influenciadas por la hormona liberadora de corticotropina, su proteína de unión y sus receptores específicos. La hormona liberadora de corticotropina muestra cambios en respuesta al stress, y su rol en regular a la glándula sebácea es una especie de enlace en la conexión piel-SNC, que se cree explica la relación entre el stress y las lesiones cutáneas con componente inflamatorio que se presentan en el acné.

Los principales constituyentes del sebo son los glicéridos y ácidos grasos (65%), ceras esterificadas (25%) y 10% de escualeno; la composición bioquímica del sebo varía sólo cuantitativamente y no cualitativamente, es decir no hay cambios cualitativos de un individuo a otro aun entre diferentes razas<sup>9</sup>.

La dieta tiene poca influencia sobre la cantidad producida de sebo por lo que la influencia dietética en la etiopatogenia de la enfermedad sigue siendo muy debatible sin embargo estudios recientes relacionan el consumo de algunos productos lácteos para la exacerbación del acné sin embargo no existe nivel de evidencia confiable según las guías de manejo de acné como para emitir una recomendación.

El sebo fluye libremente a través del folículo pilosebáceo hacia la superficie, y el recambio celular de las glándulas sebáceas se lleva a cabo aproximadamente en doce o catorce días, siendo este el tiempo requerido para migrar desde la capa basal de la glándula hacia los ductos y luego liberar el sebo en unas pocas horas o días. A la temperatura cutánea el sebo permanece líquido y no se solidifica o bloquea el infundíbulo<sup>10</sup>.

Los lípidos sebáceos son regulados parcialmente por el receptor proliferador-activado de peroxisoma y proteínas de unión de esterol. Dicho receptor actúa en conjunto con receptores de retinoides X para regular el crecimiento epidérmico y metabolismo Lipídico. Las proteínas de unión de esterol,

median el incremento en la formación de lípidos sebáceos inducido por el factor de crecimiento similar a la insulina.

La sustancia P y la hormona estimuladora de melanocitos están involucradas en regular la actividad de los sebocitos. Otras moléculas reportadas en influir en dichos cambios son la ectopeptidasas, como la dipeptidilpeptidasa tipo IV y la aminopeptidasa N. Estos cambios están actualmente en investigación para futuras intervenciones terapéuticas<sup>11</sup>.

Las lipasas bacterianas provenientes del *P. acnes* intervienen en la formación de monoglicéridos y diglicéridos así como ácidos grasos libres dentro del conducto pilosebáceo. La secreción sebácea aumenta después del nacimiento más o menos hasta los tres a cinco meses de edad, disminuyendo durante la infancia y aumentando nuevamente cerca de la pubertad.

En las niñas la sebarquia antecede a la menarca hasta por un año. La producción de sebo varía grandemente entre individuos y grupos étnicos y la seborrea se encuentra en casi todos los pacientes con acné lo cual no se observa en eunucos. La producción de sebo es mayor en los pacientes con formas más graves de acné<sup>12</sup>. Cuando se suprime la secreción de sebo con estrógenos, antiandrógenos o isotretinoína, el acné mejora; lo cual demuestra que la secreción sebácea es un factor determinante en el cuadro de acné. Y existe disminución de ácido linoléico en los pacientes con acné<sup>10</sup>.

Este ácido graso esencial es incorporado al sebo desde la circulación sanguínea y hay una correlación inversa entre el nivel de la secreción sebácea y el contenido de linoleato de las ceras esterificadas superficiales. Por lo tanto, conforme la secreción de sebo aumenta, hay una disminución correspondiente en el contenido del ácido linoléico de las ceras esterificadas al nivel de las glándulas sebáceas, por lo que se ha postulado que esta disminución en el ácido linoléico podría ser la causa de la hiperqueratosis por retención del epitelio folicular<sup>7</sup>.

El efecto de la deficiencia de linoleato en el sebo se refleja en la supresión de la incorporación de linoleato dentro de las acilceramidas epiteliales, por lo que el epitelio se hace hiperqueratósico y más permeable a los ácidos grasos.

Finalmente la excesiva permeabilidad hacia el agua por parte del epitelio, podría ser el factor que permita el excesivo crecimiento de los microorganismos

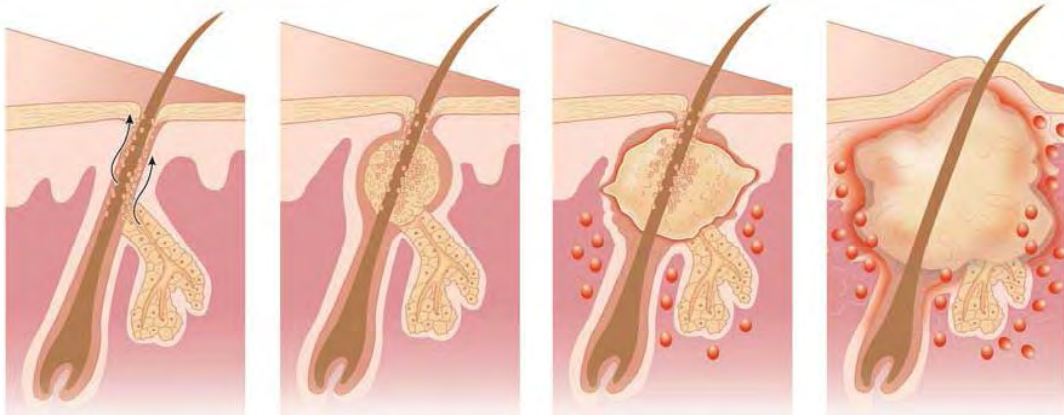
dentro del folículo, lo cual podría permitir que sustancias quimiotácticas producidas en el canal folicular promuevan la inflamación.

El sebo es el sustrato para el crecimiento de *P. acnes* aunque el sebo por sí mismo no contiene ácidos grasos libres hasta que éste se pone en contacto con las bacterias en el infundíbulo. Asimismo, se ha postulado que todo el proceso es iniciado por la interleucina (IL)-1 de la regulación en respuesta a una deficiencia de ácido linoléico causada por un exceso de sebo y la perturbación de la función de barrera en el folículo.

Existen ácidos grasos libres de cadenas químicas con diferentes longitudes y la proporción de estos ácidos grasos en los lípidos de la superficie cutánea es de aproximadamente de 20%. Se piensa que su presencia promueve la formación de comedones por medio de la inducción de hiperqueratosis, lo cual es necesario para la formación de los mismos. Junto con lo anterior los ácidos grasos libres, una vez liberados dentro de la piel a través de la ruptura de la pared folicular son sustancias citotóxicas que contribuyen al fenómeno inflamatorio ya que favorecen la conversión de comedones a pápulas y pústulas por ruptura del epitelio, lo que produce el fenómeno inflamatorio. Derivados de ácidos grasos libres como el peróxido de escualeno y el ácido oleico situados en el infundíbulo folicular, son más altamente comedogénicos que los ácidos grasos libres por sí mismos<sup>13</sup>.

Como efecto secundario, la oxidación del escualeno favorece el ambiente microaerofílico ideal para la proliferación de *Propionibacterium acnes*. Finalmente los óxidos de escualeno pueden tener propiedades inflamatorias y citotóxicas.

Las tetraciclinas inhiben el crecimiento bacteriano y actúan directamente sobre la producción de lipasas por las bacterias, lo cual inhibe la conversión de los triglicéridos hacia ácidos grasos libres<sup>14</sup>.



7

### **Trastornos de la queratinización**

El infundíbulo es un canal lineal cubierto por queratinocitos que derivan en corneocitos que son expulsados hacia la luz del canal folicular y luego expulsados hacia la superficie.

El infundíbulo está formado por dos porciones; la más distal o acroinfundíbulo, y la porción con más longitud y más proximal conocida como infrainfundíbulo.

El acroinfundíbulo es idéntico a la epidermis interfolicular tanto por microscopia de luz como por microscopia electrónica. Las capas basales del epitelio folicular producen células que se organizan como un epitelio estratificado.

Dentro de la superficie epitelial hay tonofilamentos, desmosomas, gránulos de queratohialina y melanocitos. El infrainfundíbulo y las partes asociadas del conducto sebáceo muestran queratinización distinta a la observada en la epidermis<sup>15</sup>.

.El primer signo microscópico de acné es la producción incrementada de corneocitos que se descaman en forma anormal y no son expulsados al exterior

Los comedones resultan de la hiperqueratosis asociada con proliferación y retención. Los acinis de la glándula sebácea no son alterados en el estado inicial de la producción de comedones; sin embargo, estos acinis se hacen más pequeños conforme los comedones se hacen más grandes.

Los queratinosomas, la membrana de los queratinocitos, los lípidos epidérmicos y la sustancia de cemento intercelular entre los corneocitos juegan sin lugar a duda papeles sustanciales en el proceso etiopatogénico del acné.<sup>17</sup>

En términos de patogénesis se encuentran dos tipos básicos de lesiones acnéicas: comedones y las lesiones inflamatorias secundarias como pápulas y pústulas. Muchas de las lesiones inflamatorias no tienen el antecedente de ser precedidas clínicamente por un comedón.

Tres tipos de comedones son observados: microcomedones, comedones abiertos y comedones cerrados. Los comedones consisten de un grupo de corneocitos queratinizados impactados junto con algunos lípidos en un folículo dilatado.

Los comedones abiertos son muy comunes y a menudo se ha dicho que son la lesión primaria del acné; sin embargo, ellos se inflaman raramente y básicamente las lesiones inflamatorias se presentan durante la fase de comedón cerrado, no siendo capaces de convertirse en lesiones inflamatorias francas como comedón abierto.

Ultraestructuralmente, la porción infundibular del epitelio del comedón en desarrollo se queratiniza en forma anormal. Las capas cornificadas se engruesan hasta formar numerosas láminas de células compactas con densas membranas celulares. De alguna manera esto resulta en un taponamiento y una distensión folicular.

Con relación a esta hiperqueratosis por retención se observa también un recambio acelerado del epitelio comedónico.

Procesos como la producción incrementada de células cornificadas y por otro lado la retención de las mismas, contribuyen a la formación de comedones. El acroinfundíbulo no participa en esta hiperqueratosis proliferativa con retención probablemente se lleve a cabo en la región infrainfundibular<sup>17</sup>.

Como fenómeno agregado, inclusiones lipídicas intracelulares y láminas con múltiples estratos son observadas en la capa cornificada, teniendo las más pequeñas 68 amstrongs de ancho. El significado de estas anomalías de la capa córnea es desconocido. El número y tamaño de los gránulos de

queratohialina están incrementados, mientras el número de gránulos de las láminas queratósicas y los tonofilamentos están disminuidos.

Estas alteraciones del epitelio folicular representan el cambio patológico primario detectable en acné vulgar, pero hasta ahora la causa de estas alteraciones es incierta.<sup>20</sup>

Las escamas cornificadas están densamente empacadas dentro de capas concéntricas y se observa adelgazamiento del epitelio dentro del comedón. Los conductos sebáceos están también muy queratinizados y forman parte de la pared comedoniana. La pared epitelial del comedón cerrado tiende a romperse formándose posteriormente el fenómeno inflamatorio con el consiguiente colapso de la pared y la salida del contenido hacia la dermis, formándose un infiltrado básicamente neutrofílico con la consiguiente supuración.

Si la lesión continua inflamándose con mayor ruptura epitelial, esto promueve la llegada de células T cooperadoras (CD4), neutrófilos y macrófagos activados con una reacción a cuerpo extraño en la dermis.

Por lo que en acné severo es común encontrar procesos granulomatosos. Después de la ruptura del folículo sebáceo se puede observar ocasionalmente la presencia de difteroides grampositivos siendo fagocitados dentro del infiltrado inflamatorio.

Estos organismos parecen ser idénticos a *P. acnes*, y bajo condiciones normales pueden ser cultivados a partir de las lesiones.

Por todo lo anterior se ha sugerido como evento histológico inicial en acné vulgar la hiperqueratinización del epitelio del conducto sebáceo. Sin embargo, no está completamente claro el por qué este evento histológico se relaciona específicamente con el desarrollo de lesiones inflamatorias, ya que el proceso inflamatorio no reside en las glándulas sebáceas o conductos sebáceos sino que es secundario a la ruptura del epitelio folicular. Más aún, los estudios con microscopia electrónica han demostrado que mientras la queratinización anormal del epitelio folicular se puede extender hacia la parte baja en la zona de unión del infundíbulo y el conducto sebáceo, los conductos por sí mismos no parecen estar involucrados<sup>21</sup>.



### **Reactividad folicular**

El infrafundíbulo en los folículos sebáceos de los pacientes con acné reacciona a numerosos estímulos fisiológicos y experimentales con una producción corneocítica exagerada que aquella observada en pacientes sin acné. La producción de comedones es disparada con mucha facilidad en pacientes expuestos a ciertos componentes como los hidrocarburos cíclicos clorinados (penta y hexacloronaftalenos) así como petrolato o productos derivados de alquitranes

Como parte de la reactividad folicular esta El rol de las metaloproteinasas en el acné Dichas enzimas, incluyen colagenasas, gelatinasas, estromelinas y matrilisinas, que tienen un rol prominente tanto en la inflamación remodelante de la matriz, como en trastornos proliferativos de la piel<sup>19</sup>. El sebo estimula a diversas metaloproteinasas, que se piensa se originan tanto en queratinocitos como en sebocitos. Además la isotretinoína oral puede reducir las concentraciones de dichas metaloproteinasas, en paralelo con la mejoría clínica observada<sup>18</sup>.

### **Aspectos inmunológicos**

Existen cambios inmunológicos e inflamatorios que se presentan antes de la hiperproliferación de los queratinocitos, con un patrón similar a una respuesta de hipersensibilidad tipo IV. La respuesta inmune esta mediada principalmente por linfocitos T CD4+ y macrófagos. Los investigadores hipotetizan que la producción subsecuente de citocinas activa las células endoteliales, promoviendo regulación a la alza de marcadores vasculares (E- selectina, VCAM-1, ICAM-1, y HLA-DR) en la vasculatura alrededor del folículo pilosebáceo. El proceso es iniciado por la interleucina (IL) 1 alfa, en respuesta a una relativa ausencia de ácido linoléico, causada por un exceso en la producción de sebo y perturbación de la barrera funcional dentro del folículo.<sup>20</sup>

La presencia de un factor soluble del *P. acnes* proinflamatorio en células monocíticas humanas. Su actividad es dependiente del CD14, molécula que actúa como un receptor de reconocimiento para lipopolisacáridos y otros lípidos que actúan como ligandos secundarios. Además, este factor induce la síntesis de factor de necrosis tumoral alfa e IL 1 beta en otras líneas celulares. Investigaciones posteriores mostraron que la producción de cito cinas esta

mediada a través del Receptor tipo Toll-2, el cual es clave en la respuesta del huésped a la infección; Su porción citoplásmica desencadena una cascada inflamatoria que activa el factor nuclear kB; Dichos eventos ocurren en lesiones inflamatorias de pacientes con acné de distribución facial. Esto mostró evidencia adicional de que citocinas inflamatorias, por medio de una vía autócrina y parácrina regulada por sus respectivos receptores, puede amplificar las vías que activan al factor de transcripción AP-1. Dicho factor estimula genes codificadores de metaloproteinasas, de las cuales sus productos alteran y degradan la matriz dérmica.

Los retinoides son reconocidos por inhibir al factor de transcripción AP-1. También, estudios recientes muestran que los retinoides pueden hacer que los monocitos se conviertan a macrófagos CD209+, con lo que adquieren la capacidad de fagocitar al *P. acnés*. Estos datos muestran como tratamientos actualmente disponibles como los retinoides tópicos pueden tener efecto antiinflamatorio en la patogenia del acné esto explica el porqué el acné puede exacerbarse después de iniciar tratamiento; Por ejemplo, la disrupción de sebocitos resulta en la liberación de moléculas pro-inflamatorias, produciendo una respuesta inflamatoria exacerbada en algunos pacientes.<sup>21</sup>

Los pacientes con acné conglobata muestran una respuesta inmune celular de tipo retardado sustancialmente reducida cuando son retados con antígenos como PPD, antígenos estreptocócicos, estafilocócicos, antígeno de las papas, tricofitina y dinitroclorobenceno

Las propionibacterias producen un péptido de bajo peso molecular que es quimiotáctico para linfocitos polimorfonucleares. Esta sustancia se difunde a través del epitelio queratinizado del folículo pilosebáceo hacia la dermis para atraer leucocitos polimorfonucleares. Las bacterias (*P. acnes*) intrafoliculares son fagocitadas por los neutrófilos con la consiguiente liberación de una variedad de enzimas hidrolíticas hacia el espacio extracelular e intrafolicular las cuales se piensa inician el reblandecimiento de la pared folicular y la ruptura epitelial. Mediadores biológicamente activos producidos por *P. acnes* incluyen proteasas, fosfatasas, hialuronidasas y neuraminidasas. Esta disrupción permite que el contenido sea expulsado a la dermis que rodea al folículo causando inflamación perifolicular<sub>6</sub>.

*P. acnes* tiene además la propiedad adicional de inducir una respuesta inflamatoria tanto por activación de la vía alterna como de la vía clásica del complemento a través de la producción del factor quimiotáctico de neutrófilos que es la proteína C5a. La activación de la vía clásica requiere la presencia de anticuerpos anti-*Propionibacterium acnes* y la vía alterna del complemento es disparada por una estructura de la pared celular de *P. acnes* que químicamente corresponde a un carbohidrato. Los ácidos grasos libres formados por la actividad de las lipasas de *P. acnes* sobre sebo y triglicéridos son citotóxicos para leucocitos mononucleares y polimorfonucleares; sin embargo, probablemente juegan un papel secundario en el aumento de la inflamación una vez que la ruptura folicular se ha presentado.<sup>20</sup>

### **Factor microbiológico.**

Las propionibacterias son gérmenes grampositivos no móviles con apariencia de difteroides. Se describen como anaeróbicos aunque algunos pudieran ser aerotolerantes.

El más involucrado en la patogenia del acné es *P. acnes*, quien produce porfirinas, especialmente coproporfirina III, por lo que los folículos pueden verse de color rojo coral bajo la luz de Wood. Otros productos elaborados por estas bacterias como las lipasas, son capaces de producir inflamación. La población de propionibacterias aumenta en cuadros de acné y una cuantitativa reducción inducida por el tratamiento antibacteriano es paralela a la mejoría clínica del acné. Ya en las profundidades del folículo en donde hay anaerobiosis se encuentra *P. acnes* (*Corinebacterium acnes* tipo 1), *Propionibacterium granulosum* (*Corinebacterium acnes* tipo 2) y la rara especie *Propionibacterium parvum*<sup>22</sup>.

El acné no se debe considerar propiamente un padecimiento infeccioso pues se ha demostrado que más del 30% de las pústulas son asépticas; Sin embargo recientemente se ha encontrado que los eventos inflamatorios preceden a los trastornos de hiperqueratinización y se ha demostrado que difteroides anaeróbicos como *P. acnes* contribuye a la inflamación por medio de la activación de receptores tipo Toll en las membranas de células inflamatorias. Esta bacteria está implicada con la liberación de una serie de exoenzimas-lipasas que hidrolizan

los triglicéridos produciendo ácidos grasos libres, que son comedogénicos y que juegan un papel importante en la reacción inflamatoria<sup>23</sup>. El *P. acnes* produce un factor quimiotáctico de polimorfonucleares, los cuales son determinantes en la fase inicial de la reacción inflamatoria y activan también la vía alterna del complemento. Otras bacterias involucradas en la Etiopatogenia del acné son: *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium granulosum* y *Propionibacterium ovidium*

Estas bacterias en general hidrolizan los triglicéridos a ácidos grasos libres mediante la acción de las lipasas y proteasas, lo que repercute en un estado altamente irritativo seguido del aumento de la queratinización folicular y degradación de queratina.

Recientemente se ha encontrado que el *Propionibacterium acnes* tiene la propiedad de formar mediante algunas enzimas algún tipo de pegamento capaz de formar una capa que ocluye la unidad pilosebácea y con esta la formación de los comedones, lesión elemental de esta enfermedad<sup>16</sup>.

### **Vitamina D y acné**

Un área de interés adicional que recientemente ha mostrado auge, es la acción de la vitamina D en la piel. Los sebocitos son capaces de metabolizar y sintetizar el metabolito activo: La 1,25 dihidroxivitamina D<sub>3</sub>. Muchas líneas de evidencia muestran que el sistema endocrino de la vitamina D participa regulando la función y fisiología de los sebocitos incluyendo la producción de sebo. Además, los análogos de Vitamina D podrían ser potencialmente empleados como normalizadores de la función de la glándula sebácea en pacientes con acné. Ottaviani et al, mostró que la peroxidación de lípidos sebáceos libera mediadores inflamatorios como la IL-6 y diversas lipoxigenasas. El escualeno oxidado también genera una hiperproliferación de queratinocitos, sugiriendo que este lípido puede ser parcialmente responsable de la comedogénesis. Zouboulis et al, postuló que los lipoperóxidos inducen un efecto proinflamatorio en el conducto pilosebáceo, por medio de la producción de leucotrienos B<sub>4</sub>, que es un poderoso agente quimiotáctico que puede reclutar neutrófilos y macrófagos a nivel local, los cuales inducen la producción de diversas citocinas proinflamatorias<sup>6,24</sup>.

## **Factores genéticos**

Una herencia autosómica con expresión variable parece ser el factor hereditario inherente, siendo al parecer influenciada esta herencia por varios genes.

La literatura reporta que pacientes con genotipo XYY comúnmente tienen brotes graves de acné por lo que se cree que el cromosoma Y regula la función de la unidad pilo sebácea vía la producción de testosterona aberrante. Sin embargo, el significado de esta influencia genética no es muy claro en otros estudios; por ejemplo, en una investigación llevada a cabo entre 460 sujetos entre 17 y 29 años, 40% de ellos con acné, no se encontró relación familiar en cuanto a compleción, peso corporal, grupo sanguíneo o aspectos psicológicos<sup>25</sup>

En gemelos monocigóticos se ha visto que el tamaño de las glándulas sebáceas y la excreción de sebo es la misma y ambos tienen la misma intensidad de acné, lo cual no es observado en gemelos heterocigóticos en donde el grado de acné es diferente en caso de que lo padezcan.

Otra de las explicaciones que sostiene la hipótesis genética es el hecho de que al parecer se hereda una diferente reactividad al *Propionibacterium acnes*, bacteria que al parecer posee superantígenos que promueven la formación de comedones y lesiones inflamatorias dependiendo de esta predisposición genética.

## **Factores hormonales**

La estimulación por andrógenos parece ser el agente causal directo del desarrollo y actividad de las glándulas sebáceas. La testosterona es el principal andrógeno circulante. Tanto la testosterona como otros esteroides andrógenos anabólicos, incrementan la excreción sebácea y el nivel de lípidos en la superficie cutánea, mientras que los estrógenos inhiben indirectamente la secreción sebácea vía hipofisis.

Ciertos antiandrógenos sintéticos bloquean los receptores a testosterona a nivel del folículo. En los varones, los testículos sintetizan testosterona y delta 5 androstenediol. Las glándulas adrenales son la principal fuente de

dehidroepiandrosterona y su forma sulfatada, la cual es el andrógeno adrenal circulante más abundante.

Los ovarios sintetizan testosterona, androstenediona, dehidroepiandrosterona y el metabolismo de la dehidroepiandrosterona puede producir testosterona.

Algunas hormonas son transportadas por proteínas plasmáticas. Por ejemplo, un alto nivel de globulina transportadora de hormonas sexuales, indica un bajo nivel de hormona libre.

Las glándulas sebáceas tienen receptores para andrógenos como la 5-alfa dihidrotestosterona.

Esta hormona es producida a partir de la testosterona por acción de la isoenzima 5-alfa reductasa tipo 1 cuyas concentraciones son muy elevadas en la glándula sebácea en comparación con la epidermis y la dermis.

La dihidrotestosterona es el andrógeno más activo en los tejidos sensibles.

Los metabolitos de la testosterona más activos en piel cabelluda y piel de la espalda se ha encontrado que son la dihidrotestosterona y el 3-beta androstenediol. Se asume que la dihidrotestosterona se une a receptores proteicos citoplásmicos de alta afinidad que la transportan hacia el núcleo celular. En este paso metabólico el complejo dihidrotestosterona-proteína inicia una serie de eventos controlados por el DNA.

La glándula sebácea actúa como un órgano endócrino independiente en respuesta a cambios hormonales y androgénicos, y es el centro de control para una compleja red de neuropéptidos que actúa en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales. Estas funciones de la glándula sebácea están primariamente influenciadas por la hormona liberadora de corticotropina, su proteína de unión y sus receptores específicos. La hormona liberadora de corticotropina muestra cambios en respuesta al stress, y su rol en regular a la glándula sebácea es una especie de enlace en la conexión piel-SNC, que se cree explica la relación entre el stress y las lesiones cutáneas con componente inflamatorio que se presentan en el acné.<sup>6</sup>

Los estrógenos manejados para anticoncepción y su elevación durante el embarazo inhiben la producción de sebo de forma indirecta vía la glándula hipófisis por inhibición de la secreción de andrógenos; sin embargo,

paradójicamente nos ha tocado ver pacientes que desarrollan acné importante durante el embarazo.

El papel de la progesterona y su influencia en los folículos no ha sido finalmente clarificado aunque es posible que ésta tenga una acción androgenética.

Antiandrogénicos como el acetato de ciproterona bloquean los receptores androgénicos en las glándulas sebáceas.

Los antiandrógenos por ejemplo, pueden ser usados sistemáticamente en mujeres con formas graves de acné con tendencia a la cicatrización.

En mujeres con niveles excesivos de andrógenos debidos a producción por hiperplasia de los ovarios o las suprarrenales se pueden observar acné inflamatorio

Otros signos de androgenización como hirsutismo, alopecia con patrón androgenético, anormalidades menstruales importantes y cambios en la voz están también usualmente presentes.

Un ejemplo de esto es el conocido Síndrome de Stein Leventhal (síndrome de ovarios poliquísticos) y androluteoma.

El síndrome de ovarios poliquísticos afecta entre el 6% y el 10% de las mujeres clínicamente se caracteriza por anormalidades menstruales, acné, hirsutismo, obesidad, infertilidad, resistencia a la insulina y ovarios poliquísticos demostrado por ultrasonografía<sup>12</sup>

La presencia de ovarios poliquísticos puede ser detectada por ultrasonido pélvico, un hallazgo de ovarios poliquísticos puede deberse a una variación normal y no estar siempre relacionado con anormalidades endocrinológicas.

Las concentraciones séricas de hormona luteinizante, testosterona o prolactina ya sean solas o en combinación se encuentran elevadas en la mayoría de los pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos. Un tumor adrenal virilizante es una causa probable de estos cuadros si se encuentran elevadas las concentraciones séricas basales de testosterona y sulfato de dehidroepiandrosterona; además, si la excreción urinaria de 17 cetosteroides está elevada y las concentraciones de cortisol plasmático están por arriba de 3.3 µg/dL después de la administración diaria de 3 mg de dexametasona por cinco días, esto apoyaría el diagnóstico<sup>12</sup>.

La hiperplasia adrenal congénita es causada por la deficiencia congénita de las enzimas 11-beta o 21-hidroxilasa en las suprarrenales, lo que clínicamente provoca acné severo resistente a los tratamientos convencionales.

Las formas clásicas de estas enfermedades son descubiertas generalmente en la infancia; sin embargo, deficiencias parciales o inactividad de las enzimas pueden conducir a formas tardías de la enfermedad.

A menudo se observa que el acné es agravado por factores de tipo emocional como el estrés aun cuando es difícil de explicar una relación causa-efecto<sup>12</sup>.

Junto con el incremento de los niveles de andrógenos adrenales, los pacientes con acné también muestran respuestas adrenocorticales incrementadas a la estimulación exógena de ACTH.



En resumen se pueden encontrar los siguientes factores etiopatogénico en la patogénesis del acné.

**Tabla 1**

*Se ha demostrado que los eventos inflamatorios preceden a la hiperqueratinización.
*P. acnes contribuye a la inflamación por medio de la activación de receptores tipo Toll en las membranas de células inflamatorias.
*El receptor proliferador-activado de peroxisoma regula parcialmente la producción de sebo.
*La glándula sebácea es órgano de inflamación neuroendócrina, que coordina y dirige una respuesta local tanto a funciones normales, como a estrés fisiológico
*Los andrógenos tienen una influencia folicular en los corneocitos.
*Los lípidos oxidados en el sebo pueden producir mediadores inflamatorios
*Las metaloproteinasas se encuentran en el sebo y disminuyen en concentración al emplear tratamiento con resolución de las lesiones clínicas del acné.

6

### **Cuadro clínico**

Existen múltiples cuadros clínicos que en realidad no se considerarían estrictamente acné ya que etiopatogénicamente podrían ser diferentes,

En la mayoría de los casos, el sitio primario de aparición del acné es la cara, posteriormente el pecho y la espalda en ocasiones con afección de los hombros. En el tronco las lesiones tienden a ser más numerosas más cerca de la línea media y pueden ser de diferentes tipos aunque en ocasiones predomina alguna de ellas.

En general podemos dividir las lesiones observadas en el cuadro acneico en inflamatorias y no inflamatorias. Las lesiones no inflamatorias pueden ser comedones negros y blancos, también conocidos como abiertos y cerrados. Los comedones abiertos se conocen popularmente como espinillas y presentan una sustancia negra en el centro que corresponde a un tapón con queratina, sebo oxidado y se establece que también contienen melanina<sub>2</sub>.

Los comedones cerrados se observan como lesiones pálidas a veces semejantes al color de la piel y otras más claros llegando a tener un aspecto blanquecino. Estas lesiones no presentan un orificio visible, y son las más importantes en la producción de lesiones inflamatorias

.Las lesiones inflamatorias varían de pequeñas pápulas con una areola inflamatoria discreta hasta pápulas más grandes, pústulas, microabscesos y abscesos de mediano tamaño, que al resolverse pueden dar origen a lesiones nodulares fibrosas conocidas como quistes.

La denominación nódulo quístico ha sido usada para cuadros clínicos de acné inflamatorio severo.

El proceso puede también acompañarse de cicatrices de distintos tipos que van desde las lesiones puntiformes que se han llamado "en picahielo" hasta una amplia variedad de cicatrices lineales pequeñas o grandes y algunas hipertróficas hasta llegar a los queloides francos, sobre todo en pecho espalda y hombros.

### **Clasificación**

La gradación y clasificación de las lesiones de acné es un área controversial y primeramente nos referiremos a la clasificación del consenso de la Academia Americana de Dermatología (1991)

Para fines prácticos en nuestra historia clínica se plantearía el diagnóstico de acné no inflamatorio leve para pacientes con unos cuantos comedones, mediano para pacientes con una cantidad de comedones abiertos o cerrados que de acuerdo a nuestro criterio constituyan un punto medio, o muy abundantes en el caso de establecer el diagnóstico de "Acné no inflamatorio severo". En el caso de los acnés inflamatorios, es decir, aquellos casos en donde se observan pápulas, pústulas, abscesos así como lesiones nodulares fibrosas se puede establecer en nuestra historia clínica el diagnóstico de acné inflamatorio, que subjetivamente puede informarse como leve, moderado o severo dependiendo de la gravedad del proceso.

Otra de las clasificaciones que se han utilizado es la clasificación cualitativa y la cuantitativa de Plewigy Kligman de Pilsbury

**Tabla 2.** *Clasificación cualitativa de Pilsbury. J Invest Dermatol 1950*

Grado 1: Comedones y pápulas
Grado 2: Pápulas y pústulas superficiales
Grado 3: Pústulas profundas y nódulos
Grado 4: Acné noduloquístico

La clasificación de Pilsbury tiene una gran utilidad práctica; sin embargo, insistimos en que la gravedad de un cuadro clínico está significativamente en relación con la subjetividad del médico y en ésta no se contemplan los tipos especiales de acné como el conglobata y el fulminans, por lo tanto la clasificación propuesta por el consenso de 1991 de la AAD puede ser más adecuada.

La clasificación cuantitativa plantea la posibilidad de clasificación por medio del conteo de lesiones buscando un predominio, sin embargo, aunque es la forma más válida de clasificar de forma cuantitativa el acné, resulta impráctico por lo polimorfo de la dermatosis y el tiempo que se emplearía para el conteo de dichas lesiones

*Tabla 3 Clasificación cuantitativa*

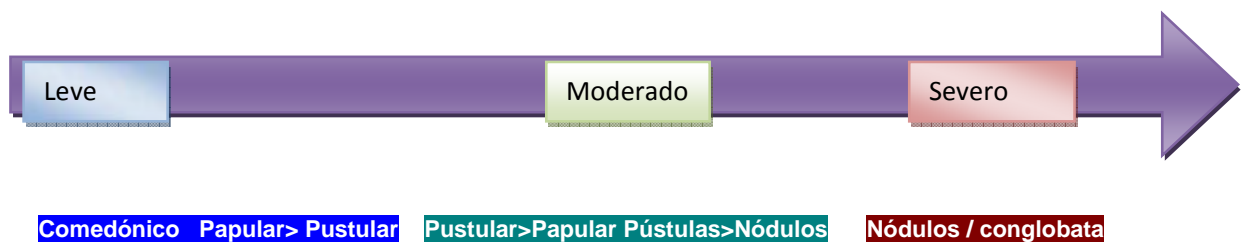
	<b>Lesiones inflamatorias (comedones)</b>	<b>no papulopústulas)</b>
Grado I:	<10	<10
Grado II:	10 - 25	10 – 20
Grado III:	26 - 50	21 – 30
Grado IV:	>50	>30

Bajo esos parámetros llevaremos a cabo la gradación que desde nuestro punto de vista consideremos como leve, moderado o severo según la global Aliance acne treatment que ha clasificado el acné como un espectro dinámico de actividad de la entidad clínica así como los estándares y niveles de evidencia necesarios para llevar a cabo el tratamiento de cada tipo de acné.

Acné leve: menos de 20 comedones, o menos de 15 lesiones inflamatorias o lesiones de un total inferior a 30.

Acné Moderado: 20-100 comedones, lesiones inflamatorias o 15-50 o total de lesiones en un total de 30-125

Acné severo: más de 5 quistes, o comedones más de 100, o lesiones inflamatorias mayores de 50, o un total superior de lesiones mayor a 125.<sup>6</sup>



**Fig 1**



Figura 1 Acné leve



Figura 2 Acné moderado



Figura 3 Acné severo

## **Formas especiales de acné.**

### **Acné fulminans**

El acné fulminans también conocido como acné conglobata febril agudo con ulceraciones, poliartralgias y reacción leucemoide (acné maligna), es una enfermedad grave de origen desconocido, de inicio súbito y asociada con varios síntomas sistémicos y hallazgos de laboratorio alterados.

La clínica, histología y el laboratorio no apoyan la teoría de que el acné fulminans es igual que el acné conglobata.

Aproximadamente 100 pacientes con acné fulminans han sido descritos en la literatura y han sido observados casi exclusivamente en hombres jóvenes entre 13 y 16 años. La causa del acné fulminans es aún incierta, aunque han sido relacionados con su origen infecciones bacterianas, reacciones inmunológicas, exceso de andrógenos o inducción por algunos fármacos.

Los factores hereditarios también se consideran de importancia desde el momento en que se han informado pacientes con acné fulminans que son gemelos monocigóticos. Junto con lo anterior se sabe de dos casos de hermanos que tenían fenotipos idénticos de HLA.

El acné fulminans se ha asociado con el inicio de la enfermedad de Crohn; llama la atención es el hecho de que este cuadro clínico se presenta en mayor frecuencia pacientes jóvenes entre 13 y 16 años, por lo que algunos piensan que podría haber una influencia hormonal en su etiología; sin embargo, estudiándose dos pares de gemelos idénticos con acné severo en quienes uno de estos pares de hermanos presentaba acné fulminans y el otro par, acné conglobata; no se encontraron anormalidades en testosterona libre sérica ni otros niveles hormonales alterados en ninguno de los cuatro pacientes, lo cual no apoya la teoría de la influencia hormonal en el caso del acné fulminans ni del conglobata.

Se ha propuesto que determinados antígenos bacterianos se asemejan a antígenos en hueso y piel, por lo que en estos pacientes además de las lesiones dermatológicas se presentan también lesiones óseas.

Los pacientes generalmente cursan con un acné moderado y súbitamente sufren una diseminación de la enfermedad que sugiere acné conglobata. Al principio se observan numerosas lesiones muy inflamadas en la parte alta de la espalda y el pecho con afección variable de la cara. Posteriormente se producen lesiones necróticas con un tipo de licuefacción que se extiende hacia los folículos vecinos, observándose finalmente un grupo de lesiones nodulares y grandes placas con un componente hemorrágico, las cuales gradualmente se desprenden dejando lesiones ulcerosas inundadas de un material gelatinoso y restos de escaras necróticas. Las lesiones son blandas, muy dolorosas, no se observan comedones y el cuadro se acompaña de fatiga, mal estado general, artralgias, mialgias, fiebre, anemia, leucocitosis, aumento de la velocidad de sedimentación globular y hepatoesplenomegalia.

Los pacientes además presentan un importante edema de las articulaciones, lo que provoca una marcha inclinada y dolorosa. El edema articular se presenta primordialmente en la articulación ilíaca, sacroilíaca y rodillas. En ocasiones, se observa eritema nudoso de las piernas en la región tibial; lesiones óseas osteolíticas en el esternón, las clavículas, caderas, tobillos, húmero y articulaciones sacroilíaca. Los cultivos bacterianos de la sangre, articulaciones y huesos son negativos.

*Propionibacterium acnes* ha sido aislado ocasionalmente de las lesiones óseas de pacientes con acné fulminans, pero los autores de estos informes no consideran este hallazgo como de mayor importancia, lo cual de acuerdo con nuestro punto de vista es importante dado que una fase septicémica de *P. acnes* sería necesaria para alcanzar las articulaciones y especulativamente en esa fase septicémica pueden desencadenarse una serie de eventos inmunológicos que originan los cuadros de acné con afección ósea y cutánea.

Por otro lado, la contaminación de la aguja por la piel al ser puncionada podría ser en estos pacientes un foco de contaminación de *P. acnes*, por lo que el proceso septicémico con posterior invasión articular sigue siendo un concepto controversial.

Los niveles de anticuerpos contra estreptococos y estafilococos son habitualmente normales y no hay datos de infección viral. *Staphylococcus aureus* puede ser ocasionalmente descubierto en las lesiones dermatológicas de estos

pacientes. Otros hallazgos de laboratorio pueden incluir un nivel de sedimentación globular eritrocítica aumentado, niveles aumentados de proteína C reactiva, leucocitosis y reacciones leucemoides por arriba de 30,000 células blancas /mL, así como niveles elevados de enzimas hepáticas, trombocitosis, hematuria microscópica y anemia normocítica normocrómica.

Las proteínas séricas son generalmente normales pero pueden mostrar una disminución de la albúmina, o un incremento de alfa globulina y gammaglobulina.

En ocasiones son observadas proteinuria y otras anormalidades renales.

Se han encontrado complejos inmunes circulantes en algunos pacientes con acné fulminans acompañado de eritema nudoso. En contraste con el acné vulgaris pacientes con acné fulminans han mostrado una disminución de la hipersensibilidad retardada a pruebas antigénicas llevadas a cabo en la piel<sup>26</sup>.

Es probable que los defectos inmunológicos se deban a un proceso secundario y no a una falla primaria de la inmunidad mediada por células. Los pacientes con acné fulminans se sienten enfermos y presentan síntomas sistémicos. Por lo tanto, pueden ser requeridos reposo en cama y hospitalización.

El primer paso terapéutico es con esteroides tópicos de alta potencia aplicados en todas las lesiones ulcerosas dos veces al día por siete a 10 días usados en la fase activa de la enfermedad para reducir la intensidad de la inflamación y ulceración. Esteroides sistémicos como por ejemplo un 1 mg/kg de prednisona, están indicados en acné fulminans ya que estas sustancias controlan efectivamente las lesiones cutáneas, se reduce la fiebre, y tienen también un efecto sobre los síntomas del sistema musculoesquelético. Es probable que la respuesta se deba a los efectos antiinflamatorios de los esteroides. Sin embargo, el dolor musculoesquelético y a veces la fiebre tienden a recurrir cuando el esteroide es disminuido o discontinuado en forma muy rápida; por lo tanto la duración apropiada de la terapia esteroidea pudiera ser de dos a cuatro semanas para evitar recaídas.

Se sugiere también el uso simultáneo de antibióticos, que pueden variar de tetraciclinas a clindamicina o cefalosporinas. La isotretinoína sistémica ha sido



usada exitosamente en acné fulminans sin embargo, algunos autores creen que ésta molécula posiblemente precipita el acné fulminans. Lo anterior puede ser explicado por el incremento en la fragilidad del canal pilosebáceo como efecto directo de la isotretinoína llevando a un contacto masivo del sistema inmune con los antígenos de *P. acnes*<sup>15</sup>.

En caso de usarse; la dosis no debe ser menor a 0.2 mg/kg/día y la duración del tratamiento no debe ser menor de tres a cinco meses. En algunos pacientes puede llegar a ser necesario un incremento a 0.5-1 mg o aun, 2 mg/kg día.

En la mayoría de los casos, la reacción inflamatoria puede ser significativamente disminuida o aun eliminada; sin embargo, las recurrencias tienden a ser más frecuentes que en el acné vulgar<sup>7,27</sup>.

El sinus tractus es una manifestación caracterizada por comunicaciones de aspecto fistuloso que no responde a la isotretinoína.

Se comenta en la literatura que en relación con el acné fulminans los antiinflamatorios no esteroideos ayudan con respecto a los síntomas musculoesqueléticos<sup>27</sup>. La medición seriada de la sedimentación eritrocitaria así como el conteo linfocítico son parámetros que se correlacionan con el curso clínico de la enfermedad.

### **Acné inversa**

Sinónimos: hidradenitis supurativa, acné tríada o acné tetraada.

Es un desorden inflamatorio crónico de los folículos pilosebáceos y folículos terminales y algunos lo consideran como un miembro de la familia del acné.

Posiblemente es más frecuente de lo que se piensa, pero el diagnóstico a veces no se establece, los adultos son los más comúnmente afectados.

El entendimiento de la patogénesis es generalmente muy limitado. El cierre de los conductos por tapones queratinizados con infección bacteriana se sugirió primeramente como mecanismo patogénico; sin embargo, esta teoría es actualmente sólo de interés histórico, ya que organismos anaeróbicos no son los patógenos principales del acné inversa. La aplicación de agentes depilatorios químicos, desodorantes y antitranspirantes así como el rasurado del vello axilar se

han sugerido como posibles factores causales de la enfermedad; sin embargo, ninguna de estas situaciones ha sido convincentemente comprobada.

La obesidad es común en estos pacientes aunque no es una constante del acné inversa. El papel del tabaquismo en estos enfermos como causante de la enfermedad ha sido muy especulativo y algunos pacientes son diabéticos o con una disminución de la tolerancia a la glucosa. Ninguno de estos hallazgos está totalmente claro en estos momentos. Niveles anormales de testosterona, androstenediona, estrógenos y progesterona así como irregularidades menstruales e hirsutismo se han informado varias veces, sin embargo, la relevancia de las anomalías en el metabolismo androgénico no son aún definitivas para sustentar la etiopatogenia del acné inversa.

Anormalidades desde el punto de vista humoral o celular no han sido tampoco demostradas como responsables de este cuadro clínico.

En algunos pacientes ha sido informada una deficiencia congénita de alfa-1 antitripsina aunque, esto no ha podido ser confirmado en todos los estudios publicados. La herencia puede ser importante en acné inversa, pero pocos detalles son conocidos al respecto. La ocurrencia de la enfermedad en otros miembros de la misma familia ha sido ocasionalmente informada, indicando una herencia autosómica dominante con alta penetrancia.

Se sabe que los HLA-A1 Y HLA-B8 pueden predisponer a los pacientes a una enfermedad más grave sin embargo, son necesarias nuevas investigaciones para confirmar este concepto. Algunos pacientes tienen más de un sitio involucrado; por ejemplo una o ambas axilas pueden estar afectadas, así como la región inguinal con diseminación al escroto, labios vulvares, monte de venus, periné y nalgas.

Pueden estar presentes fístulas confluentes en forma lineal entre 5 y 30 cm. Se observan cicatrices y contracturas con eritema persistente en ocasiones. Acnés excoriados y otras manifestaciones faciales de tipo acneiforme pueden ser manifestaciones de alteraciones mentales subyacentes.

## **CICATRICES POST ACNÉ**

Las cicatrices son visibles y secuelas irreparables del acné. Estas cicatrices pueden ser desde banales hasta severamente desfigurantes, incluso pueden ser consecuencia de un acné incipiente. Aunque las cicatrices post acné son altamente preocupantes para los pacientes y para el médico, no existe un manejo estandarizado y establecido para su manejo. Esto en parte dada la variabilidad clínica que presentan, las cuales pueden ser desde puntiformes o en picahielo hasta hipertróficas. El manejo incluye desde peelings, terapia con láser y fototerapia, uso de rellenos, métodos quirúrgicos como dermoabrasión y excusión con punch. Las características individuales de las cicatrices incluyendo su color, textura y morfología determinan el tratamiento de elección.

La variabilidad en la presentación de las cicatrices que ocurre en diferentes individuos, sugiere que algunas personas son más propensas a presentar cicatrices post acné que otras. La cicatriz es comúnmente resultado de una inflamación severa en un acné nódulo quístico, pero algunas pueden ser resultado de lesiones inflamatorias superficiales. Su severidad se relaciona al grado de profundidad en la dermis y la unidad pilosebácea, en donde la inflamación afecta la reparación de las heridas. El eritema y los cambios en la pigmentación representan daño epidérmico, mientras que la atrofia, las cicatrices hipertróficas y queloides representan daño dérmico. Actualmente no hay manera de predecir qué pacientes desarrollarán cicatrices.

### **Causas y tipos de cicatrices**

La forma de la piel y su color son comúnmente afectados en las cicatrices post acné. La luz que incide sobre la piel causa diferentes cambios en la tonalidad de su coloración, mientras que las cicatrices post-acné pueden generar tonalidades rojizas, blancas o cafés; Estos cambios pueden reducirse pero no siempre resolverse completamente.

## **Causas de cicatrices**

La cicatriz se forma en el sitio de daño tisular y puede ser tanto hipertrófica como atrófica. El daño en la piel genera una cascada de eventos reparadores que progresa a través de 3 fases: Inflamación, formación de tejido de granulación y remodelación de la matriz. Distintas células, factores de crecimiento, citocinas y componentes de la matriz extra celular (principalmente metaloproteinasas e inhibidores de metaloproteinasas), están involucrados en el proceso<sup>28</sup>.

El primer evento en la reparación de la herida es la coagulación y la inflamación, el blanqueamiento ocurre de manera secundaria debido a la vasoconstricción por hemostasia. Después de que se detiene el flujo sanguíneo, se presenta vasodilatación y eritema. Este paso tiene un rol importante en el desarrollo de eritema e hiperpigmentación post-acné. Una gran variedad de células sanguíneas, incluyendo granulocitos, macrófagos y linfocitos son activados liberando diferentes mediadores inflamatorios que se involucran en la formación de tejido de granulación.

El segundo evento, los tejidos dañados son reparados y se forman nuevos vasos capilares. Existe producción de colágeno de Novo por los fibroblastos 3 a 5 días después del evento inicial. De manera temprana la composición cutánea es predominantemente dada por colágeno tipo III, con un menor porcentaje (20%) de colágeno tipo I. Aún así el balance entre ambos tipos de colágeno cambia en cicatrices maduras para llegar a ser similar a la piel no dañada, con aproximadamente 80% de colágeno tipo I. Los queratinocitos proliferan y migran al sitio dañado cerrando la herida y eliminando la fibrina<sup>6</sup>.

Por último, este proceso el cual tiene una larga duración (semanas a meses), los fibroblastos y queratinocitos producen enzimas que determinan la arquitectura del tejido; Principalmente metaloproteinasas e inhibidores de metaloproteinasas. Un balance entre estas últimas resulta en el desarrollo de cicatrices atróficas o hipertróficas. De manera notable, los retinoides se unen a la apolipoproteína inhibiendo la producción de metaloproteinasas en lesiones de acné. Estos agentes por lo tanto pueden cambiar el balance de metaloproteinasas e inhibidores de metaloproteinasas y disminuir la predisposición a formación de cicatrices.

Cuando el proceso de reparación es muy exuberante, resulta en la formación de un nódulo o formas de tejido fibrótico; Una inadecuada respuesta resulta en poca formación de colágeno y el desarrollo de una cicatriz atrófica. Los cambios pigmentarios y vasculares causados por el acné son frecuentemente temporales; aún así cambios en la textura causados por disrupción del colágeno pueden ser permanentes.

### **Tipos de cicatrices en el acné.**

Existen dos tipos de cicatrices post acné definidas por el grado de respuesta inflamatoria: (1) cicatrices causadas por el aumento en la formación de tejido y (2) cicatrices causadas por pérdida de tejido<sup>29</sup>.

### **Cicatrices hipertróficas.**

Las cicatrices hipertróficas y queloideas están asociadas a un exceso en la formación de colágeno y actividad disminuida de la colagenasa. Las cicatrices hipertróficas son típicamente rosadas, exofíticas, firmes y con haces gruesos de colágeno que permanecen dentro de los bordes del sitio inicialmente dañado. La histología de las cicatrices hipertróficas es similar a otras cicatrices dérmicas. En contraste las queloides muestran forma de pápulas rojo-purpúricas y lesiones que proliferan más allá de los bordes del sitio originalmente afectado; Histológicamente se caracterizan por haces gruesos de colágeno hialinizada acelular dispuestas en espiral. Esas cicatrices pueden presentarse mucho tiempo después de la lesión original o incluso sin una historia previa de trauma. Las cicatrices queloideas son más comunes en pacientes con piel oscura. Ambas cicatrices, hipertróficas y queloides pueden causar prurito. Las cicatrices hipertróficas y queloideas ocurren predominantemente en el tronco (porción superior y media de la espalda, esternón, región clavicular, hombros, región deltoidea y ocasionalmente ángulos de las mandíbulas). En contraste las cicatrices atróficas se presentan predominantemente en la cara y raramente en la espalda<sup>29</sup>.

## Cicatrices atróficas

Las cicatrices atróficas son más comunes que las queloides e hipertróficas juntas. Jacob et al propuso una clasificación para cicatrices en acné que divide las cicatrices atróficas en tres tipos: En picahielo, en rollo y en cajón.

\* En picahielo: Cortas (< 2 mm) puntiformes y profundas. En este tipo de cicatriz el orificio de apertura es típicamente más amplio que el profundo (formando una "V") este tipo de cicatrices comúnmente son muy profundas para ser tratadas con terapias de relleno convencional

\* En rollo: Dispuestas en forma de lazo en la dermis, usualmente mayores de 4 a 5 mm; Ese tipo de cicatrices generan una forma circular o apariencia ondulada a la piel (en forma de "M"); su adecuado tratamiento elimina su unión subdérmica característica.

\* En cajón: De manera redonda o circular con bordes verticales bien definidos, este tipo de cicatrices son más amplias a nivel de la superficie que una en picahielo sin la forma en "V"; De otra manera estas pueden visualizarse mejor como en forma de "U" con una base amplia, pueden ser superficiales o profundas<sub>6</sub>.

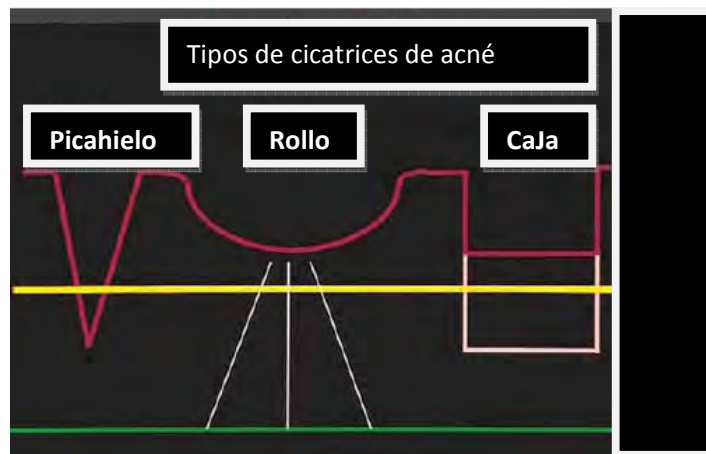


Figura 2.

## **TRATAMIENTO**

Desde el año 2003, distintos cambios en el manejo del acné han emergido constantemente; Entre los cuales se incluyen la terapia con láser, la terapia con luz y la terapia de mantenimiento. Actualmente existe una evidencia suficiente que respalda la recomendación de retinoides tópicos en conjunto con un agente antimicrobiano, como terapia de primera línea para pacientes con acné.

### ***Antibióticos en el manejo del acné***

El problema de resistencia a diversos antibióticos es conocido a nivel mundial; La resistencia puede ser resultado tanto del uso apropiado, como inapropiado de los mismos. Mediante publicaciones recientes, se ha enfatizado en la necesidad de limitar el uso de antibióticos, su frecuencia, su duración y el agregar al peróxido de benzoilo como terapia conjunta cuando se requiera del uso de largos períodos de tratamiento. Debe tenerse en cuenta que el acné no representa una infección bacteriana clásica, en donde la resistencia al uso de antibiótico se traduce directamente en una falla terapéutica, esto en parte porque los antibióticos producen efectos en el acné que son independientes de sus actividades antibacterianas. Los puntos clave de la susceptibilidad del *P. acnes* no han sido bien identificados, algunos investigadores han propuesto la susceptibilidad conocida a bacterias anaerobias, es claro que el crecimiento y multiplicación del *Propionibacterium* tiene un rol central produciendo tanto efectos microbianos directos, como efectos indirectos vía el proceso inflamatorio concomitante en la piel<sup>30</sup>.

Tabla 4.

<b>Consenso: Estrategias para limitar la Resistencia antibiótica</b>
Nivel de Evidencia: V
*Los tratamientos que limitan, o aún más, reducen la incidencia de resistencia bacteriana son recomendables
+Altos grados de resistencia se han correlacionado con el uso indiscriminado de antibióticos.
*El uso de antibióticos orales puede crear resistencia de la flora comensal de todas las áreas del organismo; El uso de antibióticos tópicos puede crear resistencia solamente al sitio de piel en tratamiento.
+Los antibióticos orales están recomendados solamente para el tratamiento del acné moderado a severo.
+Los antibióticos tópicos pueden ser empleados en acné moderado, siempre y cuando se usen en combinación con peróxido de benzoilo y un retinoides tópico.
+Limitar la duración del uso de antibióticos y evaluar los resultados obtenidos a las 6-12 semanas
+Algunos países han regulado el empleo de antibióticos a un período máximo de 11 o 12 semanas.
*El uso de peróxido de benzoilo por 5 a 7 días entre el curso de antibióticos puede disminuir la generación de organismos resistentes en la piel, sin embargo no erradica organismos potenciales para mostrar dicha resistencia.
*Evitar uso de antibióticos como monoterapia (oral – tópico), tanto para cuadros agudos, como terapia de mantenimiento.
*Evitar el uso simultáneo de antibióticos orales o tópicos sin peróxido de benzoilo.



### ***Resistencia del P. acnes (Nivel IV de evidencia)***

De manera anecdótica, se ha expresado la opinión de que el problema a la terapia antibiótica es generado primariamente por la bacteria patógena, así como el uso de antibióticos empleados en el hospital para el tratamiento de infecciones severas. Algunos puntos en contra a estas afirmaciones propuestos por la Alianza global son:

La resistencia bacteriana es una preocupación emergente en pacientes con acné, y se puede manifestar como respuesta reducida, falta de respuesta o relapso clínico. Dado que no existe una metodología para cuantificar las concentraciones tanto tópicos, como sistémicas a nivel de los folículos pilosos, los resultados obtenidos que muestran la respuesta clínica y sensibilidad al P. acnes, es la única manera de tratar de establecer una idea de la colonización con cepas insensibles.

Una proporción significativa de pacientes con acné está colonizados con *Propionibacterium* resistente, incluso antes de iniciarse tratamiento. La resistencia a la bacteria es diseminada primariamente por el contacto persona-persona<sup>30</sup>.

### ***Efecto potencial del uso de antibióticos en el acné en otros patógenos***

De manera general en medicina, se conoce que al utilizarse antibióticos, se puede obtener resistencia tanto en el blanco terapéutico, como en bacterias comensales. Además, la flora residente muestra “memoria” y conserva algunos cambios inducidos por mucho tiempo después de que la terapia fue suspendida. Finalmente, algunos genes de resistencia son comúnmente compartidos tanto por agentes patógenos, como no patógenos.

Tabla 5

<b>Estrategias para reducir la resistencia antibiótica al <i>P. acnes</i> y otras bacterias</b>
Nivel de Evidencia V
*Combinar retinoide tópico + antimicrobiano (oral o tópico)
+Mayor velocidad de respuesta
+Mayor eficacia contra comedones y lesiones inflamatorias
*Limitar el uso de antibióticos a períodos cortos y discontinuarlos cuando no haya mejoría o ésta sea mínima
+Los antibióticos orales deberían usarse idealmente por 3 meses, pero de 6 a 8 semanas es el tiempo establecido para evaluar la respuesta a los mismos.
*Co-prescribir al Peróxido de Benzoilo
+El peróxido de benzoilo reduce la probabilidad de resistencia al <i>P. acnes</i> , y reduce el número de cepas resistentes en el sitio de aplicación.
+Se puede utilizar de manera continua o pulsada.
+Es de utilidad al emplearse por 5 – 7 días entre el cambio de antibióticos.
*Los antibióticos orales o tópicos no deben usarse como monoterapia
+Mayor efecto de resistencia bacteriana.
+No acciones sinérgicas.
*No cambiar antibióticos sin justificación adecuada.
+De ser posible, emplear el mismo antibiótico para cursos subsecuentes.
*Usar retinoides tópicos para terapia de mantenimiento, con peróxido de benzoilo agregado de ser necesario.
*Evitar el uso de antibióticos como terapia de mantenimiento.

Los miembros de la Alianza global recomiendan que el uso de antibióticos en el tratamiento del acné debe ser limitado, así como difundir la idea de mejores tratamientos que incluyan la Terapia combinada involucrando un retinoide tópico más un agente antimicrobiano, empleando de manera conjunta al peróxido de benzoilo para limitar la resistencia bacteriana<sup>6</sup>.

### **Terapia conjunta con retinoides como tratamiento en el acné**

La fisiopatología actualmente conocida del acné, indica que el uso de retinoides tópicos de manera conjunta con antimicrobianos cubre la mayoría de los factores patogénicos conocidos. Actualmente el tratamiento del acné debe estar enfocado a cubrir la mayoría de los 4 mayores factores patogénicos conocidos (exceso de producción de sebo, colonización bacteriana, mediadores inflamatorios y queratinización anormal del folículo). El manejo del acné debe enfocarse a prevenir la formación de comedones y minimizar el potencial de lesiones visibles.

La formación de las lesiones en el acné, se cree comienza con la formación del microcomedón. Esta lesión que aún no es clínicamente visible, se forma cuando el exceso de sebo se acumula en el folículo y la descamación epitelial anormal ocurre aunada a la proliferación del *P. acnes*. El microcomedón es el precursor de todas las lesiones del acné (comedones abiertos, comedones cerrados, pápulas y pústulas). Por lo que claramente el enfoque del tratamiento contra el microcomedón, minimizará la expresión clínica de las lesiones del acné.

Los retinoides tópicos son tanto comedolíticos como anti-comedogénicos, y han mostrado que reducen la formación de microcomedones y comedones. Además muestran efectos tanto directos como indirectos de tipo antiinflamatorio. Finalmente, se consideran normalizadores de la descamación, lo cual facilita la penetración de otros agentes tópicos como antibióticos y peróxido de benzoilo.

Tabla 6

<b>Consenso: Terapia combinada con retinoides como primera línea para el manejo de acné</b>
Nivel de evidencia: I
*La combinación de un retinoides tópico y un agente antimicrobiano permanece como la preferida para casi todos los pacientes con acné.
+Esta combinación ataca 3 de los 4 factores patogénicos principales en el acné. Descamación anormal, Colonización por <i>P. acnes</i> e inflamación.
+Los retinoides son anticomedogénicos, comedolíticos y algunos muestran efectos antiinflamatorios, mientras que el peróxido de benzoilo es antimicrobiano con algunos efectos queratolíticos; Los antibióticos muestran efecto antibacteriano y antiinflamatorio.
*La eficacia de esta combinación ha sido probada en estudios que involucran a 16,000 pacientes.
*Pacientes sin tratamiento antimicrobiano, puede minimizar el desarrollo de resistencia bacteriana; La combinación con peróxido de benzoilo podría ser la más deseable.

El concepto de terapia combinada se describió desde 1970, y las revisiones de dicha terapia muestran resultados mayores y más rápidos que la monoterapia. Los retinoides tópicos han sido evaluados junto a antibióticos tópicos (clindamicina y eritromicina), así como con el peróxido de benzoilo. Generalmente las combinaciones tópicas están indicadas en pacientes con acné moderado junto con un componente inflamatorio<sup>31</sup>.

### **Adapalene (Nivel II de Evidencia)**

Wolf et al, evaluó la combinación de Adapalene en gel 0.1% más clindamicina 1% en un estudio aleatorio de 12 semanas de pacientes con acné leve a moderado (249 pacientes). La terapia combinada resultó en una mayor resolución de las lesiones clínicas.<sup>32</sup>

### **Tretinoína (nivel III de evidencia)**

De manera similar, la combinación de tretinoína en gel 0.025% más clindamicina gel 1% mostró una mejoría numérica superior en las lesiones clínicas que junto al uso de la tretinoína sola en un estudio de 64 pacientes con 8 semanas

de tratamiento. Shalita et al, comparó la tretinoína al 0.1% con y sin peróxido de benzoilo al 6% (56 pacientes), y encontró mayor reducción de las lesiones inflamatorias en el acné con el uso de terapia conjunta contra la tretinoína usada como monoterapia. Sin embargo no se encontró reducción en lesiones no inflamatorias<sup>6</sup>.

#### **Comparación de retinoides en regímenes combinados con antibióticos tópicos (nivel IV de evidencia)**

El régimen con tazaroteno se asoció a mayor mejoría en cuanto a la severidad de la enfermedad, con un mayor porcentaje de pacientes con mejoría mayor al 50%. Generalmente la terapia combinada involucrando un retinoide tópico y otro agente antiacné tópico es bien tolerada, dentro de los datos acumulados en el uso de retinoides, el adapalene es el mejor tolerado en combinación. Dicho agente fue significativamente menos irritante ( $P < .001$ ) después de aplicaciones repetidas comparado con cualquier formulación con tretinoína en combinación.

Los retinoides tópicos más antibióticos orales son de elección terapéutica para el acné de moderado a severo y persistente. En nuestra opinión, el uso de antibióticos tópicos y orales debe ser evitado dado el aumento de riesgo para resistencia antibiótica y bajos grados de eficacia adicional. Estudios clínicos controlados han evaluado la combinación de retinoides tópicos con antibióticos orales como tetraciclinas, doxiciclina y limeciclina<sup>6</sup>.

#### **Adapalene más antibióticos orales (Nivel I de evidencia)**

Dos estudios bien diseñados han evaluado la combinación de adapalene más una tetraciclina oral (limeciclina y doxiciclina). Ambos estudios mostraron que la terapia en combinación fue superior tanto en rapidez, como en eficacia contra el uso de antibióticos en monoterapia. Las terapias combinadas involucrando retinoides tópicos son significativamente más efectivas que el uso de regímenes antimicrobianos de rutina.

Tazaroteno .1% o tretinoína .025% gel más clindamicina 1% gel. Porcentaje de pacientes con mejoría mayor o igual al 50%, y mayor o igual al 75% a las 12 semanas.

#### **Tretinoína y tazaroteno más antibióticos orales (nivel III de evidencia)**

La tretinoína fue estudiada junto al tazaroteno en combinación con antibióticos orales en el estudio BEST (Balancing Efficacy, Speed and Tolerability), en conjunto con antibióticos sistémicos, peróxido de benzoilo y antibióticos tópicos. Los resultados mostraron que los regímenes en combinación disminuyeron tanto las lesiones inflamatorias, como las no inflamatorias. Todas las terapias fueron bien toleradas.

### **Adapalene/Peróxido de benzoilo (nivel I de evidencia)**

Por ahora el adapalene es el único retinoide tópico formulado con peróxido de benzoilo. Dicha combinación tiene mayor eficacia que la monoterapia, con diferencias clínicas observadas después de una semana de tratamiento. Se piensa que el adapalene y el peróxido de benzoilo tienen acciones sinérgicas porque el peróxido de benzoilo es el agente bactericida más potente contra el *P. acnes* y el adapalene, como otros retinoides es tanto comedolítico como anti-comedogénico. El adapalene también tiene actividad antiinflamatoria e inmunoreguladora; Regula a la baja el receptor tipo Toll-2 que es usado por el *P. acnes* para estimular la producción de citocinas y bloquear la vía inflamatoria mediada por AP-1. El adapalene también incrementa la expresión del CD-1d y disminuye la expresión de IL 10 por los queratinocitos. En teoría esas acciones aumentarían las interacciones entre las células dendríticas y los linfocitos T, aumentando la actividad antimicrobiana contra el *P. acnes*. El uso de adapalene/peróxido de benzoilo, ataca 3 de los 4 factores patogénicos y ofrece actividad antimicrobiana sin la exposición a antibióticos. Dicha terapia disminuyó de manera significativa las lesiones clínicas en comparación con un agente solo o placebo. La frecuencia de efectos adversos con la terapia conjunta fue similar a la observada con adapalene como monoterapia. De manera adicional, la terapia con adapalene/peróxido de benzoilo demostró un tiempo de acción más corto que con otros tratamientos.

La dosis ajustada una vez al día de adapalene con peróxido de benzoilo también ha sido evaluada por 12 meses en 452 pacientes con acné. Dicha dosis tiene buen margen de seguridad, mostrando solamente efectos adversos leves a moderados que típicamente ocurren en los primeros dos meses después de iniciar la terapia y que se resuelven espontáneamente. La suspensión es infrecuente (2%), y la tolerabilidad cutánea fue aceptable. La reducción de las lesiones se

observó en el 71%, 76% y 70% en el total, lesiones inflamatorias y no inflamatorias, respectivamente.

El Tazaroteno más antibióticos/peróxido de benzoilo (nivel II de evidencia)  
El tazaroteno no ha sido hasta el momento formulado con un antibiótico o peróxido de benzoilo en una dosis ajustada en combinación. Aún así, ha sido estudiado en combinación con peróxido de benzoilo, eritromicina/peróxido de benzoilo y clindamicina. El tazaroteno tópico 0.1% gel como monoterapia fue comparado con terapia combinada en un estudio con 440 pacientes. Los pacientes recibieron: (1) tazaroteno más peróxido de benzoilo 4% gel; (2) tazaroteno más eritromicina 3%/ peróxido de benzoilo 5% gel; ó (3) tazaroteno más clindamicina loción. Un grupo adicional recibió monoterapia con clindamicina loción. El tazaroteno más clindamicina resultó en una mayor mejoría significativa comparado con el tazaroteno en monoterapia. Cuando las lesiones inflamatorias fueron analizadas, el tazaroteno más eritromicina/ peróxido de benzoilo fue significativamente más efectivo que otros regímenes. Todas las terapias conjuntas fueron asociadas con menores efectos adversos comparadas con tazaroteno en monoterapia aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tretinoína más antibióticos/peróxido de benzoilo (nivel III de evidencia)

La tretinoína ha sido estudiada en combinación con clindamicina/ peróxido de benzoilo, y se encuentra disponible en dosis ajustada con antibióticos tópicos (tretinoína/clindamicina, tretinoína/eritromicina).

Los estudios continúan demostrando que el uso de retinoides tópicos en combinación con distintos regímenes para el acné muestran mejoría como terapia conjunta en comparación a la monoterapia. Cuando se usan desde inicio en la terapia, los retinoides tópicos incrementan de manera significativa la velocidad de resolución de las lesiones del acné.

Cuando existen lesiones inflamatorias, un agente antimicrobiano como el peróxido de benzoilo o un antibiótico deben ser añadidos para provocar sinergia y resolución más rápida. Dado los problemas de resistencia antibacteriana, recomendamos que tan pronto como sea posible se discontinúen los antibióticos usualmente en un periodo de 3 a 4 meses; Si esto no es posible, el peróxido de benzoilo o peróxido de benzoilo/antibiótico debe ser añadido. El retinoide tópico

debe ser continuado como terapia de mantenimiento, solo o en combinación con peróxido de benzoilo. El uso de antibióticos (los orales de manera específica), se asocian a mayor resistencia bacteriana, así como cambios en la flora no patógena del organismo. Aún así, hay algunos pacientes que experimentan una exacerbación aguda cuando los antibióticos orales se suspenden, e incluso hay casos en los que se requiere terapia antibiótica de manera prolongada como una alternativa al uso de isotretinoína oral.

La combinación de productos con dosis ajustada, resulta en mayor mejoría clínica e incremento en la adherencia al tratamiento. Dichos agentes han mostrado mejorar la eficacia y velocidad de acción de la terapia. La combinación de un retinoide tópico más peróxido de benzoilo es adecuada dado que ataca 3 de los 4 factores patogénicos y el efecto de antimicrobiano del peróxido de benzoilo es rápidamente bactericida sin evidencia de resistencia bacteriana. Con combinaciones a base de retinoides/antibióticos debe agregarse peróxido de benzoilo, o la terapia debe cambiarse a un retinoide con o sin peróxido de benzoilo una vez que la resolución de lesiones inflamatorias es aparente. De manera similar preparados a base de antibióticos/peróxido de benzoilo no son ideales como terapia de mantenimiento dada la posibilidad de resistencia antibiótica con su uso crónico. En resumen el uso de terapia conjunta involucrando un retinoide tópico desde el inicio de la terapia a mostrado mejorar los resultados clínicos con mayor resolución en el número de las lesiones, así como en la velocidad del proceso; mejorando la satisfacción del paciente, limitando costos y el desarrollo de secuelas, como cicatrices.

### **Enfoques en terapias basadas en luz**

En años recientes una serie de diversos tratamientos están siendo investigados, incluyendo luz visible, luz con espectro de banda estrecha, luz pulsada, y terapia fotodinámica con o sin agentes fotosensibilizantes; Resultados preeliminares sugieren que esos tratamientos ofrecen mayor utilidad cuando se usan de manera conjunta a tratamiento médico, o en pacientes que rechazan o no toleran la terapia médica. Aunque existen progresos en el estudio de fototerapia para el acné, a la fecha la mayoría de los estudios clínicos carecen de controles e incluyen un número pequeño de pacientes, además existe poca información



disponible acerca de los efectos a largo plazo de este tipo de terapia. Mucho queda por determinar, como el instrumento óptimo, la dosis y la frecuencia de administración para estos procedimientos en el acné activo.

Aunque la FDA ha aprobado diversos instrumentos ópticos para el tratamiento del acné activo, el clínico debe tomar en cuenta que su regulación es diferente a los medicamentos establecidos. Así como un fármaco para ser licitado debe ser probado en estudios farmacocinéticos, toxicológicos, teratogénicos y cuidadosamente controlado; las normas para aprobar un instrumento de esta naturaleza deben mostrar evidencia de confiabilidad técnica, información segura y razonable.

En general, las terapias basadas en luz tienen dos principales enfoques terapéuticos:

(1) Reducción de los niveles de *P acnes*; (2) interrupción de la función de la glándula sebácea. La luz puede tener también propiedades antiinflamatorias por medio de la vía de citocinas.

### **Reducción de los niveles de *P acnes*.**

Como parte de su metabolismo normal esta bacteria produce porfirinas sensibles a la luz (protoporfirina, uroporfirina y coproporfirina III). Esas porfirinas absorben luz visible de diferente longitud de onda, incluyendo luz roja y azul con rango entre 400 y 700 nanómetros. La absorción de la luz excita al componente de la porfirina causando la formación de oxígeno y radicales libres, los cuales dañan los lípidos en la pared celular del *P acnes*, destruyendo al organismo. De manera similar al efecto antibacteriano, la reducción de los niveles de la bacteria producidos por la terapia con luz muestra una mejoría de las lesiones clínicas. Las fuentes de luz que interfieren con el *P acnes* incluyen a la luz pulsada, láser KTP (532 nm), láser pulsado y varios tipos de láser naranja/rojo con rangos entre 610-635 nm; Dichas fuentes de luz tienen una longitud de onda que corresponde al pico de absorción de las porfirinas del *P acné*

La destrucción bacteriana puede aumentarse con el uso de un fotosensibilizador agregado a la terapia con luz. Ashkenazi et al, mostró que el agregar ácido aminolevulínico, disminuyó de manera considerable la viabilidad bacteriana en estudios in vitro. Aunque, in vivo existen conflictos en los reportes

obtenidos. Horfelt et al, reportó que no hubo disminución del *P acnes* en estudios de biopsias después del tratamiento con terapia fotodinámica, mientras tanto, Yung et al encontró que una dosis única de metil aminolevulinato o hexil aminolevulinato más luz, disminuyó de manera transitoria la densidad del *P acnes* en muestras cutáneas.

Aunque se sabe que distintas fuentes de luz pueden afectar a la bacteria, no se ha visto dicho efecto de manera clara con el *P acnes* in vivo. Dichos hallazgos muestran la necesidad de investigar el mecanismo de acción preciso de la terapia en el acné. Tratamientos que incluyen agentes antibacterianos y terapia con luz son efectivos únicamente cuando son usados de manera crónica, existe relapso tan pronto como se suspende su uso.

Tabla 7

<b>Consenso: Se requiere de más datos para definir el rol de la terapia con láser y terapia con luz en el acné.</b>
Nivel de evidencia: V
* Existen instrumentos ópticos que afectan al <i>P acnes</i> o a la glándula sebácea.
+Efectos in vivo en el <i>P acnes</i> no han sido demostrados. ¿Existen otros mecanismos de acción?
*El proceso de regulación para estos instrumentos es menos exigente que para la aprobación de medicamentos.
+ No se puede establecer eficacia y seguridad en base a estos lineamientos
*Los estudios existentes son de calidad variable
*La evidencia actual no es suficiente para recomendar el uso de estos instrumentos como monoterapia en el acné
*Estrategias óptimas, frecuencias y ajustes en los instrumentos quedan pendientes por establecerse

Tabla 8

UVA/UVB	<i>P acnes</i>
Luz azul	<i>P acnes</i>
Luz roja/azul combinada	<i>P acnes</i>
Láser pulsado	<i>P acnes</i> /glándula sebácea
Láser ktp	<i>P acnes</i> /glándula sebácea
ALA/Terapia fotodinámica	glándula sebácea
Láser infrarrojo	glándula sebácea

### **Disrupción de la función de la glándula sebácea**

Las terapias basadas con luz, pueden afectar tanto al sebocito, como a la glándula sebácea. La destrucción de la glándula sebácea es posible, pero esto puede afectar la función normal de la piel; El láser que tiene un efecto temporal sobre la glándula sebácea es el preferido.

Los radicales libres de oxígeno generados por la aplicación de fotosensibilizantes pueden dañar la glándula y eliminar o reducir la excreción de sebo por períodos prolongados de tiempo, esto muestra el gran potencial de la terapia fotodinámica. Aún así se requieren de más estudios para determinar los efectos de los fotosensibilizantes en las glándulas sebáceas.

El verde indocianina, es un agente tópico que se acumula preferentemente en las glándulas sebáceas, pero es dañino para la epidermis. Este agente junto con un láser diodo de 810 nm pulsado ha mostrado en biopsias, la necrosis selectiva de la glándula sebácea. En el mismo estudio se encontró disminución del *P acnes* como efecto secundario. Finalmente los tipos de láser infrarrojo (1320-1540 nm) afectan a la glándula sebácea, produciendo un calentamiento de la misma, con lo que se reduce su tamaño y la producción de sebo. Recientemente Ross mostró que ese tipo de láser no quema de manera irreparable a la glándula sebácea, sino que calienta el agua en el tejido circundante de la misma. Sin embargo esta terapia es dolorosa cuando se usa en la cara. La disrupción de la función de la glándula sebácea puede estar asociada a una mayor duración en la reducción del *P acnes*, sin embargo dados los pocos datos de efectos a largo plazo en terapias basadas con luz en la práctica clínica, la validación de esta teoría necesita de más estudios clínicos.

La literatura muestra estudios pequeños no controlados, con un grado de evidencia minúsculo comparado con el evaluado en terapia médica para el acné inflamatorio. Dado que el tipo de intervención, así como los numerosos protocolos empleados, es claro que existe evidencia limitada para cualquiera de este tipo de tratamientos aún así, parece que el uso del láser y terapia con luz sola o con fotosensibilizantes son alentadores. En los estudios disponibles, la remisión tiende a ser incompleta y los relapsos frecuentes, las remisiones a largo plazo han sido reportadas. Únicamente en la terapia combinada con fotosensibilizantes con alta penetrancia con luz roja; sin embargo este tratamiento se asocia con efectos adversos significativos. Los tratamientos que afectan a las glándulas sebáceas ofrecen resultados potenciales a largo plazo. Las terapias que afectan al *P Acnes* deberían ser usadas de manera conjunta con terapia médica.

Las terapias con luz de banda estrecha son típicamente bien toleradas y de administración conveniente; sin embargo ese tipo de tratamientos parece afectar primariamente lesiones inflamatorias. Por lo que se sugiere su uso en combinación con tratamiento médico, como retinoides tópicos que tengan efecto anticomedogénico y efectos comedolíticos. Otras terapias con luz, son menos toleradas y se asocian con dolor y reacciones fotosensibilizantes. Una recomendación en la terapia con luz y con láser es evitarla en pacientes con colores de piel oscuros, porque la penetración de la luz ultravioleta es parcialmente filtrada por la melanina por lo que el beneficio es poco común en pacientes con piel pigmentada.

Los procedimientos con láser son en general costosos. En la gran mayoría de los casos las terapias basadas con luz no son cubiertas por los seguros médicos, lo que puede ser un factor limitante para el uso de este nuevo tipo de tratamientos. El cuidado después del procedimiento es importante para optimizar resultado y debe incluir retinoides para mantener los resultados, hidratantes, foto protectores solares y agentes despigmentantes para prevenir la hiperpigmentación.

Tabla 9

<b>Consenso: Los retinoides tópicos deben ser la primera línea de tratamiento en la terapia de mantenimiento del acné.</b>
Nivel de evidencia V
*Datos recientes muestran que la terapia con retinoides tópicos puede mantener la mejoría lograda con la terapia conjunta.
*Los retinoides tópicos son la elección para la terapia de mantenimiento.
+Afectan al microcomedón, y previenen la formación de ambos tipos de comedones en la terapia de mantenimiento.
*Estas recomendaciones están dadas para pacientes con acné leve a moderadamente severo.
*El uso de antibióticos por tiempo prolongado debe ser evitado

6

### **El rol de los retinoides tópicos en la terapia de mantenimiento del acné**

Dado el conocimiento actual de la fisiopatología del acné, se ha sugerido el evitar el uso de antibióticos como terapia de mantenimiento a largo plazo en el acné. Los antibióticos no previenen el desarrollo de microcomedones, los cuales son los precursores subclínicos tanto de lesiones inflamatorias como no inflamatorias. En contraste, los retinoides tópicos sí afectan a los microcomedones y son comedolíticos. Por lo tanto, los retinoides tópicos deben ser preferidos como terapia de mantenimiento, puesto que tienen la habilidad de prevenir el desarrollo de nuevas lesiones de acné y eliminar lesiones existentes. Dependiendo en la severidad de la inflamación, un agente antimicrobiano adicional puede ser requerido; La Alianza Global recomienda al peróxido de benzoilo, o una combinación de peróxido de benzoilo-antibiótico como la primera opción para la terapia de mantenimiento con retinoides tópicos, porque el peróxido de benzoilo es un agente altamente efectivo contra el *P acnes*, y no se ha encontrado resistencia bacteriana<sub>6</sub>.

Actualmente muchos ensayos clínicos controlados han sido publicados los cuales apoyan la evidencia de los beneficios de retinoides tópicos en mono terapia para la terapia de mantenimiento del acné. Los estudios disponibles han usado

diferentes tipos de pacientes, diferentes terapias iniciales (pero siempre en combinación con un retinoide tópico y un antibiótico, y más importantemente diferentes métodos de análisis en la fase de mantenimiento.

La terapia de mantenimiento empleada después de la terapia primaria en el acné es importante, dada la cronicidad de la enfermedad. El uso de retinoides tópicos como monoterapia para mantener dicha remisión clínica es relativamente un concepto nuevo para muchos médicos. Aún así los resultados clínicos mostrados a lo largo de este artículo muestran que los retinoides tópicos son de elección para la terapia de mantenimiento, dado su mecanismo de acción y efectos clínicos. Una adecuada terapia de mantenimiento evitará el desarrollo de nuevas lesiones clínicas y tener un bajo potencial para el desarrollo de la existencia bacteriana; Todos estos criterios son logrados con retinoides tópicos.

La mayoría de los estudios a la fecha han tenido una duración de 3 a 4 meses empleando retinoides tópicos como terapia de mantenimiento, observándose relapsos cuando el paciente suspende el tratamiento. La experiencia clínica indica que una terapia de mantenimiento más larga es necesaria para lograr mayores efectos benéficos. Algunos pacientes con lesiones inflamatorias significativas, pudiera ser necesario que reciban tratamiento combinado con retinoides así como agentes antimicrobianos, aunque se necesitan más estudios para aprobarlo.

El hecho de que los microcomedones sean lesiones subclínicas, resalta la necesidad de aplicar terapia tópica al área entera afectada; Aún así estudios a futuro deberán incluir una comparación para diferentes regímenes de terapia de mantenimiento<sup>6</sup>.

#### **Tratamiento de las cicatrices (nivel IV de evidencia)**

El objetivo del tratamiento es brindarle a la piel una apariencia estética más aceptable. Las terapias de reepitelización destruyen la epidermis favoreciendo la remodelación de la colágeno, estos procesos incluyen al peeling, dermoabrasión, abrasión con láser, fotodermólisis, radio frecuencia y electrocirugía. Las técnicas quirúrgicas incluyen escisión, subcisión y elevación con punch. Los rellenos dérmicos son usados para el tratamiento de las cicatrices atróficas y el maquillaje puede usarse para disminuir las mismas. Para mejores

resultados es posible emplear una combinación de diferentes técnicas y procedimientos. Retinoides tópicos pueden emplearse para mejorar la curación, mantener los resultados y tratar y prevenir cambios pigmentarios.

Tabla 10

<b>Consenso: El tratamiento temprano y apropiado es la terapia preferida para minimizar cicatrices post acné</b>
Nivel de evidencia V
*Las cicatrices son la principal preocupación del paciente con acné
* Existen clasificaciones que ayudan a estandarizar el tratamiento en las cicatrices post acné
* El tratamiento seleccionado está determinado por las características propias de la cicatriz a tratar, e involucra el uso de procedimientos quirúrgicos, rellenos, retinoides tópicos y terapias de reepitelización
* Dos factores clave y modificables son: El tiempo de inicio con tratamiento efectivo y la duración de la inflamación
* La mejor manera para prevenir las cicatrices es la terapia temprana y apropiada
* La progresión de las cicatrices aún empleando tratamiento agresivo es indicación del uso de isotretinoína oral

#### **Dermoabrasión/microdermoabrasión (nivel IV de evidencia)**

La dermoabrasión puede proporcionar un tratamiento efectivo para las cicatrices en el acné, sin embargo se asocia con dolor significativo y largo tiempo de recuperación. Un pequeño grupo de pacientes desarrolló cicatrices hipertróficas y queloides así como alteraciones pigmentarias. La dermoabrasión usualmente no mejora las cicatrices en picahielo o las de cajón profundas. La microdermoabrasión es bien tolerada pero poco benéfica en las cicatrices post acné. El uso de microagujas se está volviendo popular en algunas zonas de Asia para el tratamiento de cicatrices en el acné, las cuales se montan sobre un cilindro la cual se aplica a zonas específicas de la piel para su reparación progresiva.

### **Peelings (nivel IV de evidencia)**

Los peelings químicos son más útiles para la corrección de pequeñas cicatrices deprimidas; este procedimiento no debe emplearse para cicatrices en picahielo o cicatrices fibróticas profundas. El uso repetitivo con solución de Jessner al 20% o ácido tricloro acético al 35%, o ácido glicólico puede mejorar cicatrices moderadas. El uso agregado de retinoides tópicos también puede proveer un efecto benéfico para algunos pacientes con cicatrices superficiales y moderadas. Aún así para muchos pacientes el empleo de peelings de esta naturaleza es poco satisfactorio. Lee et al utilizó la aplicación de ATA a cicatrices en picahielo y en contenedor profundas; Encontrando una respuesta clínica benéfica en la mayoría de los pacientes (82%). Recomendando su empleo con precaución en pacientes de piel oscura dado los cambios de hiperpigmentación postinflamatoria a largo plazo. El fenol puede ser otra opción pero es menos usado debido al tiempo de curación y complicaciones potenciales así como efectos adversos.

### **Terapia con láser (nivel IV de evidencia)**

Distintos tipos de láser de diferente longitud de onda e intensidad se han empleado para definir el contorno de la cicatriz y reducir la coloración rojiza de la piel alrededor de las lesiones. La elección óptima del láser depende de las características propias de la cicatriz a tratar. Por ejemplo fluencias de baja energía son preferidas para cicatrices poco fibróticas en zonas de piel sensibles, como el pecho, aunque debe reconocerse que su eficacia es mínima.

### **Láser ablativo (nivel IV de evidencia)**

El láser ablativo emite altas densidades de energía a pulsos cortos vaporizando el tejido seleccionado con daño limitado al tejido circundante ofreciendo un mejor control en la reepitelización comparada con la dermoabrasión.



Tabla 11

<b>Características principales para terapia óptima con láser (nivel V de evidencia)</b>
+Fototipo cutáneo: Tonos oscuros requieren menores densidades de energía
+ Si hay infección o inflamación presente: Evitar el tratamiento con láser del área afectada
+ Terapia concomitante : Suspender anticoagulantes orales (láser pulsado)
+ Expectativas: Establecer metas reales
+Cicatrices no fibróticas

El uso de láser con dióxido de carbono puede lograr mejorías en aproximadamente el 50 al 80% de cicatrices atróficas. El láser tipo Er: YAG (erbium-doped yttrium-aluminum-garnet) mejor a la vaporización tisular y disminuye el daño térmico residual, este tipo de láser es mejor tolerado que el láser de Co2 (produciendo menor eritema), pero con menor eficacia clínica por lo que se prefiere su uso para cicatrices atróficas leves con una recuperación mayor. Complicaciones potenciales incluyen eritema, edema, infección, acné e hipopigmentación.

#### **Láser no ablativo (nivel IV de evidencia)**

Los más utilizados para el tratamiento de cicatrices atróficas incluyen el láser de 1320 nm y los láser diodo de 1450 nm. Estos dispositivos combinan el enfriamiento de la superficie epidérmica con mayor poder de penetrancia produciendo lesiones térmicas en la dermis sin afectar la epidermis. El tratamiento típicamente se proporciona durante 3 meses y la mejoría clínica persiste por 3 a 6 meses después del tratamiento, los efectos secundarios son generalmente escasos.

Se ha sugerido que mejores resultados son alcanzados cuando se emplea otra modalidad terapéutica como cirugía o peelings químicos. El uso del láser pulsado de 585 nm alcanza una mejoría tanto clínica como en la textura de lesiones eritematosas y cicatrices hipertróficas. Muchos mecanismos de acción han sido propuestos para explicar los efectos clínicos de esta terapia: Formación

de hipoxia tisular y colagénesis, calentamiento de fibras colágenas con ruptura de puentes disulfuro y realineación de la colágeno, fotodermólisis y estimulación de mastocitos que afectan el metabolismo de la colágeno. Este tipo de terapia debe usarse con precaución en pacientes con piel oscura, dada la menor absorción de energía y el riesgo de destruir la melanina.

### **Tratamiento con láser fraccionado**

En 2007, Alster et al mostró los resultados de un estudio de 53 pacientes con cicatrices leves a moderadas en cara usando tratamiento con láser de 1550 nm (erbium doped) este sistema produce coagulación tisular, desnaturalización de la colágeno, neocolagénesis y estimulación de queratinocitos al sitio afectado. En el estudio se observó una mejoría clínica del 51 a 75% en la mayoría de los pacientes después de 3 meses de tratamiento. El tratamiento es doloroso requiriendo del uso de anestesia tópica para favorecer la adherencia.

### **Técnicas quirúrgicas**

Excisión con punch y elevación (nivel V de evidencia)

Cicatrices individuales en picahielo pueden ser removidas empleando la excisión con punch de manera individual llegando hasta la grasa subcutánea. El efecto residual es reparado con suturas o con un pequeño parche cutáneo; Esta técnica puede emplearse para cicatrices en picahielo y en cajón profundas, obteniendo usualmente buenos resultados aunque en algunas ocasiones existe agrandamiento de las lesiones preexistentes. La elevación con punch utiliza la excisión lateral parcial de los bordes de la cicatriz, dejando la parte profunda adherida a la grasa subyacente. Después de que la cicatriz ha sido aislada de la piel circundante, se eleva lo suficiente hasta el borde del tejido, para posteriormente en la fase de curación el tejido residual cubra la fase afectada.

### **Subincisión (nivel IV de evidencia)**

También conocida como incisión subcutánea se emplea para cicatrices circulares o deprimidas. Esta técnica libera haces fibróticos que se unen a la cicatriz en el tejido subyacente, una aguja filosa se inserta bajo la piel en ángulo paralelo a la superficie cutánea para cortar los haces fibróticos subcutáneos.

Equimosis temporal y edema son comunes después del procedimiento, pero complicaciones como lesiones acneiformes y quísticas por la rotura de los haces son raras.

### **Rellenos (nivel V de evidencia)**

Las cicatrices pueden rellenarse con inyecciones de colágeno, rellenos artificiales o transferencias autólogas de grasa. La colágeno puede ser empleada para rellenar ciertos tipos de cicatrices superficiales y algunas profundas en tejidos suaves, pero no es una opción para cicatrices en picahielo ni en cicatrices fibróticas. Las inyecciones con colágeno muestran una mejoría temporal durante 3 a 6 meses. La transferencia autóloga de grasa es una opción terapéutica para defectos profundos de contorno con duración de 6 a 18 meses. Los rellenos artificiales tienen una duración variable (6 a 12 meses), dependiendo del agente empleado requiriendo su aplicación repetitiva para mantener el efecto, siendo más seguros con menor grado de reacciones inflamatorias.

### **Tratamiento conjunto (nivel V de evidencia)**

De manera típica para mejorar y mantener resultados, los retinoides tópicos son una buena terapia conjunta para las técnicas de reepitelización. Estos últimos incrementan la síntesis de mucopolisacáridos, colágeno y fibronectina, disminuyendo la producción de colagenasa. Además la terapia con retinoides acorta el tiempo de curación después de procedimientos cosméticos invasivos. En un estudio de dermoabrasión en cicatrices postacné, el uso de retinoides tópicos dos semanas antes del procedimiento resultó en una curación de 5 a 7 días en comparación con 7 a 11 días en el grupo control, además de presentar menores complicaciones en el grupo pre-tratado con retinoides. El uso post tratamiento de hidratantes y foto protectores también es útil.

### **Tratamiento de queloides (nivel IV de evidencia)**

Un meta-análisis reciente de la literatura en el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides evaluó 27 diferentes tratamientos con rango desde excisión quirúrgica hasta preparados tópicos como bleomicina y fluorouracilo. Los

resultados mostraron 70% de algún tipo de mejoría sin diferencia estadística significativa entre los tratamientos.

Una gran variedad de tratamientos se han empleado para las cicatrices hipertróficas, la excisión quirúrgica se asocia a un alto grado de recurrencia. La terapia radioactiva también ha sido empleada sola o en combinación con procedimientos quirúrgicos. Sin embargo el riesgo de carcinogénesis con este procedimiento limita su uso rutinario en el tratamiento de cicatrices benignas. Alternativas como el láser pulsado emergen como una buena opción. El láser de 585 nm se ha empleado con buenos resultados en cicatrices hipertróficas y queloides reduciendo el eritema y la disestesia con pocos efectos adversos. Cicatrices queloides gruesas responden mejor al láser pulsado más terapia intralesional con corticoesteroides o 5-fluorouracilo.

La crioterapia también ha sido empleada, pero es poco recomendable dados los efectos de hipopigmentación y dolor postoperatorio. La inyección con corticoesteroides es también una opción terapéutica que algunos consideran del mejor tratamiento. El interferón, el fluorouracilo y la bleomicina han sido empleados en el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides, pudiendo reducir su recurrencia. A la fecha no se ha encontrado un tratamiento óptimo requiriendo de mayor investigación al respecto.

Dióxido de carbono; FU Fluorouracilo; TCA Acido tricloroacético.

### **Prevención de las cicatrices**

La presentación de las cicatrices es difícil de predecir. A la fecha el mejor método de prevención es el tratamiento del acné en una fase temprana para prevenir la duración de la inflamación, educando al paciente y hacer énfasis en la adherencia al tratamiento para minimizar dichas complicaciones.

### **Resumen**

Las cicatrices post acné son resultado de una respuesta inflamatoria de las lesiones propias del acné. La evidencia muestra que el grado y duración de la inflamación están directamente relacionados a la presentación de las cicatrices. Por lo tanto el mejor método de prevención es el tratamiento temprano y agresivo de las lesiones del acné. Existe una gran variedad de cicatrices y opciones

terapéuticas que pueden ser usadas buscando una mejor apariencia cosmética pero debe reconocerse que ningún tratamiento actualmente disponible presenta resolución completa de la cicatriz. La terapia combinada puede proporcionar mejores resultados que su uso en monoterapia.

### **Calidad de vida e impacto psicológico del acné**

El impacto psicológico negativo en los pacientes con acné es una realidad, y ha pasado de ser una situación anecdótica a ser una situación bien fundamentada y hasta causal de acné en diversos estudios serios; es decir, hay evidencia de que la tensión psicológica puede producir exacerbaciones de la enfermedad.

Los siguientes puntos de vista sostienen la importancia de los factores emocionales en pacientes con acné: El paciente sufre síntomas como ansiedad, depresión, angustia y frustración; existiendo la percepción clínica de que el estrés exagera el acné, lo cual crea un ciclo vicioso. Acnés excoriados y otras manifestaciones faciales de tipo acneiforme pueden ser manifestaciones de alteraciones mentales subyacentes<sup>33</sup>.

Es cierto que cada persona responde psicológicamente diferente dependiendo de diversos factores como la edad, la autoestima basal, la comparación con sus semejantes, gravedad de la enfermedad, las relaciones familiares, personalidad y alteraciones mentales previas; sin perder de vista que la estructura mental del paciente adolescente es más vulnerable a los problemas, siendo ésta la etapa en que paradójicamente el acné es mucho más frecuente.

Situaciones como la atracción hacia el sexo opuesto, la percepción propia de la imagen corporal, así como el desarrollo social y escolar diario, son situaciones de confrontación permanente para este tipo de pacientes que en forma frecuente sufren rechazo interpersonal, lo que produce secuelas emocionales que interfieren con el desarrollo normal de una persona.

Existen estudios que demuestran niveles superiores de angustia y ansiedad además de baja autoestima, en mujeres que padecen acné, presentándose en un 65% en comparación al 30% con pacientes controles sin acné, de estando el grado de ansiedad y disminución de la imagen corporal en relación directa con la gravedad del

cuadro clínico. El grado de ansiedad fue evaluado por un test de autoevaluación validado por un grupo de psiquiatría sin embargo, no se menciona que método fue empleado para catalogar el grado de la enfermedad. el grado de depresión fue evaluado con el test de Hamilton. <sup>34</sup>.

Otros autores han demostrado una relación directa entre gravedad del cuadro dermatológico y la presencia de depresión clínica y algunos estudios han demostrado que el acné es percibido por algunos pacientes como una fuente de sufrimiento psicológico lo cual puede resultar en secuelas mentales negativas.<sup>34</sup>

En realidad hay poca información objetiva en cuanto a que estos sentimientos puedan ser revertidos, y algunos informes escasos sugieren que un tratamiento efectivo resulta en una disminución en los estados mentales anormales propios de este tipo de pacientes.'

En síntesis: los pacientes con mayor reducción en los síntomas mentales, son aquellos en los que se observa una gran mejoría en el aspecto dermatológico, por lo que se podría afirmar que al menos algunas de las secuelas negativas de esta enfermedad podrían ser revertidas como consecuencia de un tratamiento efectivo del cuadro acneico.

Se encontró en un estudio trasversal que el grado de severidad de acné esta implicado en el rendimiento escolar, este estudio incluía 150 pacientes, los pacientes que presentaban acné severo tenían 30 % menor rendimiento escolar con respecto a los pacientes con acné leve o moderado, esto asociado sobre todo a porcentaje de asistencia, en donde los pacientes con acné severo suelen no asistir a clases en casos de brotes severos en el 40 % de los casos, así como el grupo de pacientes afectados por la enfermedad tuvieron menos posibilidades de conseguir empleo en comparación con un grupo de personas sin acné (16.2% contra 9.2%).. <sup>35</sup>

Por todo lo anterior es justificable establecer un tratamiento agresivo y efectivo, ya que debe buscarse la integración social del paciente siendo productivo y estable emocionalmente.

En ocasiones se puede establecer el diagnóstico de acné excoriado o dermatitis facticia en pacientes que presentan alteraciones de tipo obsesivo compulsivo, o alteraciones de personalidad, incluyendo personalidades borderline, depresión con componentes de automutilación y hasta delirio (delusion) de parasitosis.<sup>34</sup>

Han sido descritas alteraciones de dismorfosis corporal o Trastorno dismorfofobico que según el DSM IV TR está constituido por 3 criterios 1.-preocupación con un defecto físico imaginario, sin una ligera anomalía física presente, la preocupación es claramente excesiva. 2--La preocupación se traduce en angustia emocional significativo o deterioro social, ocupacional o de otras áreas importantes de funcionamiento. 3-La preocupación no es causada por otro trastorno mental; se estima afecta a 0,7% al 3% del la población en general en este estudio de tipo trasversal descriptivo utilizó un informe de autoevaluación con un cuestionario validado para detección de trastorno dismorfofico y una evaluación objetiva de la severidad de acné. 14.1 % de los pacientes presentaron trastorno dismorfofobico En los pacientes en los que se presento acné leve, los pacientes utilizaron isotretinoína sistémica en el pasado o que la utilizan fueron aproximadamente dos veces más propensos a cumplir con los criterios de Trastorno dismorfofico.

La intervención temprana del dermatólogo puede ser fundamental; sin embargo, cada paciente es diferente y en la literatura se maneja el concepto de "paciente de alto riesgo" que es aquel sujeto con mayor predisposición a alteraciones mentales provocadas por el acné de cualquier grado de gravedad y todos hemos atendido pacientes con acné leve, con gran afectación desde el punto de vista mental, lo cual puede considerarse ya una forma de dismorfosis.<sup>36</sup>

Quizá dos recomendaciones fundamentales pudieran ser de utilidad en el manejo de pacientes con afección psicocutánea.

- Identificar la emoción primaria que está causando el problema al paciente o está interfiriendo con su calidad de vida y en ocasiones con falta de cumplimiento de la terapia (ansiedad, depresión o psicosis).

- Usar técnicas no farmacológicas basadas en una buena relación médico-paciente y en casos necesarios usar psicofármacos si se tiene experiencia en ello. De otra forma es conveniente apoyarse en un especialista en conducta.

En conclusión, se puede comentar que existe una relación interdependiente entre el acné y el estado mental del paciente, lo cual debe estar presente en el médico tratante y así poder ofrecer un tratamiento integral, tomando en cuenta que la intervención terapéutica en fases tempranas de la enfermedad puede ahorrar al paciente sufrimiento psicológico y el establecimiento de problemas mentales serios aun cuando no se trate de un acné muy grave, lo que repercutirá en su calidad de vida<sup>37</sup>.

La relación medico paciente, es un factor muy importante en la consulta médica ya que es responsable en la mayoría de las ocasiones de la satisfacción del paciente, por lo tanto la habilidad del médico para dar explicaciones y demostrar preocupación por la salud del paciente es fundamental, actualmente el médico debe de estar más informado, ya que el paciente acude a la consulta con citas bibliográficas de internet, con información proporcionada en la televisión o por conocidos o amigos cercanos por lo que es indispensable mantener una buena comunicación para que realicen de forma adecuada el tratamiento, acudan a las citas y tengan seguridad y confianza en los médicos<sup>38</sup>.

En el 2001 se publico un trabajo acerca que la satisfacción del paciente dermatológico, y concluyeron que la satisfacción no se basa en el tiempo invertido en la consulta si no en poner atención y especial interés en las emociones y aspectos personales del paciente ya que los pocos minutos invertidos en una adecuada consulta dermatológica son oportunidad para demostrar empatía, interés y alianza con el paciente, así mismo la calidad de vida mejoro en los pacientes que tenían satisfacción de la atención médica y por último buena relación médico-paciente y la satisfacción de este último tienen un efecto positivo en la adherencia a tratamiento.<sup>39</sup>



## **Depresión y ansiedad en acné**

Las emociones negativas, como las evocadas por los estados de depresión y ansiedad, pueden afectar al sistema inmune, y aumentar o disminuir las citocinas proinflamatorias, como la IL 6. La sintomatología depresiva puede asociarse con una disminución de linfocitos T CD8. Los problemas psiquiátricos y alteraciones psicosociales han sido reportados en al menos el 30% de los pacientes Dermatológicos. La depresión mayor y el trastorno distímico son los trastornos del afecto más comúnmente encontrados en pacientes dermatológicos<sup>40</sup>.

Existen muchos instrumentos para medir la depresión en el paciente, dentro de las más conocidas encontramos: La Escala de Hamilton para la Depresión, Escala de Depresión de Montgomery-Asberg, Escala Autoaplicada para la Medida de la Depresión de Zung y Condee, Escala de Depresión Geriátrica, Escala de Depresión de Calgary, Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión, Inventario de Depresión de Beck. Esta última consta de 21 preguntas, que evalúan fundamentalmente los síntomas clínicos de melancolía y los pensamientos intrusivos presentes en la depresión, como son estado de ánimo, sentimientos de culpa, impulsos suicidas, pesimismo, sentimientos de fracaso, insatisfacción, odio a sí mismo, autoacusación, periodos de llanto, irritabilidad, aislamiento social, indecisión, imagen corporal, capacidad laboral, trastornos de sueño, cansancio, pérdida de apetito, pérdida de peso, hipocondría y libido. Dentro de cada grupo se escoge una sola respuesta; aquella que mejor define cómo se ha sentido el paciente en la última semana, incluyendo el hoy.

A cada frase le corresponde una puntuación (el número anotado al principio de cada frase). Acorde al puntaje se obtiene la siguiente evaluación

5 - 9 Existencia de altibajos que se consideran normales.

10 - 18 Depresión entre leve y moderada.

19 - 29 Depresión entre moderada y severa.

30 - 63 Depresión severa.

Si se obtienen puntuaciones inferiores a 4 existe la posibilidad de que se esté negando la existencia de una depresión o fingiendo estar bien. Se trata de una puntuación que está por debajo de la obtenida por personas normales, no deprimidas.

Las puntuaciones por encima de 40 son más altas que las que suelen obtener incluso las personas con depresión severa. Indica una posible exageración de la depresión o la posibilidad de que exista algún trastorno de personalidad, como trastorno histriónico o límite. No obstante, aún es posible que existan niveles significativos de depresión.

Dentro de las escalas de depresión, la que mayor porcentaje de preguntas cognitivas presenta, es la autoaplicada, aunque inicialmente había sido diseñada para aplicar mediante entrevista.

Existen varias versiones de diferente extensión:

Una versión más extensa de 42 preguntas, de 21 y por último la versión más breve de 13 preguntas que ha sido adaptado y validado al castellano por Conde y Usereos.<sup>41</sup>

La ansiedad representa un factor determinante en la evolución de cualquier entidad clínica definiendo como ansiedad (del latín *anxietas*, angustia, aflicción) como un estado que se caracteriza por un incremento de las facultades perceptivas ante la necesidad fisiológica del organismo de incrementar el nivel de algún elemento que en esos momentos se encuentra por debajo del nivel adecuado, o, por el contrario, ante el temor de perder un bien preciado.

La ansiedad no siempre es patológica o mala: es una emoción común, junto con el miedo, la ira, tristeza o felicidad, y tiene una función muy importante relacionada con la supervivencia. En la actualidad se estima que un 20.6% o más de la población mundial sufre de algún trastorno de ansiedad, sin saberlo. En las sociedades avanzadas modernas, esta característica innata del hombre se ha desarrollado de forma patológica conformando, en algunos casos, cuadros sintomáticos que constituyen los trastornos de ansiedad, que tienen consecuencias negativas y muy desagradables para las personas que los

padecen. Entre los trastornos de ansiedad se encuentran las [fobias](#), el [trastorno obsesivo-compulsivo](#), el [trastorno de pánico](#), la [agorafobia](#), el [trastorno por estrés postraumático](#), el [trastorno de ansiedad generalizada](#), etc.

En el caso del trastorno de ansiedad generalizada, por ejemplo, la ansiedad patológica se vive como una sensación difusa de angustia o miedo y deseo de huir, sin que quien lo sufre pueda identificar claramente el peligro o la causa de este sentimiento. Esta ansiedad patológica es resultado de los problemas de diverso tipo a los que se enfrenta la persona en su vida cotidiana, y sobre todo de la forma en que interioriza y piensa acerca de sus problemas.

Los síntomas de ansiedad son muy diversos y tal vez los más comunes consistan en [hiperactividad](#) vegetativa, que se manifiesta con [taquicardia](#), [taquipnea](#), [midriasis](#), sensación de ahogo, [temblores](#) en las [extremidades](#), sensación de pérdida de control o del conocimiento, [transpiración](#), rigidez muscular, debilidad muscular, [insomnio](#), inquietud motora, dificultades para la comunicación, pensamientos negativos y obsesivos, etc<sup>42</sup>.

La ansiedad se puede manifestar de tres formas diferentes: a través de síntomas fisiológicos, cognitivos y conductuales. Éstos hacen referencia a tres niveles distintos, los cuales pueden influirse unos en otros, es decir, los síntomas cognitivos pueden exacerbar los síntomas fisiológicos y éstos a su vez disparar los síntomas conductuales. Cabe notar que algunos síntomas de la ansiedad suelen parecerse a los de padecimientos no mentales, tales como la [arritmia cardíaca](#) o la [hipoglucemia](#). Se recomienda a los pacientes someterse a un examen médico completo para descartarlos.

La ansiedad también puede convertirse en un [trastorno de pánico](#), en el cual la persona cree que va a desmayarse, fallecer o sufrir algún otro percance fisiológico. Es común que las personas con este trastorno visiten la sala de urgencias con cierta frecuencia, y, típicamente, se sienten mejor después de ser atendidas.

El Inventario de Ansiedad de Beck es un inventario autoaplicado, compuesto por 21 ítems, que describen diversos síntomas de ansiedad. Se centra

en los aspectos físicos relacionados con la ansiedad, estando sobrerrepresentado este componente<sup>42</sup>.

El cuestionario ha sido traducido directamente de su fuente original. En relación al género, cuando ha sido posible se ha optado por expresiones neutras como "alguien" o "algunas personas". En las demás ocasiones se ha optado por utilizar el masculino como genérico, evitando así la fórmula "o/a", "él/ella" que tanta naturalidad resta al lenguaje y suponiendo en el lector la elemental capacidad de interpretación.

El Inventario de Ansiedad de Beck es una herramienta útil para valorar los síntomas somáticos de ansiedad, tanto en desórdenes de ansiedad como en cuadros depresivos.

El cuestionario consta de 21 preguntas, proporcionando un rango de puntuación entre 0 y 63. Los puntos de corte sugeridos para interpretar el resultado obtenido son los siguientes:

Tabla 1

0-21	Ansiedad muy baja
22-35	Ansiedad moderada
Más de 35	Ansiedad severa

En general se considera que la ansiedad es una condición que existe de por vida en cierto grado. No todos los pacientes responden a los tratamientos, pero un porcentaje importante de ellos pueden lograr una recuperación parcial o casi completa a largo plazo con la ayuda de la terapia psicológica (terapia cognitivo-conductual). Se cree que el pronóstico de la ansiedad se ve afectada por la creencia común (posiblemente una creencia negativa e incorrecta) por parte de los pacientes de que su condición es especialmente grave, más grave que la de cualquier otra persona que se haya recuperado.<sup>37</sup>

## **Adherencia a tratamiento**

La adherencia a tratamiento se ha definido como el contexto en el cual el comportamiento de la persona coincide con las recomendaciones relacionadas con la salud e incluyen posibilidad del paciente para asistir a citas programadas, tomar los medicamentos tal y como se indican, realizar los cambios en el estilo de vida y por último completar los análisis o pruebas solicitadas<sup>43</sup>.

También se le conoce con el nombre de cumplimiento terapéutico ;*Blackwell* (citado por *Basterra*), propuso los vocablos adherencia o alianza terapéutica, con objeto de expresar una relación más interactiva entre el profesional sanitario y el paciente<sup>44</sup>.

Actualmente la no adherencia a tratamiento también llamado incumplimiento terapéutico, se ha convertido en un problema de salud pública La falta de eficacia del tratamiento por incumplimiento hace que el médico, que en muchas ocasiones ignora este hecho, no pueda valorar con claridad la utilidad del tratamiento y piense que el diagnóstico y/o el tratamiento no sean correctos<sup>44</sup>.

Asimismo aparece, la discusión acerca del vocablo adherencia, en cuanto a sus implicaciones semánticas para la Lengua Española. Adherencia se define como “convenir en un dictamen o partido utilizando un recurso entablado por la parte contraria”, aquí se le confiere indiscutiblemente un papel al profesional que da la indicación, como la “parte contraria”, lo cual haría depender la conducta del paciente, no sólo de su propia responsabilidad, sino también, de las acciones, efectuadas por el médico, en cuanto a claridad de las indicaciones, uso adecuado de los recursos de la comunicación y tiempo dedicado a este acto, entre otras cosas. Por otro lado la adhesión, se define como “acción y efecto de adherir o adherirse”. Como definición “adhesión”, se refiere a una acción y el de “adherencia” se refiere a una propiedad<sup>45</sup>.

En la literatura, se recoge la definición del término “adherence” dada por *DiMatteo* y *DiNicola* como “una implicación activa y voluntaria del paciente en un curso de comportamiento aceptado de mutuo acuerdo con el fin de producir un resultado terapéutico deseado,”<sup>2</sup> la que a nuestro juicio representa un considerable avance en la comprensión de la naturaleza psicológica del problema discutido.

Los vocablos alianza, colaboración, cooperación y adherencia parecen permitir una mayor participación del paciente en la toma de decisiones que afectan a su propia salud. Se supone que el paciente se adhiere a un plan con el que está de acuerdo y en cuya elaboración ha podido contribuir o, al menos, ha aceptado la importancia de realizar acciones concretas que se incluyen en el programa a poner en práctica, de ese modo involucraría una consideración activa de la persona.

Sin embargo, los términos cumplimiento o incumplimiento siguen siendo los más utilizados en la práctica médico farmacéutica,<sup>46</sup> además es muy frecuente encontrar el uso de cumplimiento y adherencia indistintamente y como sinónimos.<sup>47</sup>

Los autores interesados en este tema se adhieren a uno u otro término *Friedman* y *DiMatteo*, prefieren hablar de “cooperación” para enfatizar la naturaleza bilateral de las interacciones profesional de la salud-enfermo. Algunos se deciden por el término cumplimiento como *Rodríguez Marin*,<sup>46</sup> otros consideran que el cumplimiento es una parte de la adherencia terapéutica, entre ellos *Maciá* y *Méndez*,<sup>47</sup> y *V. Ferrer* emplea indistintamente los conceptos de “cumplimiento o adherencia terapéutica”.

Según *Ferrer*, en nuestro idioma ninguno de los términos parece recoger exactamente el sentido que se pretende en cuanto a ajuste a las prescripciones del profesional de la salud y simultáneamente, implicación activa del paciente a estas y parece necesario dedicar a este tema cierta reflexión con vistas a lograr una denominación de consenso que posteriormente sea empleada de forma habitual, evitando confusiones al respecto, desconocimiento e incompreensión.

Estudios confirman que la mitad de los pacientes no siguen adecuadamente

El tratamiento farmacológico y que menos del 30% cambian sus hábitos o estilos de vida.

Esta circunstancia puede condicionar que se someta al paciente a pruebas complementarias innecesarias, a dosis más altas de las habituales o a

tratamientos más agresivos, lo que produce un incremento de los riesgos para el paciente<sup>47</sup>

El paciente toma las decisiones sobre su medicación considerando factores personales relativos a sus creencias sobre la salud, sobre la percepción de la causa de su enfermedad o la manera que cree que debe hacerle frente. Por lo tanto, no se le debe considerar un mero cumplidor de las prescripciones médicas, sino una persona que toma decisiones autónomas y con el cual el médico debe establecer una alianza para mejorar la efectividad de los tratamientos farmacológicos. El término adherencia, además, responsabiliza al médico para crear un contexto (informando sobre la importancia y los objetivos del tratamiento y sobre los conocimientos que se tienen de la enfermedad) en el que el paciente entienda mejor su problema de salud, las consecuencias de seguir un tratamiento, facilite la toma de decisiones compartidas y, en última instancia, mejore la efectividad de los tratamientos farmacológicos<sup>48</sup>.

Es por eso que autores clasifican a la adherencia de la forma siguiente

**Adherencia Pasiva:** Es el grado en el que un paciente sigue las instrucciones médico sanitarias prescriptas. El indicador de que la adherencia ha fracasado es el abandono antes de la quinta cita<sup>49</sup>.

**Adherencia Activa:** Es el grado de proactividad que el paciente manifiesta en el curso de su tratamiento. No sólo asistir a la consulta.<sup>49</sup>

Puede pensarse que el grado de abandono es inversamente proporcional al grado de adherencia. Hay que considerar que existen estrategias, con altos índices de éxito, que se pueden establecer para facilitar la adherencia y potenciar su beneficio mientras el paciente está en tratamiento. Sin embargo, una vez que el paciente abandonó el tratamiento la aplicación de estas estrategias no mostraron los mismos resultados.

Por el contrario hay estudios que demuestran que una vez que se produjo el abandono por parte del paciente, no sólo fracasan los modelos de reinserción que se aplicaron bajo el modo de diversas estrategias, sino que los pacientes que

fueron objeto de dichas intervenciones (llamadas telefónicas, recitaciones y otras) mostraron mayor renuencia a volver a consultar frente a una reaparición de su cuadro o un agravamiento de su problemática <sup>50</sup>

**Factores que más frecuentemente intervienen en la adherencia al tratamiento:**

***Factores Socio-demográficos:***

- Edad
- Sexo
- Estado civil
- Estado Socioeconómico

Estudios recientes han mostrado que son los varones, jóvenes, solteros de menores recursos económicos los que menores índices de adherencia desarrollan.

***Factores Asistenciales:***

- Distancia del Centro
- Profesional derivante
- Pérdida anterior de citas
- Subsistema de salud en el que se realiza la prestación

***Factores Clínicos:***

- Historia previa de enfermedad mental
- Característica del tratamiento
- Enfermedades Concomitantes

***Factores Cognitivos:***

- Ideas acerca de la enfermedad
- Ideas sobre la medicación
- Ideas acerca del profesional
- Ideas acerca de la relación terapéutica
- Ideas acerca del tratamiento



- Ideas acerca del paciente
- Ideas acerca de la institución

Generalmente la adherencia al tratamiento se estima como una variable Binaria; cumplidor/no cumplidor, adherencia/ no adherencia, pero son muchos los criterios utilizados para describir las características de la adherencia de los paciente al tratamiento prescrito.

Se deben de evaluar varios Factores:

- 1.- Relación médico-paciente
- 2.- El paciente y su entorno
- 3.- La enfermedad
- 4.- La terapéutica

En el primer factor se debe de valorar la motivación que existe en el Paciente derivada de la relación con su médico tratante, de la buena comunicación y finalmente la confianza en la obtención de un beneficio, lo que hace a los pacientes iniciar y mantener un tratamiento<sup>50,51</sup>

La enfermedad como tal es importante ya que conforme aumenta la cronicidad, el cumplimiento del tratamiento disminuye, así como la percepción subjetiva de la gravedad, es decir si el paciente cree que esa enfermedad es grave y pone en riesgo su vida cumple con mayor precisión el tratamiento y viceversa

En el segundo factor se evalúa el factor sociodemográfico, nivel de conocimientos que tiene el paciente y creencias, así como el apoyo que recibe de su familia y de la sociedad con quien convive y por último la terapéutica, ya que los tratamientos complejos y/o prolongados favorecen la no adherencia.

La OMS considera la falta de adherencia a los tratamientos crónicos y sus consecuencias negativas clínicas y económicas un tema prioritario de salud Pública<sup>48</sup>

Todos los estudios realizados hasta el momento sobre adherencia a tratamiento son de enfermedades crónicas que tienen un costo elevado para el paciente, para el sector salud y como tal para los gobiernos, se ha estudiado en

pacientes hipertensos, con dislipidemia, tuberculosis, Diabetes Mellitus y VIH

En los estudios realizados en España se ha considerado como tal la omisión alteración de la dosificación. Cuando el método utilizado para estudiarlo permite su valoración cuantitativa, se considera cumplidor si se toma el 100% de la dosis recomendada; aunque se admiten variaciones, como observar el tratamiento por encima del 75-80%, o bien el intervalo entre el 80 y 110% de la dosis prescrita, considerándose en estos casos incumplidores a los que toman dosis por debajo del valor inferior e hipercumplidores a los que toman por encima del valor superior del intervalo. Los valores descritos para clasificar a los pacientes generalmente no son elegidos por la relevancia clínica basada en la cantidad de medicación que es requerida para alcanzar un efecto terapéutico sino que, en la gran mayoría de los casos, se trata de un valor arbitrario

Cuando se ha estudiado el período de seguimiento,  
se puede distinguir:

- Incumplimiento parcial.- en el que el paciente se adhiere al tratamiento en algunos momentos, • *Incumplimiento esporádico*.- si el individuo incumple de forma ocasional (más frecuente en los ancianos que olvidan tomas o toman dosis menores por miedo a efectos adversos) <sup>51</sup>

- Incumplimiento secuencial.- en el que el tratamiento se deja durante periodos de tiempo en los que se encuentra bien pero lo restaura cuando aparecen síntomas (similar al concepto de “vacaciones terapéuticas”) <sup>51</sup>

- Cumplimiento de bata blanca.- si sólo se adhiere cuando está cercana una visita médica. Esta actitud junto con la anterior se da en enfermedades crónicas como la hipertensión o la dislipemia.<sup>51</sup>

- Incumplimiento completo.- si el abandono del tratamiento es de forma indefinida. Esta falta de adherencia es más frecuente en jóvenes con enfermedades crónicas, probablemente porque el beneficio del tratamiento se plantea a largo plazo y los gastos y posibles efectos adversos son inmediatos

Otra forma de clasificar la falta de adherencia es:

a) Primaria, que incluye tanto no llevarse la prescripción de la consulta como el llevársela pero no retirarla de la farmacia <sup>51</sup>

b) Secundaria, que incluye tomar una dosis incorrecta, a horas incorrectas, olvidarse de tomar una o varias dosis (o aumentar la frecuencia de la dosis) y suspender el tratamiento demasiado pronto, bien dejando de tomarlo antes de la fecha recomendada por el médico o no obteniendo una nueva prescripción<sup>51</sup>

En atención primaria se ha estimado que del 6-20% de los pacientes a los que se les prescribe un medicamento no lo retiran de la farmacia, hecho que se ha relacionado con el régimen de aportación económica de los medicamentos; motivo que no parece ser factor determinante de la falta de adherencia al tratamiento en los ancianos ya que la mayoría de ellos son pensionistas

Una forma más de evaluar la no adherencia a tratamiento es la intencionalidad:

- Incumpliendo intencionado: Se refiere a dejar el tratamiento debido a los efectos adversos o al alto costo
- Incumplimiento no intencionado: Olvido de la dosis

En la actualidad, no existe un método único que sea considerado de referencia para medir la adherencia por lo que se deben utilizar varios de ellos, con el fin de paliar las insuficiencias que todos poseen.

En la clínica es muy importante identificar a los pacientes no cumplidores, incorporando esta actividad a la rutina diaria; por lo tanto conviene emplear métodos sencillos que no consuman grandes esfuerzos o tiempo. Por otro lado, el debate está abierto sobre a quién se debería dirigir estas actuaciones; mientras que diversos autores señalan que deben dirigirse a todos los pacientes y que el buen control de la enfermedad no asegura el buen cumplimiento.<sup>52</sup>

Los métodos disponibles para medir la adherencia al tratamiento se clasifican en

- Métodos objetivos directos.
- Métodos objetivos indirectos.
- Métodos subjetivos.

**Métodos objetivos directos.-** Se basan en la determinación del fármaco, de sus metabolitos o de sustancias trazadoras en algún fluido biológico, frecuentemente sangre u orina. Se asume que su presencia en ellos expresa que el medicamento se ha tomado; aunque esto no es totalmente cierto ya que pueden dar por buen cumplidor al incumplidor de bata blanca. En general, son muy objetivos y específicos y obtienen índices de incumplimiento más elevados que los métodos indirectos. En atención primaria tienen poca utilidad ya que son caros, se disponen para un escaso número de fármacos y necesitan de una infraestructura sofisticada

**Métodos objetivos indirectos.-** valoran el incumplimiento a partir de circunstancias que se relacionan con él y con el grado de control de la enfermedad. Los más utilizados son:

*Recuento de comprimidos.-* Se basa en el recuento de la medicación que queda en el envase que se ha prescrito al paciente, y que éste debe aportar en la visita siguiente (puede hacerse por sorpresa en el domicilio, lo que aumenta su fiabilidad).

Conociendo la fecha de inicio, puede calcularse los comprimidos tomados y observar qué porcentaje representan sobre los prescritos, mediante la fórmula:  
$$\% \text{ cumplimiento} = (\text{número de comprimidos que previsiblemente ha tomado el paciente} / \text{número de comprimidos que se les ha prescrito}) \times 100.$$

Dado que su aplicación presenta ciertas dificultades (es fundamental saber la fecha exacta del inicio del tratamiento y del envase que se prescribe, que el paciente disponga de un número de comprimidos superior al que probablemente consumirá hasta la fecha de control, y disponer del envase en el momento del recuento) es un método relegado a ensayos clínicos e investigación. Además, en población general sobreestima la adherencia real, porque no tiene en cuenta si los

comprimidos que faltan, han sido realmente tomados por el paciente, desechados o entregados a otra persona, y en los ancianos puede infra estimar la adherencia ya que tienden a retirar las recetas de la farmacia antes de que se les acabe la medicación y acumular en el domicilio más comprimidos de los que necesitan.<sup>52</sup>

*Monitores electrónicos acoplados al envase de los medicamentos (MENS).*- Es un sistema sofisticado de recuento de comprimidos que incorpora a la tapa del envase que los contiene un monitor electrónico que registra las aperturas que se hacen; debe aceptarse que cada vez que el recipiente se abre es para retirar y tomar un comprimido. El coste de los MENS hace que suelen quedar limitados a estudios de investigación o ensayos clínicos.<sup>52</sup>

*Valoración de la asistencia a las citas previas programadas.* Se estima que la ausencia a citas concertadas es una de las formas más frecuentes y graves de incumplimiento; no obstante, no implica

que los pacientes que acuden a las citas sean buenos cumplidores del tratamiento establecido, ni tampoco que los que no acuden tienen que ser obligatoriamente incumplidores. Es un método sencillo de realizar. Con este método se han detectado las mayores tasas de incumplimiento en las actividades preventivas y en las no relacionadas con enfermedades crónicas, situaciones que no se suelen dar en la población anciana.

*Control de las visitas a enfermería para recoger recetas incluidas en "Cartilla de Largo Tratamiento*

*(CTL).*"- Se ha utilizado para conocer si se han recogido las prescripciones crónicas y cuantos días ha estado sin medicación. En España no se dispone de estudios que lo utilicen pero parece adecuado para medir la adherencia en ancianos con enfermedades crónicas polimedicados.

*Valoración de la eficacia terapéutica alcanzada.*- Detectar el grupo de pacientes con fracaso terapéutico es importante para analizar el porcentaje que es debido al incumplimiento. Existen con frecuencia otros factores, independientes de

la adherencia al tratamiento, que pueden influir en los resultados y que por tanto merman su eficacia.

*Valoración de los efectos adversos de los medicamentos.-*

Un ejemplo de buena adherencia a los betabloqueantes para el tratamiento de la hipertensión sería el mantenimiento de la frecuencia cardiaca baja. Es un método limitado porque muchos de los medicamentos que habitualmente se utilizan no producen efectos secundarios susceptibles de ser usados como indicadores.

Métodos subjetivos (indirectos).- valoran las conductas y los conocimientos sobre la enfermedad y el tratamiento que tienen los pacientes. Son sencillos, económicos y los más adecuados cuando la población a valorar es amplia; pero son poco objetivos ya que la información que utilizan suele provenir del propio enfermo, de un familiar, o del médico lo que hace que, en general, sobreestimen la adherencia al tratamiento. Los más utilizados son:

*Juicio del médico* acerca de cómo el enfermo cumple. Es tan sencillo como inexacto; varios estudios han constatado que existe una baja correlación entre la estimación de los médicos del cumplimiento y la adherencia real de los enfermos.<sup>52</sup>

*Técnicas de entrevista.* Se basan en preguntar directamente al enfermo sobre su cumplimiento; las entrevistas permiten, además, conocer las causas de no adherencia. Son métodos muy fiables si el enfermo se confiesa mal cumplidor (alto valor predictivo positivo), pero cuando se comparan con otros métodos más exactos, se comprueba que un número importante de enfermos que aseguran tomar la medicación, no dicen la verdad. Entre las técnicas de entrevista destacan:

Cuestionarios que analizan el “grado de conocimiento” que el enfermo tiene sobre su enfermedad; se basan en que un mayor conocimiento acerca de ella mejora la adherencia. Éste es el fundamento del cuestionario de “Batalla”, utilizado en la terapéutica de la hipertensión arterial y que ha sido modificado para aplicarlo a las dislipemias.<sup>53</sup>

Cuestionario de Morisky-Green pretende valorar si el enfermo “adopta actitudes correctas en relación con la terapéutica” de su enfermedad, asumiendo que si esas decisiones son correctas el enfermo es buen cumplidor de la medicación. No es útil en prescripciones “a demanda”.<sup>54</sup>

Cuestionario de “comunicación del autocumplimiento” propuesto por “Haynes y Sackett” para valorar el cumplimiento en el tratamiento antihipertensivo, es el más sencillo para utilizar en atención primaria. Entre los pacientes que dicen hacerlo bien hay un elevado número que no lo hacen; sin embargo, es un método fiable si el enfermo se confiesa mal cumplidor e incluso se ha señalado que estos malos cumplidores habitualmente responden de forma positiva a las medidas e intervenciones que se les proponen, si aceptan seguirlas.<sup>55</sup>

“Comprobación fingida o bogus pipeline”. Consiste en proponer al paciente que se definió como cumplidor la recogida de una muestra de orina para detectar en ella restos del medicamento tomado; a continuación se le pregunta si cree que va a contener mucho, poco o nada del mismo. Si señala que contendrá mucho será un buen cumplidor, pero si la respuesta es la última, probablemente es un incumplidor. Se puede realizar si existen dudas sobre el cumplimiento o se quiere afinar más en la detección de los no cumplidores.<sup>46</sup>

Como ya se ha comentado, se trata de un problema de salud pública importante que supone costes injustificados sobre los sistemas sanitarios modernos; lo que ha condicionado que prestigiosas instituciones científicas internacionales elaboren documentos de consenso que lo señalan como causa de fallo terapéutico e incidan en la necesidad de corregirlo. Pero si el problema del incumplimiento es grave, aún lo es más la actitud pasiva entre los profesionales sanitarios ante él ya que, en la práctica clínica diaria, no lo han integrado en el contexto del fallo terapéutico. Es excepcional el paciente que se le clasifica de incumplidor, lo que impide reconocer el problema, las causas que lo condicionen y hacer recomendaciones que lo mejoren.

Existen datos sobre las repercusiones clínicas negativas de la falta de adherencia a los tratamientos crónicos y estimaciones de los costes económicos

derivados de la misma, pero se desconoce el coste real y la eficacia de la mayor parte de los tratamientos, su efectividad, el grado de adherencia al tratamiento para la mayor parte de las enfermedades y hasta qué punto su falta es el responsable de la ineficacia de los tratamientos. Para evaluar las repercusiones negativas de la no adherencia hay que tener en cuenta que la indicación sea la correcta, que el valor intrínseco del medicamento sea elevado y que la relación beneficio/riesgo del tratamiento sea positiva.

El impacto clínico de la no adherencia tiene consecuencias sobre el propio paciente dependiendo de que la enfermedad a tratar sea aguda o crónica (falta de control de la enfermedad, complicaciones agudas o a largo plazo), y repercusiones a terceros difíciles de cuantificar (resistencias bacterianas, extensión de infecciones, personas sin hogar.). También depende de factores relacionados con el tipo y la gravedad de la enfermedad, el tratamiento y el paciente..

La evaluación de la no adherencia al tratamiento se ha realizado para enfermedades aisladas pero no se ha hecho de forma global en pacientes con problemas dermatológicos. Desde este punto de vista, existen datos que ponen de manifiesto la magnitud del incumplimiento en enfermedades dermatológicas y las importantes consecuencias negativas.

### **Herramientas que favorecen la adherencia<sup>56</sup>**

- Elaborar un plan terapéutico lo menos complejo posible
- Prescribir el menor número de medicamentos y dosis mínima necesaria.
- Asociar la toma del medicamento con quehaceres de todos los días, con el fin de evitar el incumplimiento por olvido
- Atender las características del paciente: Horario, ocupación, gustos, economía, apoyo familiar o social.
- Diseñar un plan educativo con objetivos, en caso de tratar de cambiar los hábitos o estilos de vida
- Información adecuada a cada paciente sobre:
- Factores de riesgo que le afectan



- Los medicamentos: Dosis, frecuencia, efectos secundarios posibles y que hacer ante ellos.
- Hábitos y estilos de vida a modificar

Beneficios esperados con el tratamiento

Conseguir acuerdos terapéuticos promoviendo la autorresponsabilidad

Motivación para obtener los cambios de conducta necesarios

Búsqueda de apoyo familiar

Control y seguimiento del grado de cumplimiento

## **ADHERENCIA TERAPEUTICA EN ACNE**

La falta de apego al tratamiento de forma óptima es una de las mayores razones de la falla terapéutica entre los pacientes con acné. la motivación para adherirse a la terapia prescrita y más aun en la terapia de mantenimiento es uno de los mayores retos, tomando en cuenta el perfil psicológico complejo de los adolescentes.

A pesar de que la literatura no es muy abundante, los trabajos disponibles, sugiere que en el caso de los pacientes con acné, debe tenerse un enfoque de manejo variado combinando intervenciones con recomendaciones no farmacológicas con esquemas terapéuticos efectivos y bien tolerados en una forma simplificada de uso lo cual parece estar asociado a un mayor éxito terapéutico. Los mayores objetivos de la adherencia terapéutica en acné son prevenir la aparición de secuelas físicas y psicológicas así como la aparición de lesiones inflamatorias.<sup>57</sup>

En un estudio controlado y al azar en el cual se incluyeron adultos jóvenes con acné vulgar se evaluó la eficacia de varias intervenciones no farmacológicas para aumentar la adherencia al peróxido de benzoilo. La adherencia fue medida por medio de una combinación de autoreportes y devuelta como tarjetas de monitoreo.

Los pacientes fueron asignados al azar a un grupo control a uno de tres grupos de tratamiento con diferentes intervenciones no farmacológicas

El primer grupo llevaba un grupo de medicación a través de tarjetas, el segundo grupo llevaba un auto monitoreo a través de tarjetas más un control firmado por el médico en donde el paciente se comprometía a llevar correctamente el tratamiento y el tercer grupo a través de tarjetas de auto monitoreo más un contrato firmado de cumplimiento terapéutica mas la posibilidad de una recompensa financiera por adherirse al medicamento.

Todos los pacientes acudieron a una sesión educacional acerca de las causas del acné vulgar, los tratamientos específicos y la importancia de adherirse al régimen terapéutico.

El promedio general de adherencia después de tres meses fue del 48% no encontrándose diferencias significativas entre estos grupos.

Los autores concluyen que el auto monitoreo y educación del paciente constituyen el enfoque costo efectividad más adecuado para lograr la adherencia a la terapia implantada<sup>59</sup>

Un estudio europeo diseñado en forma longitudinal evaluó la adherencia a terapias dermatológicas en 1389 pacientes con diferentes enfermedades, las patologías más comunes en esta población fueron dermatitis el 25% acné vulgar el 11 % y nevos 10% La adherencia se definió como el cumplimiento preciso del tratamiento prescrito lo cual fue medido por cuestionarios evaluados como auto-reportes. Los tratamientos incluyeron medicamentos , cirugía y seguimiento postquirúrgico. El estudio evaluó la asociación entre la adherencia terapéutica auto-reportada, con las siguientes variables: Satisfacción en relación con la atención medica, demografía, y características de la enfermedad, calidad de vida relacionada con la salud y la presencia de enfermedades psiquiátricas no psicóticas. ( ejemplo depresión y ansiedad<sup>60</sup>

El estudio determino que el 44% de los apacientes no cumplían con su régimen terapéutico, ellos no seguían de forma exacta las instrucciones de su dermatólogo. La adherencia al tratamiento se relaciono fuertemente con la satisfacción del paciente en referencia a la atención medica.

La pobre calidad de vida causada por vergüenza o timidez debido a la presencia de una enfermedad dermatológica fue asociada positivamente con una mejor adherencia a la terapia. Por otra parte la presencia de ansiedad o depresión se relaciono negativamente con la adherencia terapéutica, 2 de los artículos publicados recientemente demostraron que la interacción medico paciente es de crucial importancia en la adherencia al tratamiento.<sup>61,62</sup> Ambos subrayan la importancia de la educación del paciente en relación a su patología, así como el consejo personal del profesional de la salud hacia el enfermo, motivándolo a llevar a cabo su tratamiento en la forma indicada, es decir, los dermatólogos deben proveer a los pacientes con toda la información relevante en relación a su enfermedad incluyendo explicaciones claras acerca de la correcta aplicación o toma de sus medicamentos.

Debe también avisarse a los pacientes en relación a los posibles efectos colaterales o adversos esperados, así como establecer que los médicos deben comprometerse con los enfermos para crear una sociedad que permite formar decisiones terapéuticas en conjunto, Entre los factores o intervenciones que pueden mejorar la adherencia terapéutica están: la eficacia de la medicación, simplicidad de la terapia, selección de medicamentos, en forma individualizada, y la tolerabilidad.<sup>63</sup>

La eficacia es fundamental en el caso de la terapia del acné inflamatorio de acuerdo a las guías de manejo de la "alianza global los resultados terapéuticos en acné " y sus filiales europea y latinoamericana, los retinoides tópicos deben considerarse entre los medicamentos más eficaces para la terapia antiacneica así como para la fase de mantenimiento ya que tienen una fuerte actividad de los microcomedones y los comedones reforzándose esta actividad antiacneica y antiinflamatoria con el efecto antibacteriano del peróxido de benzoilo.

La simplicidad del manejo es de aceptación general entre los dermatólogos clínicos, pues entre más simple el régimen terapéutico, mejor será la adherencia al mismo. Todas las terapias para el acné incluyendo los retinoides tópicos y sus análogos y sus formulaciones. El peróxido de benzoilo y los antibióticos requieren de una dosis o dos dosis al día. Tales regímenes terapéuticos están asociados con una mejor adherencia que unos regímenes de tres veces al día.

La tolerancia cutánea aun producto aplicado sobre la piel, es un factor que influye en la adherencia a la terapia antiacneica, por lo que deben tomarse en cuenta los efectos colaterales de ciertos medicamentos. Afortunadamente la mayoría de las terapias para el acné en general son bien toleradas.

Un estudio reportó que aunque el 90% de los pacientes empleó la medicación preescrita, solamente el 75% pensaba que esos medicamentos pudieran tener efecto en su padecimiento. Los estudios también han mostrado que el paciente generalmente espera ver resultados aparentes a las 4 a 6 semanas de tratamiento.

### **Factores asociados a la adherencia del acné**

Desde hace tiempo se conoce que la frecuencia de la administración se correlaciona de manera negativa con la adherencia al tratamiento; En un estudio administrando un fármaco oral, el 87% de los pacientes lo tomó una vez al día, mientras que solamente el 39% fue capaz de tomarlo 4 veces al día. Además pacientes femeninos fueron más adherentes al tratamiento que pacientes masculinos, y pacientes casados tuvieron mejor adherencia al tratamiento que solteros. Hay un grado de evidencia en que el fumar y beber alcohol afecta la adherencia al tratamiento en el acné.

Distintos factores psiquiátricos implicados en la adherencia al tratamiento han sido investigados en varios estudios. Renzi et al reportó que la adherencia al tratamiento fue significativamente mayor con un grado de satisfacción, así como altos niveles de pena y vergüenza, presuntamente enfocados como factores motivantes para el paciente para seguir su tratamiento. Sin embargo hubo una correlación negativa entre morbilidad psiquiátrica y adherencia.<sup>60</sup>

Tabla 2

	Factor	Efecto en adherencia
Factores demográficos	Edad avanzada	+
	Matrimonio	+ (vs soltero)
	Sexo femenino	+ (vs sexo masculino)
	Fumar	-
	Beber alcohol	-
	Desempleado	-
Características de la medicación	Costo fuera del alcance	- (vs bajo costo)
	Isotretinoína oral	+ (contra otros esquemas)
	Formulas en gel	+ (contra otros preparados)
	Presentaciones de una vez al día	+ (contra cada 12 horas)
	Formulaciones convenientes (sin necesidad de refrigerar)	+
Preferencias del paciente	Satisfacción con el tratamiento	+
	Empatía con el médico	+
	Vergüenza o pena	+
	Morbilidad psiquiátrica (ansiedad-depresión)	-

### Nuevas herramientas para medir la adherencia en acné

Recientemente se propuso un nuevo dispositivo para ayudar al médico a evaluar la adherencia del paciente con acné al tratamiento prescrito, con terapia tanto tópica como oral utilizando el cuestionario ECOB (Elaboration d'un outil d'évaluation de l'observance des traitements médicamenteux). Este sistema puede aplicarse en menos de un minuto y muestra mínimas restricciones durante la consulta. Es de ayuda para el dermatólogo para optimizar el tratamiento terapéutico, y puede contribuir a una mejor comprensión de las causas de las fallas terapéuticas con algún paciente en particular.<sup>65</sup>

**Tabla 3**

Tratamiento oral	
¿Has utilizado el medicamento?	Si
¿Toleraste bien el medicamento?	Si
¿Olvidaste tomar el medicamento alguna vez durante el tratamiento?	No
¿El medicamento mejoró tu acné?	Si
Sensibilidad 0.61	Especificidad 0.56
Tratamiento tópico	
¿Recuerdas el nombre de las medicinas que tomas?	Si
¿Toleraste bien el medicamento?	Si
¿Suspendiste el uso del medicamento porque pensaste que te haría más daño que bien?	No
¿Fue útil el medicamento para ti?	Si
Sensibilidad 0.47	Especificidad 0.80

Dado que la adherencia al tratamiento tiene varios factores involucrados, la mejor manera de mejorarla es utilizar una combinación de intervenciones no farmacológicas junto con un esquema de prescripción simple y efectivo.<sup>65</sup>

Medidas que puede utilizar el clínico para mejorar la adherencia al tratamiento

Recientemente se analizó los términos para describir el acné usado por los pacientes y encontró que la mayoría de los mismos muestra confusión para nombrar las lesiones clínicas, por lo que se sugiere el empleo de fotografías clínicas para discutir las con el paciente. Además el dermatólogo debe saber que la mayoría de información acerca del acné es proporcionada al paciente a través de médicos familiares (71%) medios de comunicación masivos y amigos o familiares. Por lo que educar al paciente al inicio del tratamiento puede ayudar a entender los posibles efectos adversos y las expectativas del tratamiento buscadas.<sup>66</sup>

Se debe tratar de asegurar cuanto medicamento y como lo está aplicando el paciente en la piel, anotar las razones por las cuales el paciente no está siguiendo el medicamento, asegurar una adecuada calidad de vida dado que hay evidencia de que esta afecta directamente en la adherencia, evaluar la posibilidad de morbilidad psiquiátrica (depresión-ansiedad), considerar el uso de recordatorios como mensajes de texto diarios personales, grupos de ayuda seguimientos vía telefónica y recompensas por la adherencia.<sup>66,67</sup>

# **PROTOCOLO DE INVESTIGACION**



## **JUSTIFICACIÓN**

El acné es una de las 3 primeras causas de consulta dermatológica a nivel nacional, en México ocupa uno de los 10 primeros lugares en la consulta general, y en el centro dermatológico pascua ocupa el 1º lugar, siendo la causa más frecuente de consulta en pacientes del sexo masculino en pacientes entre 15 a los 25 años de edad.

Su evolución tiende a ser crónica, y aunque no compromete la vida y tiene periodos de remisión y exacerbación ocasiona un alto costo social, familiar y en el propio paciente así como un impacto negativo en la calidad de vida del paciente

El paciente con acné suele ser causa de discriminación social e inclusive laboral o escolar, lo que disminuye su autoestima, generando depresión y ansiedad factores que a su vez tienen un impacto negativo en la evolución de la enfermedad y en la adherencia al tratamiento médico.

La OMS considera la falta de adherencia a los tratamientos crónicos y sus consecuencias negativas clínicas y económicas un tema prioritario de salud pública.

En particular, en relación al acné no hay estudios nacionales que determinen el nivel de adherencia al tratamiento ni los factores implicados; la información obtenida de este estudio será de gran utilidad para establecer estrategias dirigidas para mejorar los resultados terapéuticos.

En forma secundaria redundarán en una mayor conciencia de los dermatólogos sobre la importancia de vigilar la adherencia y considerarla en relación a la respuesta del paciente. Los resultados serán útiles en el diseño y seguimiento de estudios de efectividad.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se tiene evidencia de que existen numerosos factores en la presentación del acné, su etiología continúa siendo multifactorial, lo cual explica los múltiples tratamientos que se han propuesto y otros que se encuentran en investigación; los ensayos clínicos controlados que se han efectuado hasta la fecha muestran resultados con grandes variaciones y en su mayoría no reportan la adherencia por

lo que no es posible determinar hasta qué punto estos resultados varían en función de una deficiente adherencia

En relación a prescripción farmacológica en general, se ha estudiado la adherencia a tratamiento en pacientes con enfermedades crónicas con repercusión en salud pública tales como: hipertensión arterial, VIH y dislipidemia, y se ha determinado que se encuentra alrededor del 40% en cuanto a estudios de adherencia a terapias dermatológicas se han estudiado en patologías como psoriasis y dermatitis atópica, sin embargo no existen reportes serios de los factores que influyen en la adherencia a tratamiento en acné juvenil al parecer es todavía inferior cuando se trata de cambios de estilo de vida, que suelen estar implicados en el tratamiento del acné y según reportes de adherencia sobre todo los relacionados con VIH los pacientes que se encuentran en el rango de edad que comprende la adolescencia suele decrecer hasta 30% y esto es altamente relacionado a situaciones de tipo económica y de, según los autores, la anarquía propia de la adolescencia. Existe escasa información en relación a la adherencia a tratamiento farmacológico en pacientes dermatológicos de ahí el interés de presentar este estudio.

La vía de administración del tratamiento, que se estudia, es generalmente sistémica no tópica, de tal manera que es indispensable iniciar el estudio de los factores que interfieren con una buena adherencia en pacientes dermatológicos, principalmente en padecimientos como el acné.

Esta enfermedad tiene características peculiares que se pueden relacionar con la mala adherencia a tratamiento, tales como la presentación en la adolescencia evolución crónica e incierta de la enfermedad, las recaídas que se presentan durante la evolución de la enfermedad, el desconocimiento de la enfermedad, mitos, rechazo social y por lo tanto estigmatización y trastornos afectivos, llegando a desarrollar depresión y ansiedad; no existe peligro a la vida, solo en casos graves de acné fulminans, aunque probablemente si exista mala calidad de vida, sobre todo la que está relacionada con la vida social por lo que todo lo anterior puede afectar la priorización del tratamiento y todo esto incidir negativamente en la adherencia a tratamiento y por lo tanto la efectividad de estos, además, la gran mayoría de los tratamientos tópicos de acné poseen

efectos adversos sobre todo si se encuentran escoriaciones o solución de continuidad, situación frecuente en el acné, que pudiera influir en la adherencia al tratamiento, así como los elevados costos de los tratamientos, y el impacto negativo que tienen los “remedios” que suelen automedicarse y no llevan un adecuado seguimiento médico que en ocasiones produce exacerbación o recaída del padecimiento.

### **Pregunta de investigación.**

**Por lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta de investigación**

¿Cuál es la frecuencia y características asociadas a la adherencia terapéutica en el paciente con acné que asiste a consulta en el Centro dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua?

### **HIPOTESIS**

Una buena adherencia a tratamiento en pacientes con acné que Asiste a consulta en el Centro dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua desde por Lo menos un mes a la fecha es menor del 50%.

Los factores asociados a la buena adherencia a tratamiento son menor edad, sexo femenino, estado civil solteros, menor tiempo de evolución, topografía localizada, Menor tiempo de evolución, ausencia de ansiedad y/o depresión.

Los factores asociados a mala adherencia pacientes del sexo masculino, solteros, menor escolaridad, depresión, ansiedad; en relación a la enfermedad: conocimiento de la enfermedad, tipo de acné, mayor tiempo de evolución, lesiones con mayor extensión; del tratamiento: mayor número de medicamentos incluyendo tópicos y sistémicos, forma de administración compleja, mucho tiempo con el mismo medicamento; de la atención medica: múltiples médicos tratantes, comunicación deficiente

## **OBJETIVO GENERAL**

Identificar la frecuencia de los diferentes grados de adherencia terapéutica que presentan los pacientes con acné, que acuden al Centro Dermatológico Pascua de un mes a la fecha, y explorar características asociadas

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las características de la muestra. En relación a los factores asociados al paciente, a la enfermedad, a la atención médica y al tratamiento.
- Calcular el porcentaje de cumplimiento a citas programadas en el último año.
- Determinar la actitud de los pacientes hacia el tratamiento, mediante el test de Morisky-Green.
- Determinar el grado de conocimiento de la enfermedad, mediante el test de batalla.
- Determinar el nivel de ansiedad y depresión de los pacientes mediante el cuestionario de Beck .
- Comparar las características clínicas (tipo de acné, topografía) de los pacientes con deficiente adherencia y buena adherencia.
- Comparar el número, tipo y posología de fármacos prescritos en pacientes con deficiente adherencia y buena adherencia.

## **SUJETOS, MATERIAL Y METODOS**

El estudio se realizó en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” ubicado en avenida Dr. Vértiz 464, Col. Buenos Aires, México D.F., el cual pertenece a los Servicios de salud del Departamento del Distrito Federal con turnos de atención matutino y vespertino; ofrece servicios de consulta externa general en dermatología, y unidad de fototerapia y clínicas de dermatitis por contacto, micología, pediatría, enfermedades ampollas, dermatooncología, Enfermedades de transmisión sexual, cirugía dermatológica, dermatopatología, Laboratorio, radiología, oftalmología, odontología y rehabilitación; en total se otorgan aproximadamente 42 000 consultas de primera vez al año y de estas 4000 son por acné. Todos los pacientes atendidos en promedio tienen un nivel Socioeconómico medio-bajo.

**Lugar:** Consulta externa del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

**Tiempo:** El trabajo de campo de llevo a cabo de febrero a abril de 2009

**Lugar:** Consulta externa del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

**Tiempo:** el trabajo de campo de llevará a cabo de abril de 2009 a julio de 2009

**Diseño del estudio:**

Transversal descriptivo

**Población en estudio:**

**Pacientes con acné**

**Criterios de inclusión**

- Pacientes subsecuentes con al menos 1 mes de atención en el centro dermatológico, (que cuenten con registros confiables de por lo menos 1 mes a la fecha para determinar el número de citas programadas y cumplidas) con diagnóstico clínico de acné, que se define como una enfermedad autolimitada que involucra áreas de la piel ricas en folículos pilosebáceos particularmente sensibles a los andrógenos, y que se caracteriza por la presencia de seborrea (secreción sebácea aumentada), comedones, y lesiones inflamatorias que pueden ir desde las pústulas, pápulas, abscesos, lesiones noduloquísticas y cicatrices de diversos tipos.

- Sexo masculino o femenino
- Edades de 12 a 25 años
- Diagnóstico Clínico de acné
- Pacientes que mediante la firma de consentimiento informado acepten participar en el estudio y en el caso de menores de edad será firmada por su tutor.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con otras enfermedades crónicas asociadas.
- Pacientes con rosácea, dermatitis acneiforme.
- Pacientes que no acepten de manera voluntaria participar en el estudio
- Pacientes con empleo de anti andrógenos y retinoides sistémicos

### **Criterios de eliminación**

Pacientes que no completen los cuestionarios de evaluación

### **Muestreo**

No probabilístico de casos consecutivos.

### **Tamaño de Muestra**

Se calculó con base en la fórmula para estimar una proporción con confianza de 95%, alfa bilateral, prevalencia probable de 50% con base en la variable deficiente "adherencia". Con base en el principio de máxima indeterminación para calculo de Tamaño de muestra:

$$\frac{(1.960)^2 \cdot (.50)(.50)}{(.05)^2}$$

Se ajusto con cálculo para población finita teniendo en cuenta que al año en Promedio se atienden 4000 pacientes de primera vez con diagnostico de acné en el Centro Dermatológico Pascua.

$$na = n/[1+(n/N)] \text{ donde: } na=384/[1+384/4000]$$

**N= 398 pacientes**

Finalmente obtuvimos 400 pacientes para aumentar la potencia estadística del estudio y permitir análisis comparativos.

### Variables dependientes

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de Medida</b>
INDICADOR 1  ASISTENCIA A CITAS	Concurrencia del Paciente a sus citas.	Se registraran el número de citas que el paciente haya acudido previo a la fecha del estudio.	Cualitativo intervalo	80% adherencia  0-60% Sin Adherencia
INDICADOR 2  Conocimiento de la enfermedad	Conjunto de <u>información</u> de la enfermedad almacenada a través de la <u>experiencia</u> o del <u>aprendizaje</u> .	Que el paciente conteste el test de batalla: 1.- ¿Es el acné una enfermedad para toda la vida? 2.- ¿Se puede controlar con medicamentos? 3.-Mencione al menos un órgano que pueda lesionarse por el acné.	Cualitativo	No responder correctam ente a las 3 preguntas: mala adherencia

INDICADOR 3 Actitud acerca del tratamiento	Forma de motivación social que predispone la acción de un individuo hacia determinados objetivos o metas	Que el paciente conteste el test de Morisky-Green 1.- ¿Se olvida alguna vez de tomar o aplicar los medicamentos? 2.- ¿toma y/o se aplica los medicamentos a la hora indicada por su médico? 3.- Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos y/o aplicarlos? 4.- Si alguna vez le sientan mal, ¿deja de tomar y/o aplicar el tratamiento	Cualitativo/ intervalo	Responder de forma correcta las 4 preguntas: buena adherencia  Responder de forma correcta 2 preguntas o menos: Mala adherencia
Adherencia a Tratamiento	El paciente lleva a cabo adecuadamente las indicaciones del terapeuta, es decir, cumple con las prescripciones recibidas	Que cumpla con al menos 2 indicadores con buena adherencia para considerarlo con buena adherencia a tratamiento	Cualitativo	3 y 2 indicadores con buena adherencia = buena adherencia 0 y 1 indicador con buena adherencia = sin adherencia



### Variables independientes

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de Medida</b>
Depresión	Trastorno afectivo donde el paciente sufre un decaimiento del estado de ánimo con reducción de su energía y disminución de su actividad.	Escala de Depresión de Beck Versión estándar de 21 ítems	Cualitativo/ intervalo	0-9 Sin depresión 10-17 Depresión mínima 18-24 depresión leve 25-29 Depresión moderada Mayor de 30 grave
Ansiedad	Reacción global del organismo ante una situación que percibe como amenazante a su existencia y que incluye aspectos emocionales, cognitivos, somáticos y conductuales.	Cuestionario de ansiedad de Beck	Cualitativa/ intervalo	0-21 ansiedad leve 22-35 Ansiedad moderada Mayor de 36 Ansiedad Severa

Estado Civil	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.	Se interroga en forma directa al paciente.	Nominal/ Politómico	1 soltero 2 casado 3 divorciado 4 viudo
Tipo de acné	Clasificación acné de acuerdo a las características clínicas y evolución.	Comedónico Papular> Pustular  Pustular>Papular  Pústulas>Nódulos  Nódulos predominantemente / conglobata  Predominio de nódulos y quistes mas ataque al estado general	Ordinal	Leve  Moderado  Severo  Formas especiales
Evolución	Tiempo desde el momento de aparición de la dermatosis	Meses transcurridos al momento del estudio	Razón	Meses

Topografía	Área de piel afectada.	Localizada: cuando afecta un solo segmento corporal Diseminada: Cuando afecta 2 o más segmentos corporales	Nominal/ Politómico	1. Localizada 2. diseminada
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde el nacimiento	Edad en años en el momento del estudio	Continua proporcional	Años
Sexo	Constitución orgánica que distingue masculino y femenino	Se registra con base al sexo de asignación social	Nominal/ dicotómico	Masculino femenino
Escolaridad	Es el grado de preparación académica alcanzado por el sujeto a estudiar.	Se interroga al paciente por su escolaridad en grados terminados.	Nominal /Politómico	0 Ninguno 1 Primaria 2 Secundaria 3 Bachillerato o técnico 4 Profesional o más
Ocupación	Es la actividad que efectúa el paciente en el momento del estudio	Se pregunta en forma directa al paciente.	Nominal Politómico	1.-Estudiante 2.-Ama de Casa 3.-rofesionista 4 otro

INDICADOR 4 Comunicación deficiente	Fenómeno por medio del cual los seres humanos obtienen información deficiente o errónea acerca de su enfermedad.	Se pregunta en forma directa al paciente :  ¿El médico que lo atendió fue claro en la explicación de su padecimiento?	Cualitativo/ nominal	SI NO
Efectos adversos	Alteración y/o lesión producida por los medicamentos al ser aplicados o tomados de forma apropiada	Se pide que marque los efectos producidos por el/ los medicamentos que está aplicando actualmente en una tabla donde vienen las fotos de los medicamentos	Nominal Politómico	1.- Irritación 2.- eritema 3.- Ardor 4.- comezón
Número de medicamentos	Cantidad en número de fármacos tanto tópicos como sistémicos que está aplicando el paciente en el momento actual	Se pide que marque el medicamento que está aplicando actualmente en una tabla	Continuo proporcional	1 2 3 Más de 3

Duración del tratamiento	Tiempo que ha usado el mismo tratamiento.	Se pide que marque el tiempo que ha usado el medicamento actual en una tabla donde vienen 3 opciones:	Razón	Menos de 2 meses Más de 2 meses Más de 6 meses
Tipo de medicamento	Característica propia del fármaco que lo diferencia de los demás.	e pide al paciente que marque el tipo de medicamento que está aplicando y/o tomando en una tabla con las fotos de los fármacos dividida por grupo de medicamentos	Nominal/ Politómico	1.- retinoides 2.- antibióticos tópicos 3.- queratolíticos 3.- antibióticos sistémicos 4.- peróxido de benzoilo. 5.- otros
retinoides	Agentes comedolíticos o queratolíticos derivados de la vitamina A; promueven la descamación por disminución de la adherencia celular, alterando la diferenciación de las células epiteliales, particularmente aquellas que se encuentran en la pared del folículo.	Se pide al paciente que marque el tipo de retinoide que se está aplicando actualmente en una tabla con las fotos de los fármacos.	Nominal/ Politómico	1.- tretinoína 2.- isotretinoína 3.- adapalene 4.- acitretino

α hidroxiácidos	Agentes queratolíticos derivados de la caña de azúcar	Se pide al paciente que marque el tipo de alfa hidroxiácido que se está aplicando actualmente en una tabla con las fotos de los fármacos	Nominal/ Politómico	Glicolic Novaderm Glicoderm Fluid base neoceuticals
Peróxido de benzoilo	Es un químico de la familia de los peróxidos orgánicos que consiste en la unión de dos radicales benzoilo con un grupo <u>peróxido</u>	Se pide al paciente que marque que tipo de peróxido está usando		Benzac ac 2.5% Benzac AC 5% OXXy 2.5% OXXy 5% Benzaderm gel Indoxyl Clindpack Duo Otros
Fenólicos	Agentes queratolíticos diferentes a los retinoides derivados del fenol	Se pide al paciente que marque el tipo de queratolíticos fenólicos que está aplicando actualmente en una tabla con las fotos de los fármacos	Nominal/ Politómico	1.-acido salicilico  2.- Resorcina  .

Antibióticos tópicos	Medicamentos con efecto antibiótico empleados de forma tópica en el paciente	Se pide al paciente que marque el tipo de antibiótico tópico que está aplicando actualmente en una tabla con las fotos de los fármacos.	Nominal/ Politómico	1.- Clindamicina 2.- Eritromicina 3.- combinación con retinoide 4.- toques de yodo
Antibióticos sistémicos	Medicamentos con efecto antibiótico administrados vía oral	Se pide al paciente que marque el tipo de antibiótico sistémico que está aplicando actualmente en una tabla con las fotos de los fármacos	Nominal/ Politómico	1.- tetraciclina 2.- minociclina 3.- limeciclina 4.- trimetoprim con sulfametoxazol 5.- betalactámicos 6.- macrólidos
cosmeceuticos	no propiamente fármacos que sin embargo por sus propiedades cosméticas Sirven de adyuvantes al tratamiento.	Se pide al paciente que marque el tipo de cosmeceútico que está aplicando	Nominal/ Politómico	Varios Señalarlos
Evolución	Tiempo desde el momento de aparición de la dermatosis	meses transcurridos al momento del estudio	Razón	Meses

## **Plan de análisis:**

### **Análisis descriptivo**

Las variables socio demográficas, las características clínicas y los factores que determinan la adherencia a tratamiento se analizarán a través de medidas de tendencia central y dispersión; los resultados serán presentados por medio de texto, tablas, gráficos y figuras.

### **Análisis de inferencia**

#### **Aspectos éticos**

El estudio se realizara a los pacientes de acuerdo a la ley general de salud y no se hará ninguna intervención a los sujetos de estudio. Se garantizara la confidencialidad de la información aportada por los pacientes.

Los resultados se darán a conocer en forma general sin datos que identifiquen ningún paciente para ser utilizados en beneficio de su tratamiento

El protocolo de investigación será revisado y aprobado por el comité de Ética Local.



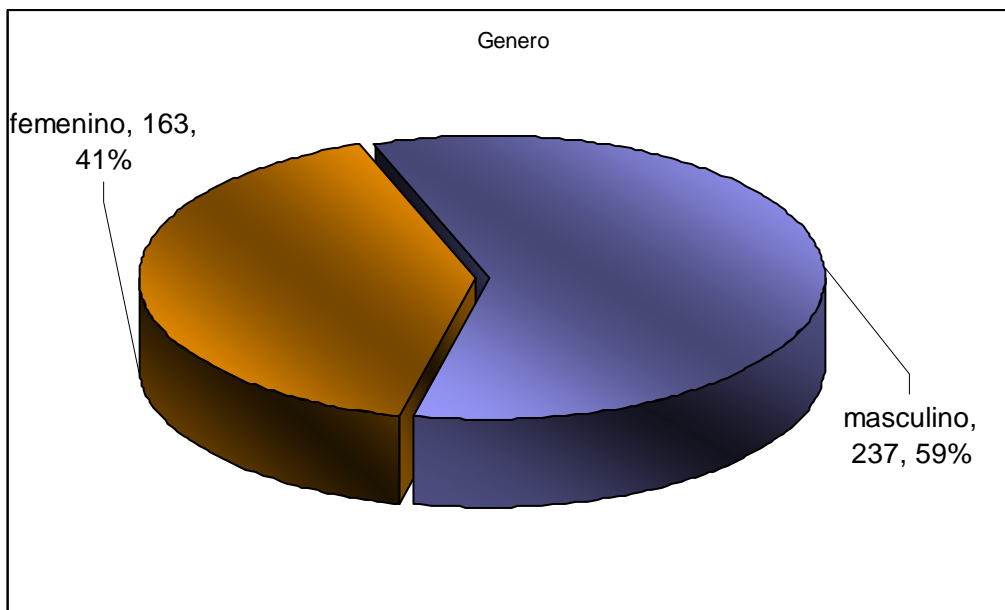
## **Resultados**

Se evaluaron 400 pacientes con diagnóstico de acné entre 12 a 25 años de edad subsecuentes que cumplieron con los criterios de inclusión estudiados en el periodo de octubre de 2008 a febrero de 2009 evaluados por medio de encuestas que se atendieron en la consulta externa del centro dermatológico pascua para evaluar adherencia.

### **Análisis Univariado**

#### **Características socio demográficas.**

En el grupo de estudio se encontró que el 41% (163 pacientes) correspondieron al Sexo femenino y el 59% (237 pacientes) al masculino



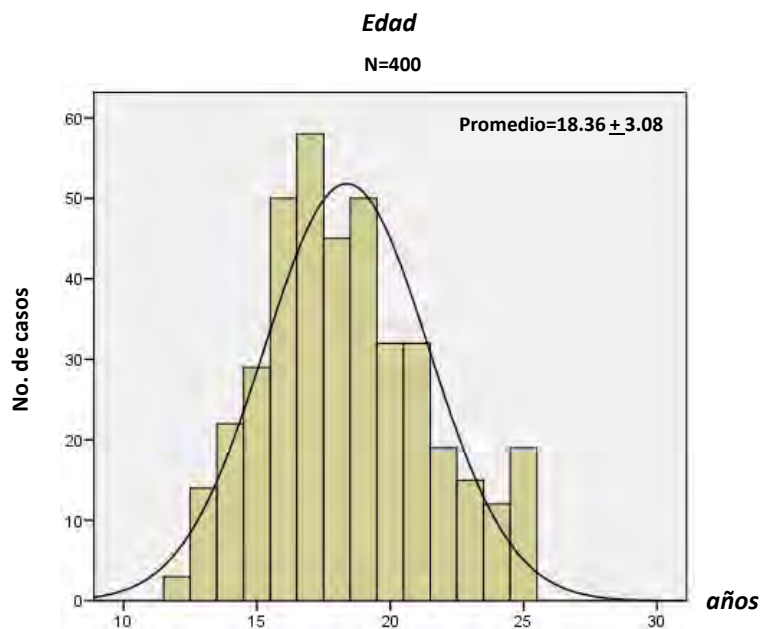
Grafica 1

El predominio de edad fue de 17 años con una media de 18.36

De los cuales el 55.25% (218) fueron menores de edad y 44.75% fueron mayores de edad

**Tabla 1.**

Edad	Frecuencia	Porcentaje
12-18 Años	218	55.25
19-25 Años	179	44.75



*Fuente: Consulta externa del CDP*

**Grafica 2**

En la muestra el estado civil que predominó fueron los solteros (97.75%), de ocupación estudiante (82.75%) Con escolaridad Bachillerato (55.5%)

**Tabla 2**

Estado civil	Casos	Porcentaje
Soltero	391	97.75
Casado	6	1.5
Unión libre	3	0.75
Total	400	100

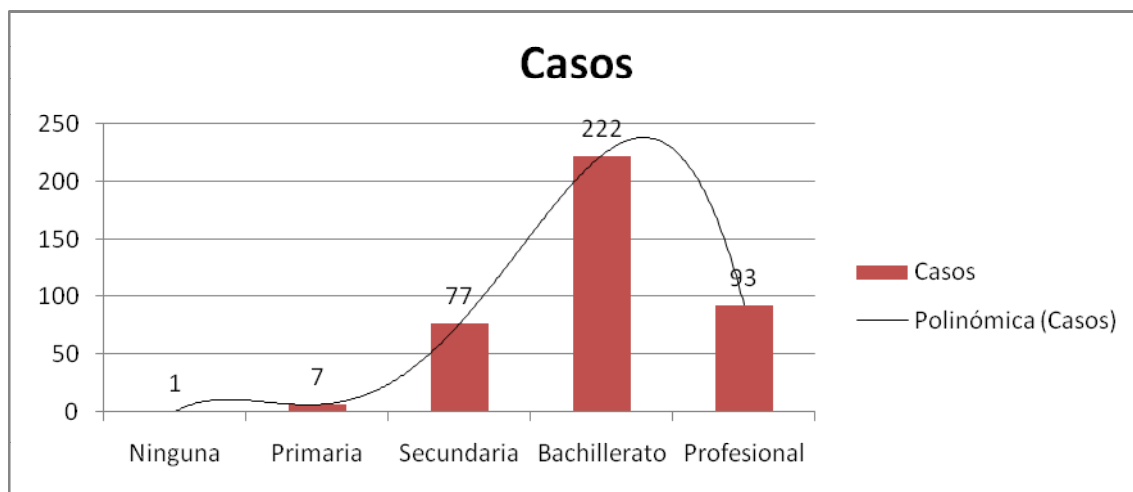
**Tabla 3**

Ocupación	Casos	Porcentaje
Estudiante	331	82.75
Desempleado	22	5.5
Empleado	47	11.75
Total	400	100

**Tabla 4**

Escolaridad	Casos	Porcentaje
Ninguna	1	0.25
Primaria	7	1.75
Secundaria	77	19.25
Bachillerato	222	55.5
Profesional	93	23.25
Total	400	100

**Escolaridad**



**Grafica 3**

### Características clínicas

De la muestra analizada el 61.5% de los pacientes tenía antecedentes familiares de Acné.

**Tabla 5**

Antecedentes familiares	Casos	Porcentaje
Si	246	61.5
No	154	38.5
Total	400	100

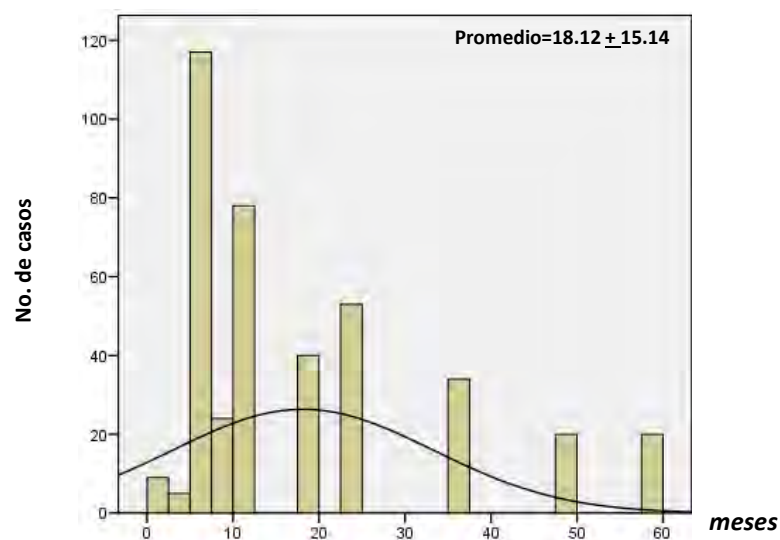
El tiempo de evolución de la aparición de las lesiones fue de menos de 6 meses (30.5%) de los pacientes.

**Tabla 6**

Evolución en meses	Casos	Porcentaje
1-6 meses	123	30.50%
7-12 meses	110	27.50%
13-24 meses	93	23.50%
25-o mas	74	18.50%
		100.00%

#### Tiempo de evolución

N=400



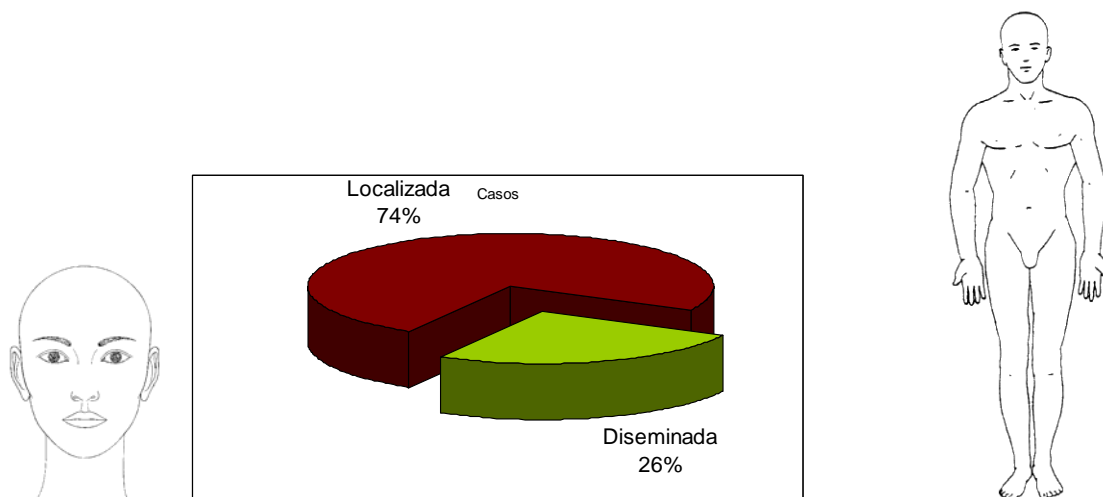
Fuente: Consulta externa del CDP

**Grafico 4**

El tipo de dermatosis fue Predominantemente localizada en el 74.25% de los pacientes.

**Tabla 7**

Topografía	Casos	Porcentaje
<b>Localizada</b>	297	74.25
<b>Diseminada</b>	103	25.75
<b>Total</b>	400	100

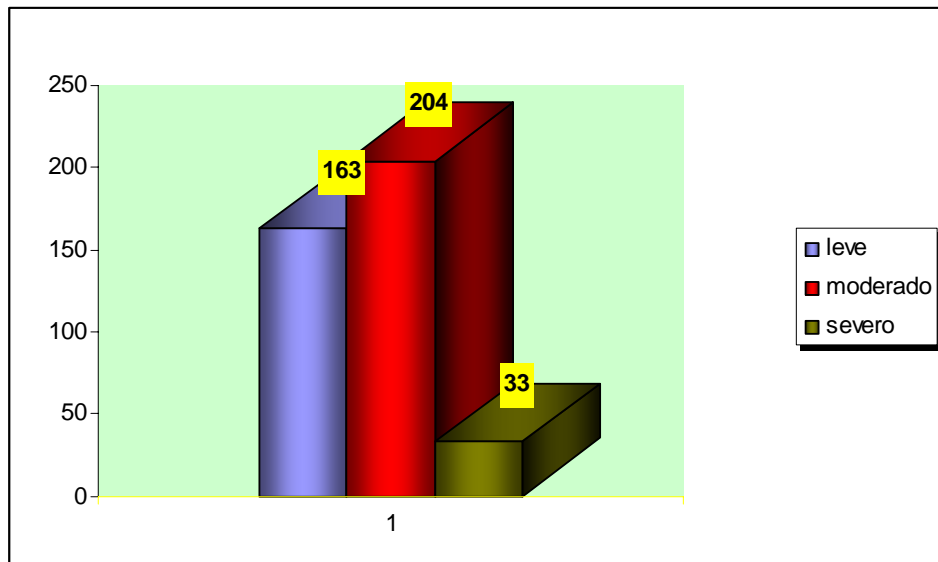


**Grafico 5**

El grado de severidad fue de predominio Moderado (51%) de los pacientes.

**Tabla 8**

Grado de Severidad	Frecuencia	Porcentaje
<b>Leve</b>	163	40.75
<b>Moderado</b>	204	51
<b>Severo</b>	33	8.25
<b>Total</b>	400	100

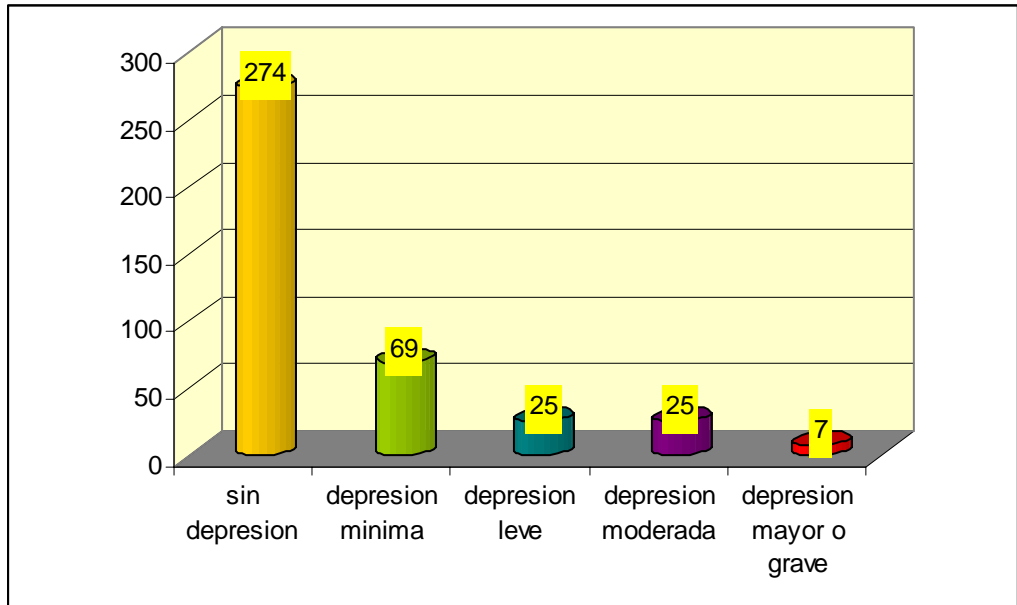


**Grafica 6**

En relación al estado de ánimo de los pacientes, evaluamos depresión y ansiedad con el test de Beck. El 68.5% Cursa sin depresión y solo el 1.75% cursa con depresión mayor (7 casos) y el 94.75% cursa con ansiedad leve y solo 7 casos con ansiedad grave.

**Tabla 9**

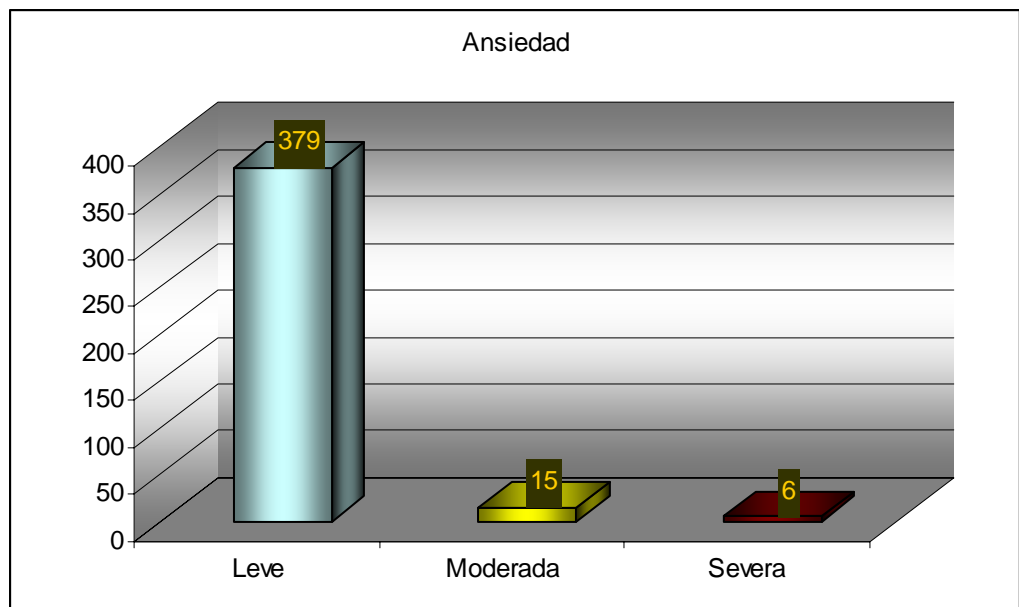
Grado de depresión	Casos	Porcentaje
<b>Sin depresión</b>	274	68.5
<b>Depresión mínima</b>	69	17.25
<b>Depresión leve</b>	25	6.25
<b>Depresión moderada</b>	25	6.25
<b>Depresión mayor o grave</b>	7	1.75
<b>Total</b>	400	100



**Grafica 7**

**Tabla 10**

Ansiedad	Frecuencia	Porcentaje
Leve	379	94.75
Moderada	15	3.75
Severa	6	1.5



**Grafica 8**

Con respecto a la atención médica, se atendieron 400 pacientes en el servicio de consulta externa el 35. % de los pacientes fueron atendidos por el mismo medico en la consulta y el 65% diferente medico.

Con respecto a la pregunta “les gustaría que los atendiera el mismo medico” en un 82.5% de los pacientes respondió que si

Respecto a la pregunta si el médico fue claro en la explicación el 88% respondió afirmativo y solo el 8% respondió que no.

**Tabla 11**

Atención por el mismo medico		
Mismo médico	140	35%
Diferente médico	260	65%
	400	100%

**Tabla 12**

Pregunta ¿le gustaría la Atención por el mismo medico?		
Si	330	82.5%
No	70	17.5%
	400	100%

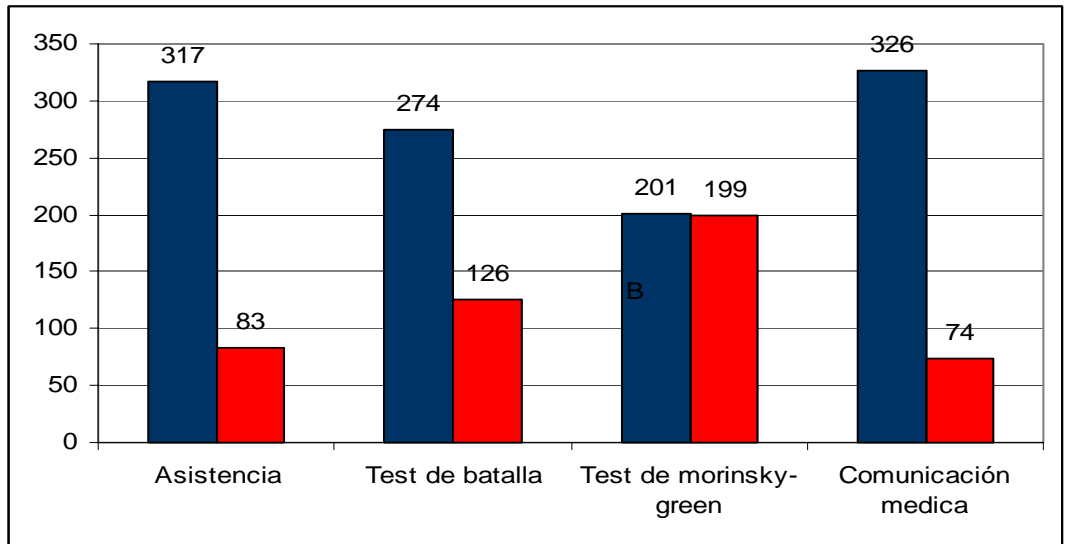
**Tabla 13**

Atención por el mismo medico		
Mismo médico	140	35%
Diferente médico	260	65%
	400	100%

### ***Frecuencia de adherencia mediante cuatro indicadores***

El test de Morisky Green, test de batalla y la asistencia a citas así como la buena comunicación médica fueron los indicadores que tomamos en cuenta para clasificar a los pacientes con y sin adherencia

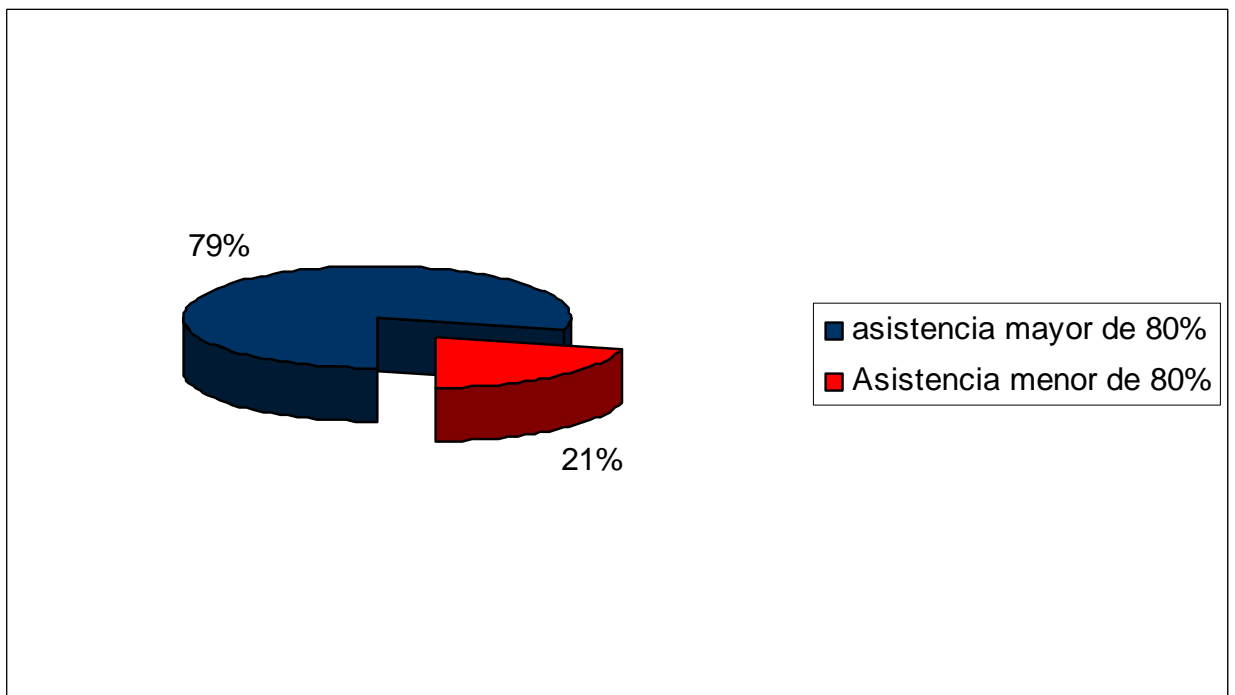




**Grafica 9**

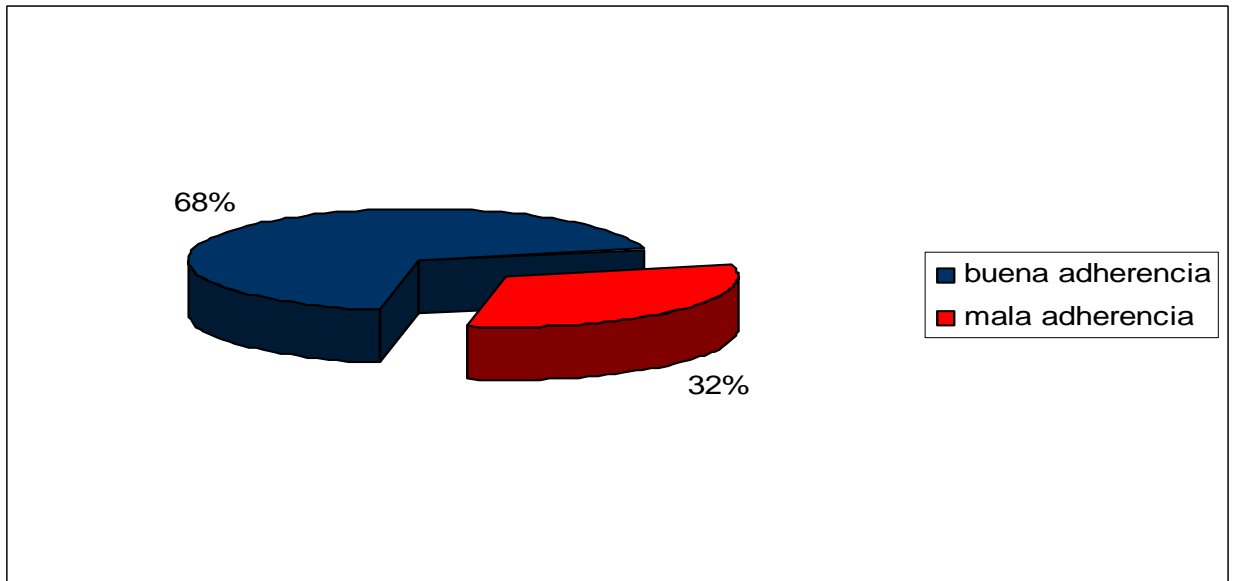
Encontrando 79% acudió adecuadamente al más del 80% de citas considerándose indicador de buena adherencia.

**Asistencia a citas en la consulta externa**



**Grafica 10**

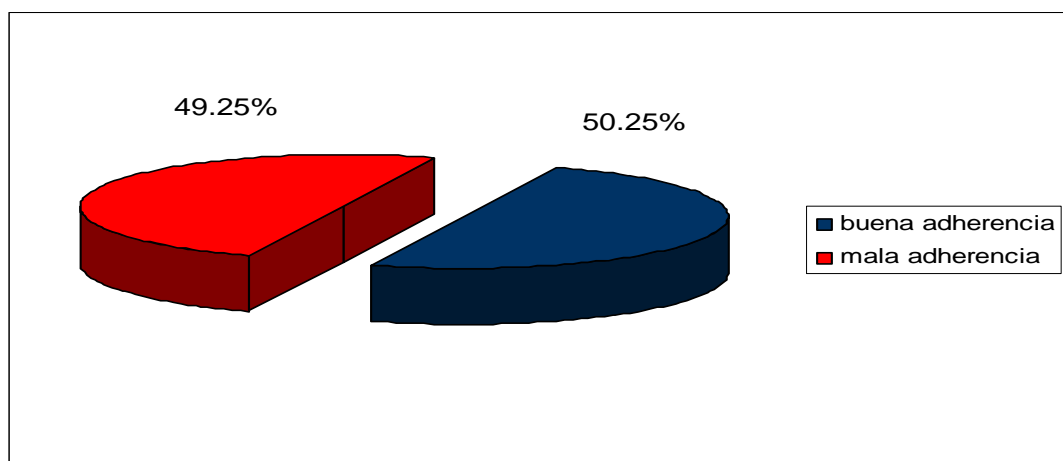
Con respecto al test de batalla se encontró lo siguiente:



**Grafica 11**

Según el Test de Morisky Green el 50.25% tiene buena adherencia

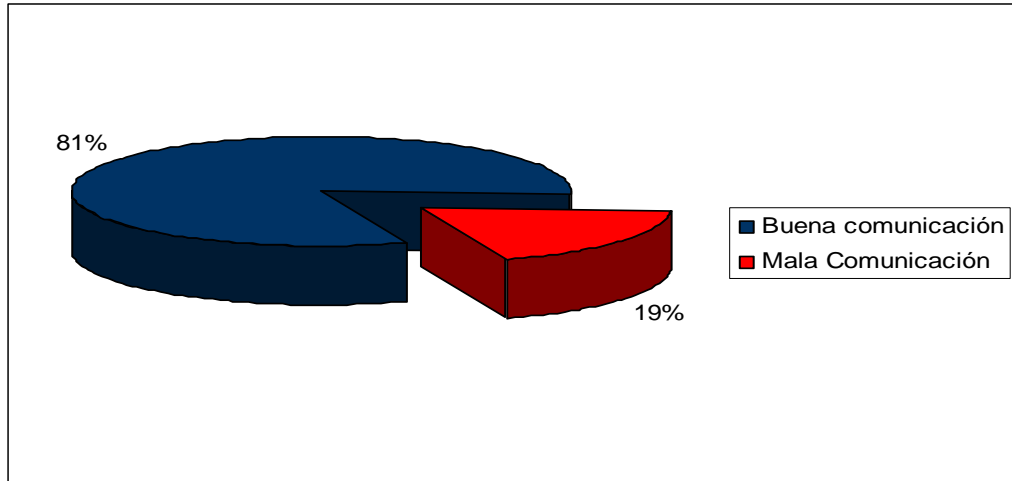
Test de Morinsky-Green



**Grafica 12**

Con respecto a la comunicación con el personal médico el 81% cumple con buena comunicación, factor positivo para adherencia positiva.

Comunicación con el Medico

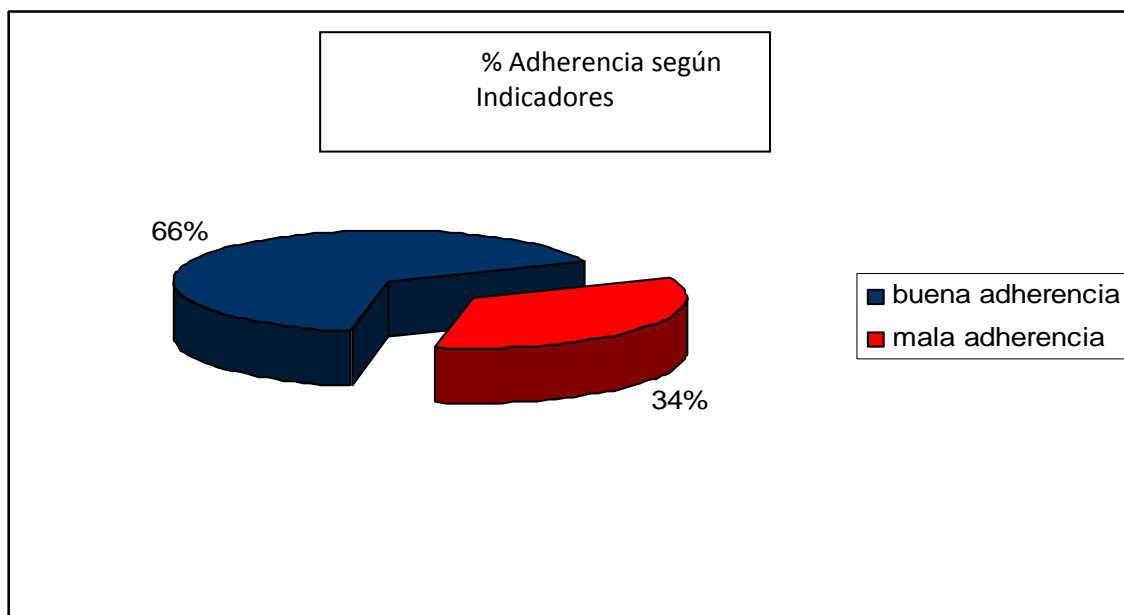


**Grafica 13**

Los pacientes al cumplir 3 de los 4 indicadores de adherencia positiva se considera como que tiene Buena adherencia encontrando que el 65.75% de los pacientes tiene buena adherencia y 34.25% mala adherencia

**Tabla 14**

	casos	Porcentaje
<b>Buena adherencia</b>	263	65.75
<b>Mala adherencia</b>	137	34.25
<b>Total</b>	400	100



**Grafica 14**

En cuanto a los Medicamentos Prescritos se encontró que los medicamentos más empleados son los compuestos fenólicos seguido de los retinoides y en general la combinación de 2 o más medicamentos es frecuente.

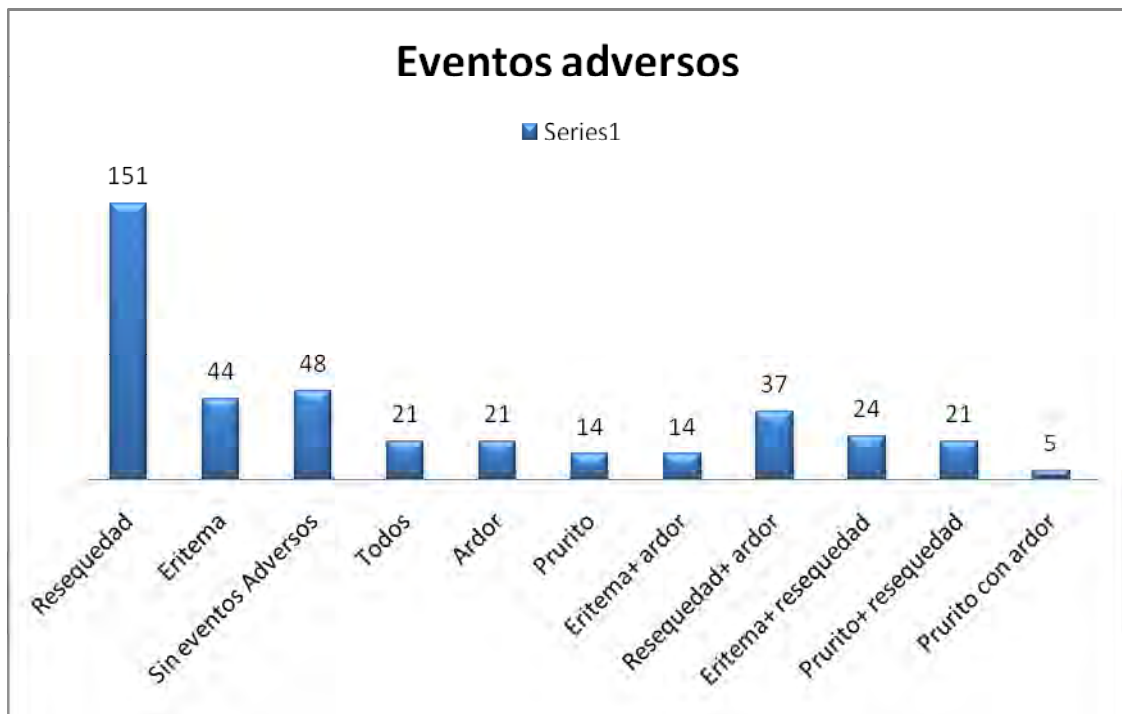
**Tabla 15**

Prescripción medica	Porcentaje
Antibiótico tópico mas fenólico	12.75
Antibiótico tópico mas retinoide	8.75
Peróxido alterna con retinoide o fenólico	6.25
Antibiótico sistémico mas peróxido de benzoilo	1.5
Antibiótico sistémico mas retinoide	2
Antibiótico sistémico mas fenólico	13.25
Antibiótico sistémico mas cosmecéutico	1.25
Peróxido mas cosmecéutico	5.25
Alfa hidroxiaácidos	0.75
Solo fenólico	12
Solo retinoide	9.75
Peróxido de benzoilo	5
Peróxido mas antibiótico sistémico.	6.25
Retinoide+ cosmecéutico	3.5
Fenólico+ cosmecéutico	4
Solo cosmeceuticos	1.25
Total	100

Los eventos adversos más frecuentemente encontrado fue solo resequedad en el 37.75% de los casos.

**Tabla 16**

Eventos adversos	Frecuencia	Porcentaje
Resequedad	151	37.75
Eritema	44	11
Sin eventos Adversos	48	12
Todos	21	5.25
Ardor	21	5.25
Prurito	14	3.5
Eritema+ ardor	14	3.5
Resequedad+ ardor	37	9.25
Eritema+ resequedad	24	6
Prurito+ resequedad	21	5.25
Prurito con ardor	5	1.25
<b>Total</b>	<b>400</b>	<b>100</b>



**Grafica 15**

La duración del tratamiento fue predominantemente de 2 a 6 meses en el 51.75% de los casos.

**Tabla 17**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>Menos de 2 meses</b>	149	37.25
<b>2-6 meses</b>	207	51.75
<b>Más de 6 meses</b>	44	11
<b>Total</b>	400	100

El número de medicamentos empleados fue de 2 medicamentos en el 56.7% de los casos

**Tabla 18**

Numero de Medicamentos	Casos	Porcentaje
<b>Uno</b>	104	26
<b>Dos</b>	227	56.75
<b>Tres</b>	55	13.75
<b>Más de Tres</b>	14	3.5
<b>Total</b>	400	100

El número de aplicaciones al día de los medicamentos empleados de solo 2 o más veces en 4.75%.

**Tabla 19**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>Una vez</b>	381	95.25
<b>2 o más veces</b>	19	4.75
<b>Total</b>	400	100

## Análisis Bivariado

Para realizar el análisis bivariado agrupamos las variables en tablas de 2X2, para el cálculo de la razón de momios, intervalo de confianza así como el análisis Estadístico para el cálculo del valor de p mediante  $X^2$ .

En relación al género se encontró lo siguiente:

**Tabla 1**

Genero	Buena adherencia	Mala adherencia	Total
<b>Masculino</b>	169	68	237
<b>Femenino</b>	94	69	163
	263	137	400

**OR=1.82 (IC95%1.17-2.84)  $X^2 =7.9$  (p=0.005)**

Sin embargo los grupos de sexo no son homogéneos por lo que la información es relevante pero debe ser tomada con reserva y puede ser poco Significativa clínicamente.

Con respecto al grupo de edad se dicotomizo la muestra en pacientes menores de 18 años y mayores de 18 años encontrando lo siguiente:

**Tabla 2**

Grupo de edad	buena adherencia	mala adherencia	Total
<b>Menores de 18 años</b>	158	63	221
<b>Mayores de 18 años</b>	105	74	179
<b>Total</b>	263	137	400

**OR= 1.8 (IC 95% 1.14-2.74)  $X^2$  7.23 (p=0.007)**

Existe una relación estadísticamente significativa entre el grupo de edad encontrando que los mayores de 18 años tienen mayor riesgo a tener mala adherencia.

En cuanto a la escolaridad se Dicotomizo la muestra en Educación Básica y educación superior.

**Tabla 3**

Grupo de escolaridad	Buena adherencia	mala adherencia	Total
Educación Básica	52	33	85
Educación superior	211	104	315
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>137</b>	<b>400</b>

**OR= 0.78 (IC 95% 0.46- 1.31)  $X^2 = 7.61$  p= 0.383**

No hay diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de educación básica con respecto al de educación superior, por lo que no se considera un factor que afecte directamente a la adherencia a tratamiento

**Con respecto a la ocupación se encontró**

**Tabla 4**

	buena adherencia	mala adherencia	Total
<b>Estudiantes</b>	230	101	331
<b>No estudiantes</b>	33	36	69
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>137</b>	<b>400</b>

**OR= 2.48 (IC 95% 1.42-4.35)  $X^2$  10.95 p= 0.001**

Con esto concluimos que en general los estudiantes tienen mejor adherencia que los no estudiantes, sin embargo el grupo de estudiantes es muy heterogéneo y mayor que los no estudiantes por lo que se puede concluir que se necesitan estudios con grupos homogéneos para aumentar la potencia estadística.



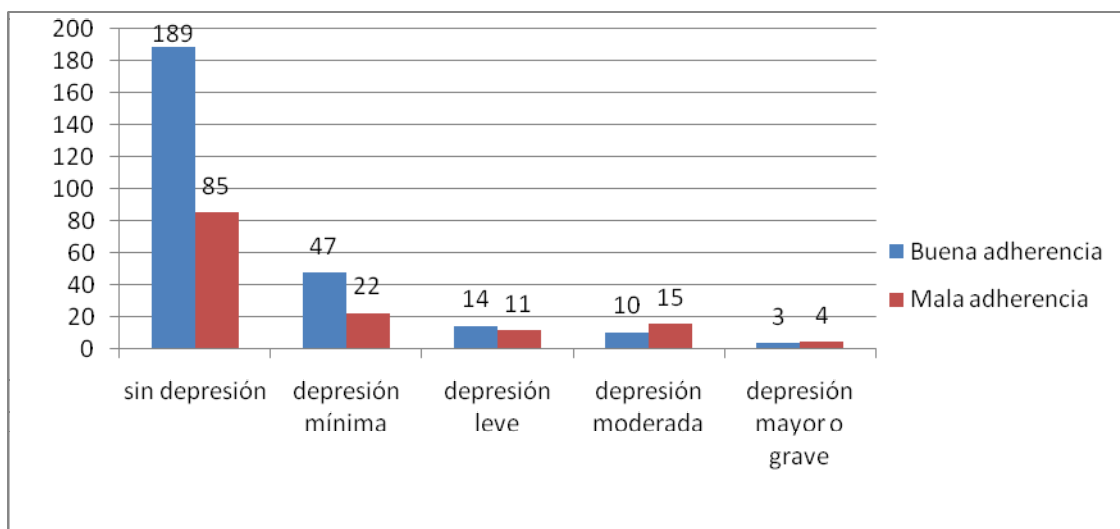
## Con respecto a Depresión se encontró lo siguiente

**Tabla 5**

Grado de depresión	buena adherencia	mala adherencia	Total
Sin depresión	189	85	274
Depresión mínima	47	22	69
Depresión leve	14	11	25
Depresión moderada	10	15	25
Depresión mayor o grave	3	4	7
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>137</b>	<b>400</b>

**OR= 1.56 (IC 95% 0.99-2.48)  $\chi^2$  10.88 con una p= 0.002**

Con esto podemos concluir que el grado de depresión está directamente relacionado con el grado de adherencia, a mayor grado de depresión mayor será el grado de mala adherencia.



**Grafica 1**

**Con respecto a la ansiedad se encontró lo siguiente**

**Tabla 6**

Grado de ansiedad	Buena adherencia	Mala adherencia	
Leve	251	128	379
Moderada	8	7	15
Severa	4	2	6
Total	263	137	400

**OR=1.47 (IC 95% 0.55-3.9)  $X^2 = 1.067$   $p= 0.5$**

Podemos concluir con estos valores que la ansiedad no tiene relación directa o estadísticamente significativa con respecto a la adherencia.

**Características de adherencia con respecto a la presentación clínica**

El grado de severidad y su relación con buena adherencia se resume en la siguiente tabla

**Tabla 7**

Grado de Severidad	buena adherencia	mala adherencia
Leve	111	52
Moderado	127	77
Severo	25	8

**OR=1.19 (IC 95% 0.77-1.86)  $X^2 = 2.97$  con una  $p=.22$**

No se encontró relación estadísticamente significativa entre el grado de acné y la mala adherencia.

Con respecto a la topografía se encontró lo siguiente

**Tabla 8**

Topografía	buena adherencia	mala adherencia	Total
<b>Localizada</b>	188	109	297
<b>Diseminada</b>	75	28	103
	263	137	400

**OR= .64 ( IC 95% 0.38-1.01)  $X^2$  3.07 con una  $p=.07$**

Con respecto a la topografía existe mejor adherencia cuando es de localización diseminada con respecto a la localización localizada con un resultado estadísticamente significativo.

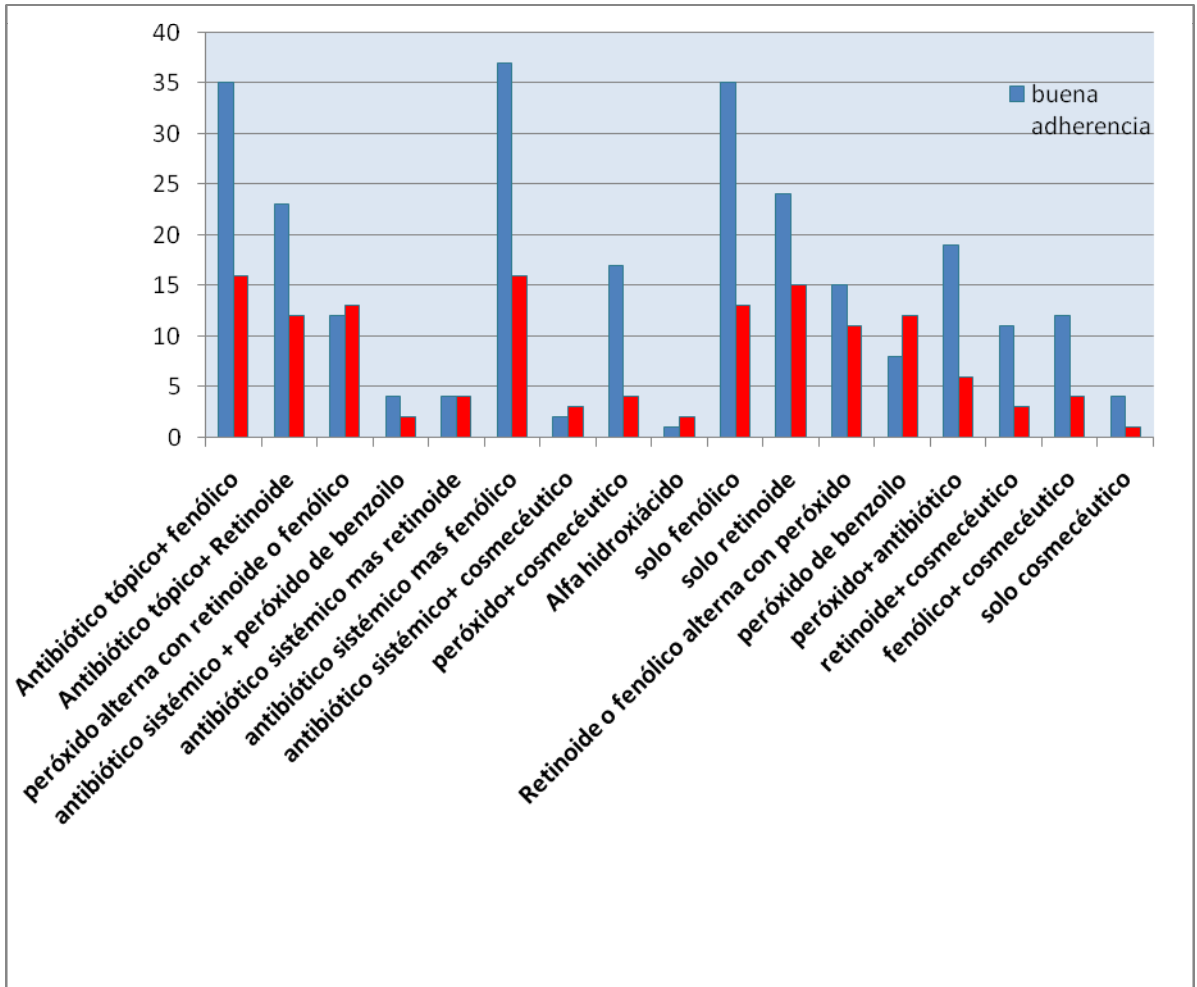
### **Características de adherencia con respecto a la prescripción médica.**

Se agruparon los medicamentos de acuerdo a la siguiente Tabla, esto debido a la gran versatilidad que existe en lo que respecta a tratamientos de acné, siendo esta la forma más útil de agruparlos incluyendo la mayor par

**Tabla 9****Tipo de medicamento con respecto a adherencia**

<b>Tipo de medicamento</b>	<b>Buena adherencia</b>	<b>Mala adherencia</b>	
<b>Antibiótico tópico mas fenólico</b>	35	16	51
<b>Antibiótico tópico mas Retinoide</b>	23	12	35
<b>Peróxido alterna con retinoide o fenólico</b>	27	24	25
<b>Antibiótico sistémico mas peróxido de benzoilo</b>	4	2	6
<b>Antibiótico sistémico mas retinoide</b>	4	4	8
<b>Antibiótico sistémico mas fenólico</b>	37	16	53
<b>Antibiótico sistémico mas cosmecéutico</b>	2	3	5
<b>Peróxido mas cosmecéutico</b>	17	4	21
<b>Alfa hidroxiácido</b>	1	2	3
<b>Solo fenólico</b>	35	13	48
<b>Solo retinoide</b>	24	15	39
<b>Peróxido de benzoilo</b>	8	12	20
<b>Peróxido mas antibiótico</b>	19	6	25
<b>Retinoide mas cosmecéutico</b>	11	3	14
<b>Fenólico mas cosmecéutico</b>	12	4	16
<b>Solo cosmecéutico</b>	4	1	5
<b>Total</b>	263	137	400

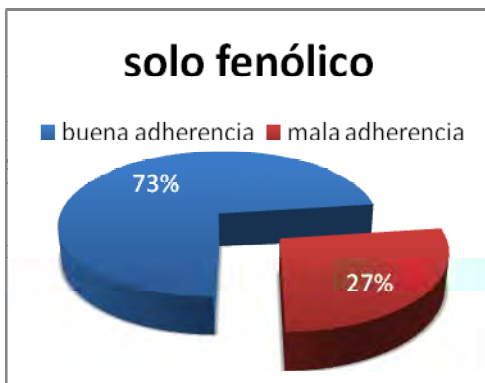
**Grafica de medicamentos con respecto a adherencia**



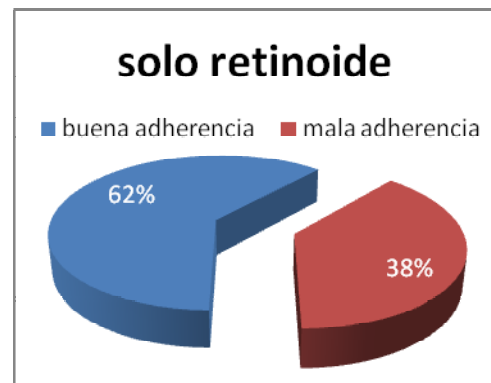
**Grafica 2**

Con una  $X^2 = 21.27$  con una  $p=0.1$

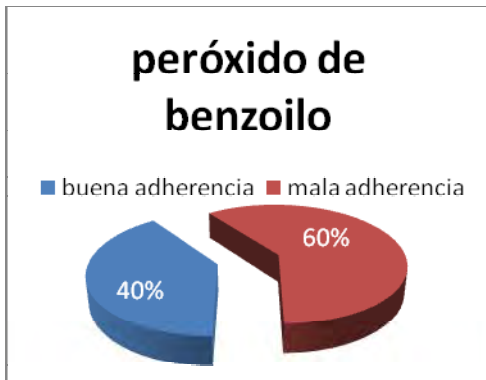
No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el tipo de medicamentos o combinaciones de medicamentos con respecto a la adherencia. En cuanto a porcentajes se encontró lo siguiente:



**Grafica 3**

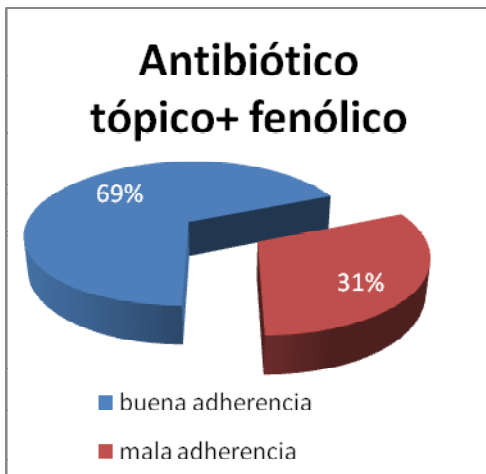


**Grafica 4**

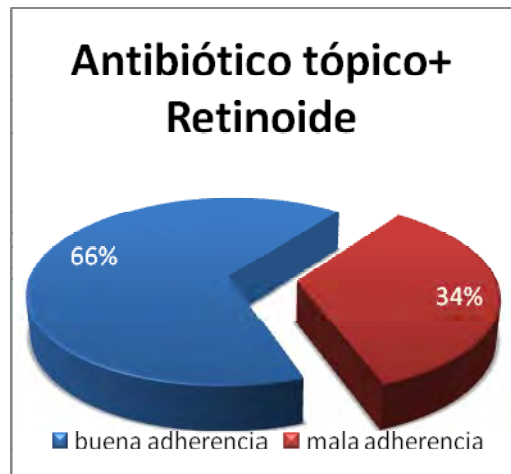


**Grafica 5**

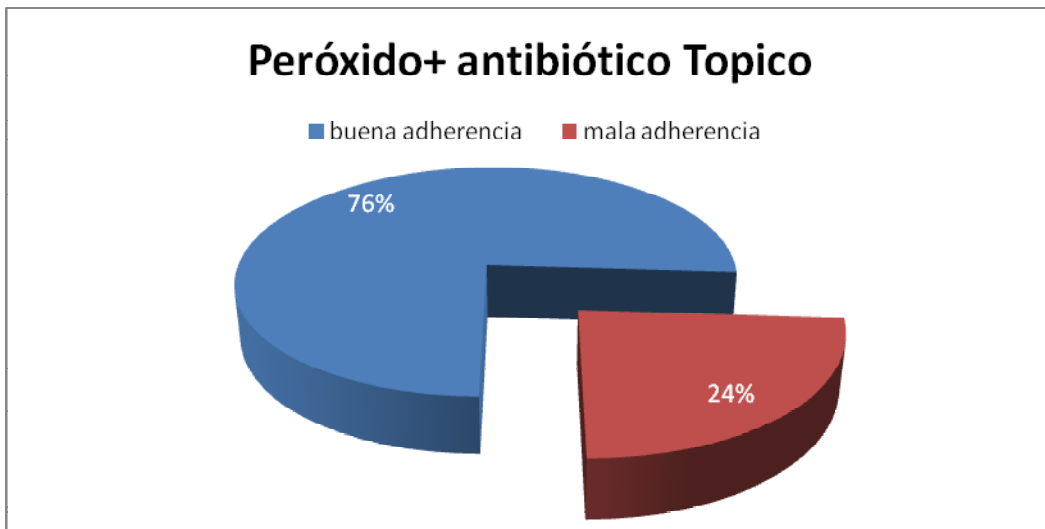
Con estas graficas podemos asumir que los pacientes con la aplicación de un solo medicamento tienen menos adherencia cuando se trata con peróxido de benzoilo pero estadísticamente no significativo.



**Grafica 6**

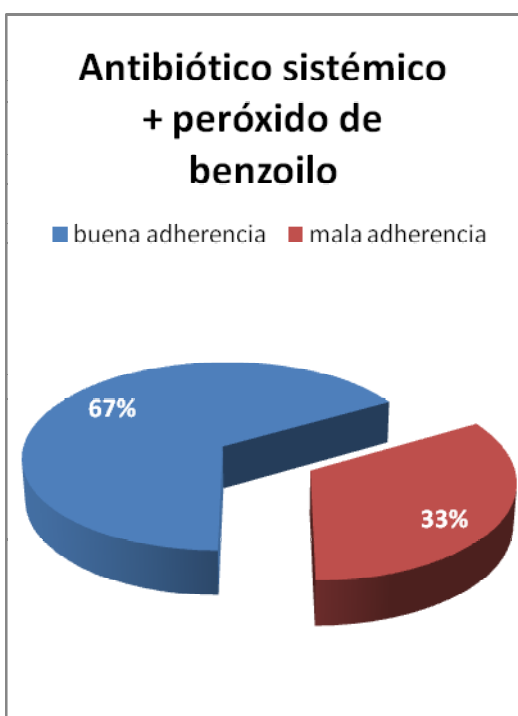


**Grafica 7**



**Grafica 8**

Nótese que no hay variaciones en la adherencia de los diferentes medicamentos cuando se usan con antibióticos tópicos



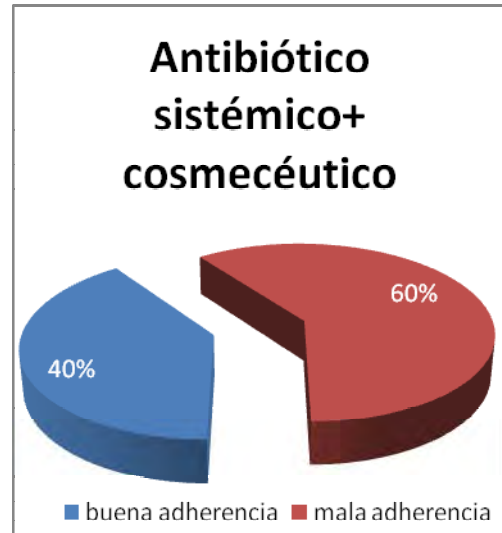
**Grafica 9**



**Grafica 10**

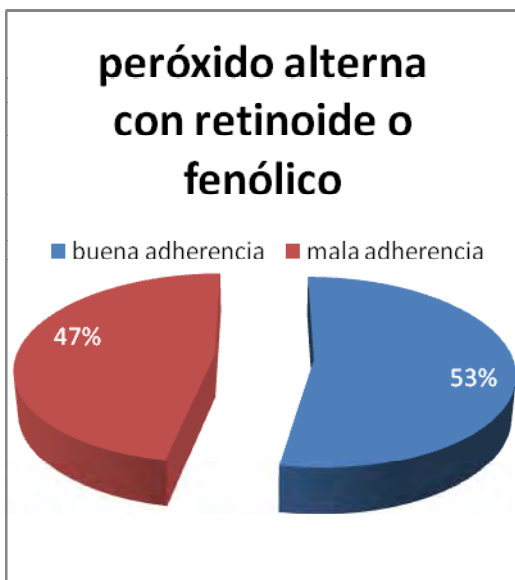


**Grafica 11**

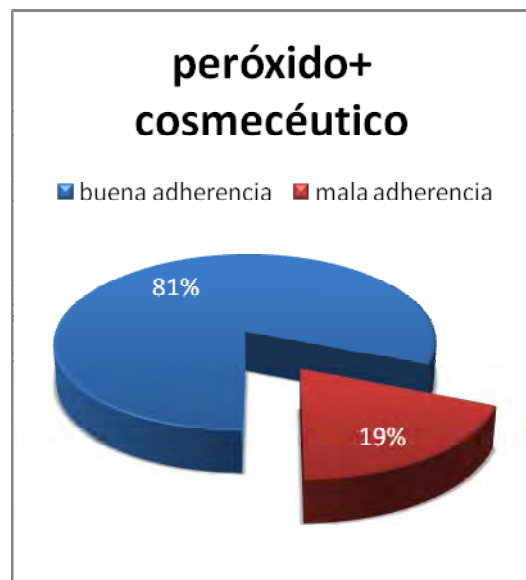


**Grafica 12**

En cuanto a la aplicación de retinoides con antibióticos sistémicos se tuvo menor adherencia con respecto a fenólico y peróxido de benzoilo, y resalta la mala adherencia de antibiótico sistémico más cosmecéutico, pero por lo heterogéneo del grupo no se puede establecer diferencias estadísticamente significativas.

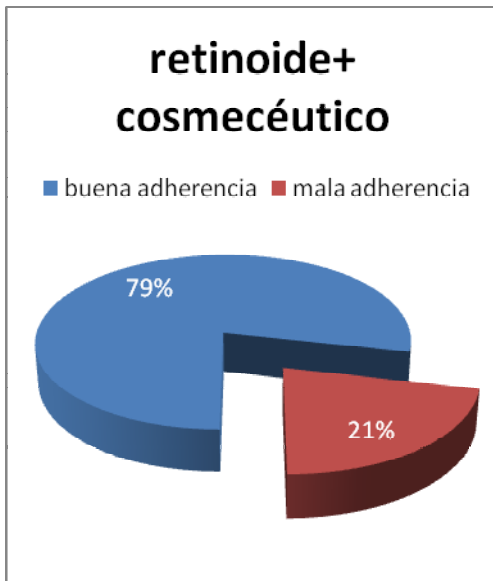


**Grafica 13**

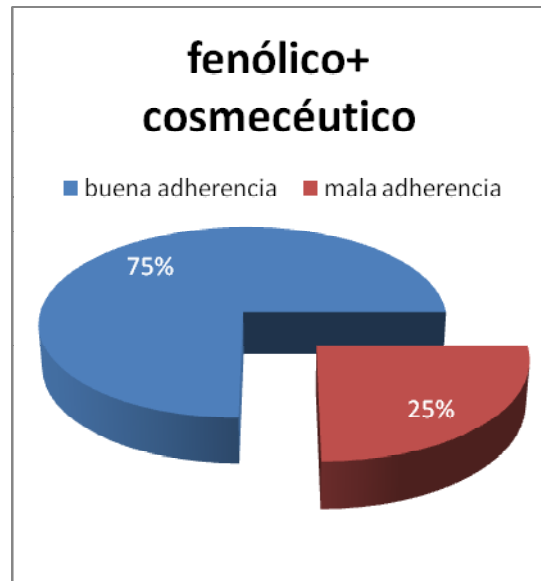


**Grafica 14**

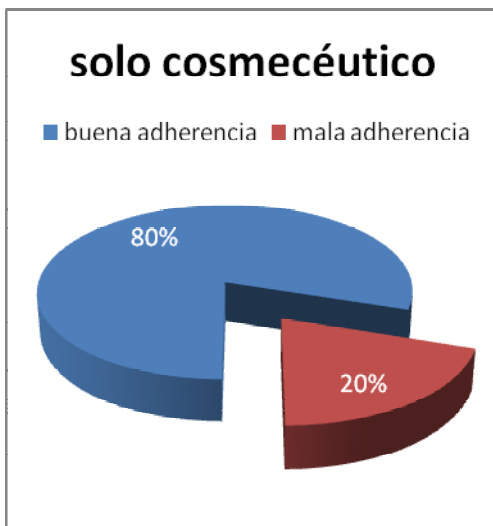




**Grafica 15**



**Grafica 16**



**Grafica 17**



**Grafica 18**

En general se tiene buena adherencia cuando se emplean cosmecéticos no así con el empleo de alfa hidroxiácidos, pero los resultados son poco concluyentes por lo heterogéneo de la muestra.

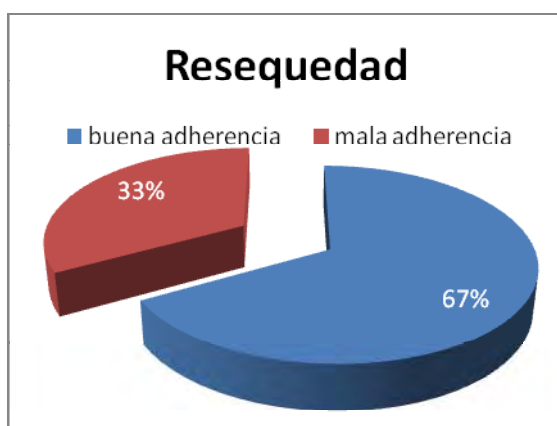
Con respecto a eventos adversos se encuentra lo siguiente

Tabla 10

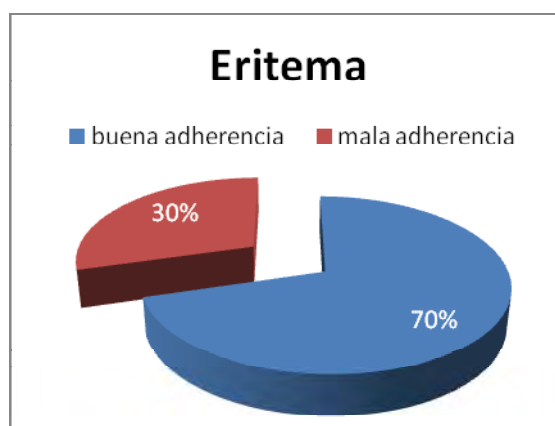
Eventos adversos	Buena adherencia	Mala adherencia	Total
Resequedad	101	50	151
Eritema	31	13	44
Ardor	13	8	21
Prurito	10	4	14
Sin eventos adversos	34	14	48
Eritema+ ardor	8	6	14
Resequedad+ ardor	23	14	37
Eritema+ resequedad	15	9	24
Prurito+ resequedad	11	10	21
Prurito con ardor	4	1	5
Todos	13	8	21
	263	137	400

$X^2= 4.44$   $p=0.9$

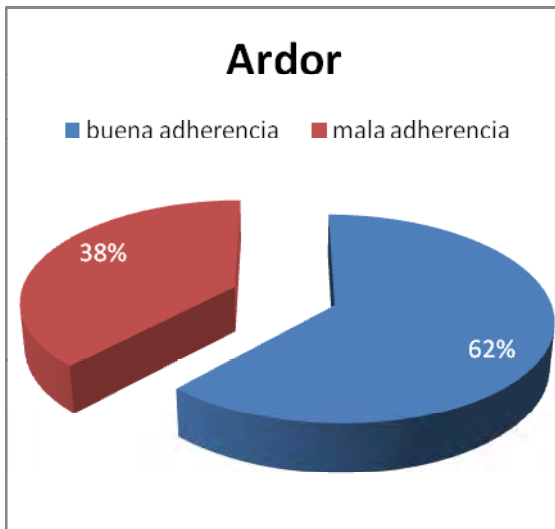
No hay diferencias estadísticamente significativas entre el tipo y medicamentos o combinaciones de medicamentos con respecto a la adherencia.



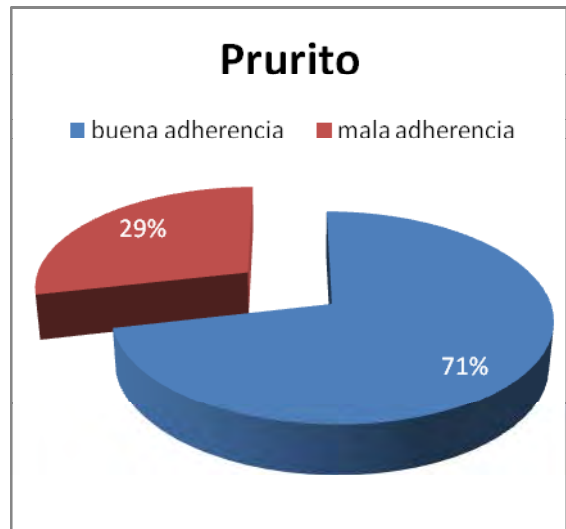
Gráfica 19



Gráfica 20



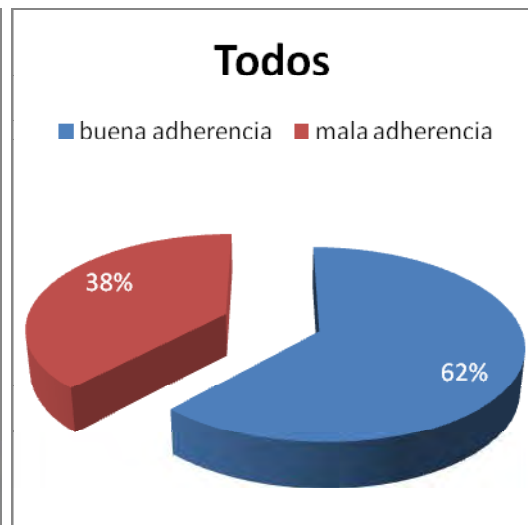
**Gráfica 21**



**Gráfica 22**



**Gráfica 23**



**Gráfica 24**

Con respecto a los efectos adversos no se apreciaron diferencias significativas entre uno y otro que pudieran tener influencia en la adherencia.

De acuerdo a la duración del tratamiento se encontró lo siguiente:

**Tabla 11**

Duración de tratamiento en meses	Buena adherencia	Mala adherencia	
<b>MENOS DE 2 MESES</b>	103	46	149
<b>2-6 MESES</b>	132	75	207
<b>MAS DE 6 MESES</b>	28	16	44
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>137</b>	<b>400</b>

**$X^2$  1.2 p=0.5**

La duración del tratamiento no tiene efecto estadísticamente significativo sobre la buena adherencia.

**Tabla 12**

Numero de medicamentos	Buena adherencia	Mala adherencia	Total
<b>Uno</b>	<b>66</b>	<b>38</b>	<b>104</b>
<b>2</b>	<b>152</b>	<b>75</b>	<b>227</b>
<b>3</b>	<b>35</b>	<b>20</b>	<b>55</b>
<b>más de 3</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>14</b>
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>137</b>	<b>400</b>

**$X^2$  = .69 con una p=0.8**

No hay diferencias estadísticamente significativas Con respecto al número de medicamentos empleados con respecto a adherencia pero encontramos que cuando se emplean de tres a más medicamentos se tiene menor adherencia

**Tabla 13**

Numero de aplicaciones	adherencia		Total
	Buena adherencia	Mala adherencia	
1 vez	246	135	381
2 o más veces	17	2	19
	263	137	400

**Con una  $X^2 = 3.94$  con una  $p= 0.02$**

Con esto se encontró relación estadísticamente significativa entre el número de aplicaciones y la buena adherencia terapéutica.

## **Discusión**

La adherencia a tratamientos en dermatología es un tema que ha sido poco estudiado hasta fechas recientes, probablemente asociado a la necesidad de mejorar estrategias que mejoren este aspecto del tratamiento de los pacientes, así como detectar las causas asociadas a los bajos niveles de adherencia que se han reportado en la literatura.

Para la obtención de la muestra, se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos de acuerdo al tipo de estudio, obteniendo una lista de pacientes con diagnóstico de acné que cumplieran con los criterios de inclusión con los teléfonos y número de expediente.

Las características de la muestra se encontró que el 41% (163 pacientes) correspondieron al sexo femenino y el 59% (237 pacientes) al masculino aunque en la literatura no hay predominio de género con respecto a la presentación de acné.

El predominio de edad fue de 17 años con una media de 18.36

55.25% (218) fueron menores de edad y 44.75% fueron mayores de edad el estado civil que predominó fueron los solteros (97.75%), de ocupación estudiante (82.75%) Con escolaridad Bachillerato (55.5%) que corresponde al grupo etáreo analizado que coincide con el grado de estudios que predomina en este estudio.

La gran mayoría de los pacientes presentaba antecedentes familiares de acné que coincide con los estudios reportados, esto habla del carácter genético autosómico dominante de penetrancia variable del acné.

En general los pacientes reportaron aparición de las lesiones en un periodo menor a 6 meses, quizá relacionado con la relevancia de acudir a recibir atención médica a la brevedad de la aparición de la dermatosis así como los grupos de edad analizados.

En cuanto las características clínicas de los pacientes se encontró que la gran mayoría de los pacientes presento una topografía localizada, así como un grado moderado de acné, quizá esto represente un sesgo, puesto que en general los grados leves de acné suelen no preocupar a los pacientes así como la automedicación, que es tan frecuente en nuestro país, así como, desafortunadamente, el auge de cosmeceúticos que en ocasiones suele empeorar las dermatosis.

Se realizo test de depresión y ansiedad como probables factores implicados en la adherencia encontrando el 68.5% Cursa sin depresión y solo el 1.75% cursa con depresión mayor (7 casos) y el 94.75% cursa con ansiedad leve y solo 6 casos con ansiedad grave, sin embargo, no podemos asumir diagnósticos certeros de ansiedad y depresión sin la evaluación integral por un psiquiatra, los test sirven como referencia para tratar de identificar personas con riesgo y tratar de realizar diagnósticos oportunos, en nuestro estudio, se localizaron a los pacientes que presentaban un grado de depresión y ansiedad severo y se insto a que fueran evaluados por un servicio de psiquiatría, esto con el fin de disminuir eventos morbidos relacionados con estas entidades, como lo es el suicidio.

Con respecto a la atención medica, se atendieron 400 pacientes en el servicio de consulta externa el 35. % de los pacientes fueron atendidos por el mismo medico en la consulta y el 65% diferente medico.

Con respecto a la pregunta "les gustaría que los atendiera el mismo medico" en un 82.5% de los pacientes respondió que sí, esto sugiere la imperiosa necesidad de los pacientes de recibir una atención de calidad estableciendo lazos de confianza que no pueden ser establecidos si el personal médico cambia constantemente, desafortunadamente es difícil establecerlo en instituciones públicas por las necesidades y características de estos, sin embargo, puede ser una estrategia para tratar de mejorar la relación medico paciente y con esto la adherencia terapéutica.

Respecto a la pregunta si el médico fue claro en la explicación el 88% respondió afirmativo y solo el 12% respondió que no y esto se reflejo en el test de batalla en la cual la mayoría de los pacientes tenía conocimiento de la enfermedad, sin

embargo, la comunicación deficiente puede ser un factor asociado directamente con la adherencia a tratamientos y fue tomado como indicador de adherencia.

Tomando los cuatro indicadores para medir adherencia se encontró que el 65.75% de los pacientes tiene buena adherencia y 34.25% mala adherencia, estos datos no coinciden con lo reportado en la literatura donde los porcentajes de adherencia oscilan entre el 30 y 40% de los casos, sin embargo, la gran limitante de los estudios indirectos para medir adherencia es que pueden ser manipulados por el paciente con el fin de demostrar que se tiene buena adherencia a pesar de que esta no se lleve a cabo del todo, sin embargo aquí se emplearon 4 indicadores para medir la adherencia y recordar que es un estudio exploratorio para medir adherencia, quizá sea conveniente realizar grupos más homogéneos de pacientes con el fin de establecer resultados más confiables.

Los pacientes del sexo masculino tuvieron mejor adherencia que las pacientes del sexo femenino encontrando que el 71.3% de los pacientes masculinos tiene buena adherencia con respecto a las mujeres con 57.6% con una  $p=0.005$  estadísticamente significativo, sin embargo estos resultados deben ser tomados con reserva, pues la muestra no es homogénea al tener un predominio de pacientes del sexo masculino, por lo que se sugiere realizar un estudio trasversal analítico que permita evaluar estos factores en muestras homogéneas.

Con respecto al grupo de edad se dicotomizó la muestra en pacientes menores de 18 años y mayores de 18 años encontrando que los menores de 19 años tienen mejor adherencia con una  $p=0.07$  % estadísticamente significativo, esto puede tener varios factores implicados, incluyendo el hecho de que cuando son menores de edad habitualmente acuden acompañados por familiares, y esto ha demostrado ser un factor positivo para adherencia, además que en general a menor edad se suele tener mejor apego al tratamiento por que hay intervención directa de los padres, que puede ser una de las limitantes de este estudio

No hay diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de educación básica con respecto al de educación superior, por lo que no se considera un factor que afecte directamente a la adherencia a tratamiento en



general los estudiantes tienen mejor adherencia que los no estudiantes, sin embargo el grupo de estudiantes es muy heterogéneo y mayor que los no estudiantes por lo que se puede concluir que se necesitan estudios con grupos homogéneos para aumentar la potencia estadística.

Con respecto a la presentación clínica Con respecto a la topografía existe mejor adherencia cuando es de localización diseminada con respecto a la topografía localizada con un resultado estadísticamente significativo  $p=.07$  sin embargo los pacientes con dermatosis localizada fueron más frecuentes por lo que puede ser un factor limitante para realizar una conclusión pero los resultados obtenidos deben ser tomados en cuenta.

El grado de depresión está directamente relacionado con el grado de adherencia según lo encontrado en este estudio encontrando que a mayor grado de depresión mayor será el grado de mala adherencia y esto tiene que ver a que la distimia está directamente implicada con la mala adherencia a tratamientos por lo que hacer detección oportuna a de esta entidad puede mejorar la adherencia y con esto la respuesta clínica.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el tipo de medicamentos o combinaciones de medicamentos con respecto a la adherencia sin embargo se encontró que en general hay menor apego cuando se emplea peróxido de benzoilo con respecto a fenólicos o retinoides, incluso a cosmecéuticos pero por lo heterogéneo de la muestra pues no se llegó a resultados estadísticamente significativos, resalta también la disminución de adherencia con respecto a la aplicación de retinoides y cosmecéuticos con antibiótico sistémico de forma simultánea, no presentándose en la asociación de tratamientos sistémicos con otro grupo de medicamentos, esto quizá esté implicado a los fenómenos de foto sensibilidad inherentes a la gran mayoría de tratamientos sistémicos ( tetraciclinas predominantemente) y a la fotosensibilidad como parte de efecto adverso de retinoide, esto requiere de estudios con grupos menos aleatorizados.

También destaca la menor adherencia cuando se asocian peróxido de benzoilo con retinoide o con fenólico, esto probablemente a exacerbación a eventos adversos al usarse de forma concomitante.

A pesar de que la resequead fue el efecto adverso más frecuentemente encontrado en este estudio no tuvo influencia en la adherencia incluso Con respecto a los efectos adversos no se apreciaron diferencias significativas entre uno y otro que pudieran tener influencia en la adherencia terapéutica como reportan la gran mayoría de los estudios tampoco se encontró relación estadísticamente significativa con el tiempo de aplicación de medicamentos ni el numero de medicamentos empleados con respecto a la adherencia terapéutica, sin embargo encontramos que cuando se emplean de tres a mas medicamentos se tiene menor adherencia aunque por lo heterogéneo de la muestra no se pueda tener resultados concluyentes.

Existe diferencia entre buena adherencia con solo una aplicación en comparación a 2 aplicaciones al día según lo encontrado en este estudio, pero el resultado debe ser tomado con reserva pues solo 17 pacientes tuvieron aplicaciones de medicamentos 2 o 3 veces al día y fue peróxido de benzoilo o cosmecéutico y esto es inherente a la prescripción de retinoides y fenólicos únicamente de aplicación nocturna.

Estadísticamente, son pocos los factores estudiados parece tener relación con la adherencia y no adherencia, entre los que destacan la depresión, y el grupo de pacientes que son mayores de edad, así como la topografía localizada y el numero de aplicaciones al día como factores negativos en la buena adherencia terapéutica y que fueron demostrados estadísticamente sin embargo los resultados con respecto a el tipo de medicamento empleado y las reacciones adversas deben ser tomadas en cuenta, ya que los porcentajes de buena adherencia suelen disminuir en razón a mayor numero de medicamentos prescritos, coincidiendo con lo reportado en la literatura, aunque no pude ser demostrado con la prueba estadística quizá por lo heterogéneo de la muestra y de la gran cantidad de medicamentos empleados para el tratamiento de acné, por lo que hacer una evaluación inicial con este tipo de estudios exploratorios hace difícil llegar a conclusiones estadísticamente demostrables. Sin embargo el diseño del estudio se planteo de acuerdo al objetivo de éste recordando que lo que queríamos medir es la frecuencia de la no adherencia y solo explorar los factores asociados por lo que proponemos la realización de otra investigación con un tipo

de estudio transversal analítico en donde existen 2 muestras de tamaños iguales donde se pueden comparar los factores estudiados y corroborar que lo que se plantea en este trabajo de tesis tenga compatibilidad con lo descrito en la literatura..

Con este trabajo se pretende hacer hincapié en la importancia de realizar intervenciones que permitan mejorar la adherencia y considerarla en relación a la respuesta terapéutica del paciente, ya que no podemos hablar de efectividad de un medicamento si no medimos adherencia terapéutica, por lo que se proponen los siguientes puntos:

- Información adecuada al paciente sobre los medicamentos que se prescriben que incluyan:
  - Dosis
  - Frecuencia
  - Efectos secundarios
- Plan terapéutico Poco complejo.
- Individualizar Prescripción médica acorde a características de los pacientes.
- Asociar la aplicación del medicamento con actividades cotidianas
- Instruir a los pacientes a realizar cambios en el estilo de vida
- Mejorar la relación medico paciente.
- Detectar problemas psicológicos asociados a mala adherencia.
- Realizar más estudios relacionados a adherencia realizando estudios analíticos tomando en cuenta las limitantes de este estudio previamente descritas.

ANEXOS

Folio: \_\_\_\_\_

Fecha:

Nombre:

Edad:

Sexo:

Edo. Civil:

Domicilo:

Tel:

Ocupación: 1) Estudiante 2) Desempleado 3) Empleado ¿Cual?

Escolaridad: 1) ninguna 2) primaria 3) Secundaria  
4) Bachillerato o Técnico 5) Profesional o más

Antecedentes de acné en la familia si no

Tiempo de evolución : \_\_\_\_\_ años

### Tipo de dermatosis

1.- Localizada

2.- Diseminada

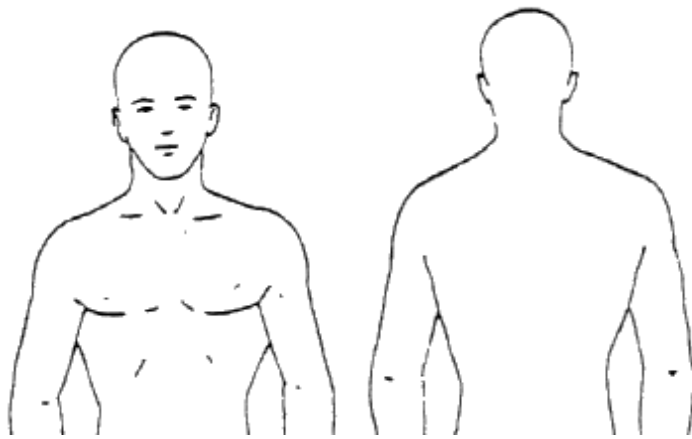
### Grado de acne

Leve

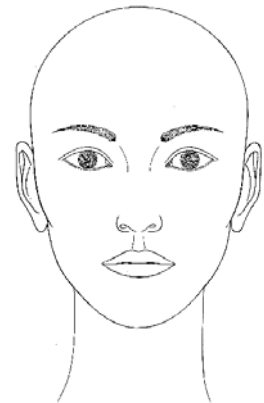
Moderado

Severo

Formas especiales \_\_\_\_\_



**Marca con un círculo el  
área de la Piel afectada**



**Carta de Consentimiento Informado**

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

Dr. Vértiz 464, Col. Buenos Aires, 06780, México, D.F.

Tels. 55196351

Fax: 55387033

Estimado paciente:

Por medio de la presente se le solicita a usted que participe como voluntario en un estudio de investigación que se está realizando en este centro, que consiste en la aplicación de un cuestionario. Si decide participar, toda la información que proporcione en los cuestionarios será estrictamente confidencial.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria y usted puede rehusarse a participar, en cualquier momento sin manifestar una razón. Su retiró no afectará el acceso a otros cuidados médicos.

.Acepto participar en el estudio

Participante \_\_\_\_\_

**Nombre completo, fecha y firma.**

Testigo \_\_\_\_\_

**Nombre completo, fecha y firma.**

*En caso de ser menor de edad nombre del padre o tutor*

\_\_\_\_\_

**Nombre completo, fecha y firma.**

*TEST DE MORINKY-GREEN (Actitud acerca del tratamiento)*

- Se olvida alguna vez de tomar o aplicar los medicamentos SI NO
- ¿Toma y/o se aplica todos los medicamentos a la hora indicada por su médico? SI NO
- Cuando se encuentra bien, deja alguna vez de tomarlos y/o aplicarlos SI NO
- Si alguna vez le sientan mal ¿deja de tomar y/o aplicar el tratamiento? SI NO

*TEST DE BATALLA (Conocimiento de la enfermedad)*

- ¿Es el acné una enfermedad para toda la vida? SI NO
- ¿Se puede controlar con medicamentos? SI NO

Mencione al menos un órgano que pueda lesionarse por el acné: \_\_\_\_\_

Número de Citas programadas: \_\_\_\_\_

Número de citas a las que acudió: \_\_\_\_\_

Porcentaje de asistencia: \_\_\_\_\_ %

Atención medica:

- El médico que lo atendió fue claro en la explicación de su padecimiento: SI NO
- En cada consulta le atiende el mismo médico: SI NO
- Le gustaría que lo atendiera el mismo médico: SI NO



**Señale con una "X" el número que mejor defina su situación en las últimas semanas**

**(0) En absoluto.**

**(1) Levemente, no me molesta mucho.**

**(2) Moderadamente, fue muy desagradable pero pude soportarlo.**

**(3) Severamente, casi no pude soportarlo.**

*En absoluto Levemente*

<i>En absoluto=0</i>	<i>Levemente=1</i>	<i>Moderadamente=2</i>	<i>Severamente=3</i>
----------------------	--------------------	------------------------	----------------------

1.- Hormigueo o entumecimiento.	0	1	2	3
2.- Sensación de calor	0	1	2	3
3.- Temblor de piernas	0	1	2	3
4.-Incapacidad para relajarse	0	1	2	3
5.-Miedo a que suceda lo peor	0	1	2	3
6.-Mareo o aturdimiento	0	1	2	3
7.-Palpitaciones o taquicardia	0	1	2	3
8.-Sensación de inestabilidad inseguridad física	0	1	2	3
9.- Terrores	0	1	2	3
10.- Nerviosismo	0	1	2	3
11.- Sensación de ahogo	0	1	2	3
12.- Temblores en manos	0	1	2	3
13.- Temblor generalizado o estremecimiento	0	1	2	3
14.-Miedo a perder el control	0	1	2	3

15.- <i>Dificultad para respirar</i>	0	1	2	3
16.- <i>Miedo a morir</i>	0	1	2	3
17.- <i>Sobresaltos</i>	0	1	2	3
18.- <i>Molestias digestivas o abdominales</i>	0	1	2	3
19.- <i>Palidez</i>	0	1	2	3
20.- <i>Rubor facial</i>	0	1	2	3
21.- <i>Sudoración (no debida al calor)</i>	0	1	2	3

**Delante de cada frase marque con una “X” el círculo que mejor refleje su situación actual.**



- Esta tristeza me produce verdaderos sufrimientos
- No me encuentro triste
- Me siento algo triste y deprimido
- Ya no puedo soportar esta pena
- Tengo siempre como una pena encima que no me la puedo quitar
  
- Me siento desanimado cuando pienso en el futuro.
- Creo que nunca me recuperaré de mis penas
- No soy especialmente pesimista, ni creo que las cosas me vayan a ir mal
- No espero nada bueno de la vida
- No espero nada. Esto no tiene remedio
  
- He fracasado totalmente como persona (padre, madre, marido, hijo, profesional, etc.)
- He tenido más fracasos que la mayoría de la gente
- Siento que he hecho pocas cosas que valgan la pena
- No me considero fracasado
- Veo mi vida llena de fracasos

- Ya nada me llena
  - Me encuentro insatisfecho conmigo mismo
  - Ya no me divierte lo que antes me divertía
  - No estoy especialmente insatisfecho
  - Estoy harto de todo
- 
- A veces me siento despreciable y mala persona
  - Me siento bastante culpable
  - Me siento prácticamente todo el tiempo mala persona y despreciable
  - Me siento muy infame (perverso, canalla) y despreciable
  - No me siento culpable
- 
- Presiento que algo malo me puede suceder
  - Siento que merezco ser castigado
  - No pienso que esté siendo castigado
  - Siento que me están castigando o me castigarán
  - Quiero que me castiguen
- 
- Estoy descontento conmigo mismo
  - No me aprecio
  - Me odio (me desprecio)
  - Estoy asqueado de mí
  - Estoy satisfecho de mí mismo
- 
- No creo ser peor que otros
  - Me acuso a mí mismo de todo lo que va mal
  - Me siento culpable de todo lo malo que ocurre
  - Siento que tengo muchos y muy graves defectos
  - Me critico mucho a causa de mis debilidades y errores
- 
- Tengo pensamientos de hacerme daño, pero no llegaría a hacerlo
  - Siento que estaría mejor muerto
  - Siento que mi familia estaría mejor si yo muriera

- Tengo planes decididos de suicidarme
- Me mataría si pudiera
- No tengo pensamientos de hacerme daño
  
- No lloro más de lo habitual
- Antes podía llorar, ahora no lloro ni aun queriéndolo
- Ahora lloro continuamente. No puedo evitarlo
- Ahora lloro más de lo normal
  
- No estoy más irritable que normalmente
- Me irrito con más facilidad que antes
- Me siento irritado todo el tiempo
- Ya no me irrita ni lo que antes me irritaba
  
- He perdido todo mi interés por los demás y no me importan en absoluto
- Me intereso por la gente menos que antes
- No he perdido mi interés por los demás
- He perdido casi todo mi interés por los demás y apenas tengo sentimientos hacia ellos
  
- Ahora estoy inseguro de mí mismo y procuro evitar tomar decisiones
- Tomo mis decisiones como siempre
- Ya no puedo tomar decisiones en absoluto
- Ya no puedo tomar decisiones sin ayuda
  
- Estoy preocupado porque me veo más viejo y desmejorado
- Me siento feo y repulsivo
- No me siento con peor aspecto que antes
- Siento que hay cambios en mi aspecto físico que me hacen parecer desagradable (o menos atractivo)
  
- Puedo trabajar tan bien como antes
- Tengo que esforzarme mucho para hacer cualquier cosa
- No puedo trabajar en nada
- Necesito un esfuerzo extra para empezar a hacer algo
- No trabajo tan bien como lo hacía antes

- Duermo tan bien como antes
  - Me despierto más cansado por la mañana
  - Me despierto unas 2 horas antes de lo normal y me resulta difícil volver a dormir
  - Tardo 1 o 2 horas en dormirme por la noche
  - Me despierto sin motivo en mitad de la noche y tardo en volver a dormirme
  - Me despierto temprano todos los días y no duermo más de 5 horas
  - Tardo más de 2 horas en dormirme y no duermo más de 5 horas
  - No logro dormir más de 3 o 4 horas seguidas
- 
- Me canso más fácilmente que antes
  - Cualquier cosa que hago me fatiga
  - No me canso más de lo normal
  - Me canso tanto que no puedo hacer nada
- 
- He perdido totalmente el apetito
  - Mi apetito no es tan bueno como antes
  - Mi apetito es ahora mucho menor
  - Tengo el mismo apetito de siempre
- 
- No he perdido peso últimamente
  - He perdido más de 2,5 kg
  - He perdido más de 5 kg
  - He perdido más de 7,5 kg
- 
- Estoy tan preocupado por mi salud que me es difícil pensar en otras cosas
  - Estoy preocupado por dolores y trastornos
  - No me preocupa mi salud más de lo normal
  - Estoy constantemente pendiente de lo que me sucede y de cómo me encuentro
- 
- Estoy menos interesado por el sexo que antes
  - He perdido todo mi interés por el sexo
  - Apenas me siento atraído sexualmente
  - No he notado ningún cambio en mi atracción por el sexo

MARQUE CON "X" LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA A SU TRATAMIENTO ACTUAL SUBRAYANDO LA DURACIÓN DE SU TRATAMIENTO Y LOS EFECTOS NO DESEADOS QUE PRESENTO

	No. De aplicaciones o tomas	Duración del Tratamiento	Efectos no deseados
<p>Loción preparada (AGAOTRAA)</p> <p>Dermocare suspensión astringente</p>	<p>Una vez al día</p> <p>1 vez al día</p>	<p>MENOS DE 2 MESES</p> <p>De 2 a 6 meses</p> <p>Más de 6 meses</p>	<p>Ardor</p> <p>Enrojecimiento</p> <p>Comezón</p> <p>Resequedad</p>
<p>Tratamiento oral ( tratamiento tomado)</p> <p>Stieva 0.01 % gel      Stieva a 0.025% gel      stieva 0.05% gel</p> <p>stieva 0.1 % gel</p>  <p>stievamycin 0.01%    Stievamycin 0.025 %</p> <p>stievamycin 0.05%</p> <p>Retacnyl 0.025g    Retacnyl 0.050 g</p>  <p>Isotrex 0.05g</p>	<p>Tiempo de tratamiento</p> <p>Una vez al día</p>	<p><b>Dosis</b></p> <p><b>Duración del Tratamiento</b></p> <p>MENOS DE 2 MESES</p> <p>De 2 a 6 meses</p> <p>Más de 6 meses</p>	<p>enrojecimiento</p> <p>Comezón</p> <p>Ardor</p> <p>resequedad</p>



Adaferin gel      adaferin crema

Retin 0.025%      Retin a 0.05% crema      Retin A 0.1%  
crema



Retin a 0.01% gel      Retin a 0.025% gel  
Retin a 0.05% gel

Benzaderm gel



Una vez al día  
Mañana  
noche  
2 veces al día

MENOS DE  
2 MESES  
De 2 a 6  
meses  
Más de 6  
meses



enrojecimiento  
Comezón  
Ardor  
resequedad



Una vez al día  
Mañana  
noche  
2 veces al día

MENOS DE  
2 MESES  
De 2 a 6  
meses  
Más de 6  
meses

enrojecimiento  
Comezón  
Ardor  
resequedad

 <p>Effaclar k</p>	<p>Una vez al día 2 veces al día Más de 2 veces al día</p>	<p>Menos de 2 meses De 2 a 6 meses Más de 6 meses</p>	<p>enrojecimiento Comezón Ardor resequedad</p>
 <p>Sebamed loción astringente</p>	<p>Una vez al día 2 veces al día Más de 2 veces al día</p>	<p>Menos de 2 meses De 2 a 6 meses Más de 6 meses</p>	<p>enrojecimiento Comezón Ardor resequedad</p>
<p>Nutrasorb loción</p>	<p>Una vez al día 2 veces al día Más de 2 veces al día</p>	<p>Menos de 2 meses De 2 a 6 meses Más de 6 meses</p>	<p>enrojecimiento Comezón Ardor resequedad</p>
<p>Dalacint t solución</p>	<p>Una vez al día 2 veces al día</p>	<p>Menos de 2 meses De 2 a 6 meses Más de 6 meses</p>	<p>Enrojecimiento Ardor Resequedad</p>
<p>Eryacnen gel</p>	<p>Una vez al día 2 veces al día</p>	<p>Menos de 2 meses De 2 a 6 meses Más de 6 meses</p>	<p>Enrojecimiento Ardor Resequedad</p>
<p>Cutaclin gel</p>	<p>Una vez al día 2 veces al día</p>	<p>Menos de 2 meses De 2 a 6 meses Más de 6 meses</p>	<p>Enrojecimiento Ardor Resequedad</p>



		meses	
<b>SI NO APARECE EN LA FOTO FAVOR DE ESCRIBIR EL QUE ESTA USANDO</b>			
Nombre_____	# de veces	Tiempo de uso	Efectos adversos

## BIBLIOGRAFIA

1. .Strauss JS, Krowchuk, Leyden et al Guidelines of care for acne vulgaris management, J Am Acad Dermatol 2007;56:651-663.
2. James WD. Clinical practice: acne. N Engl J Med 2005;352:1463-1472.
3. Poli F, Pernet AM, Verschoore M. Epidemiological study on adult acne. J Am Acad Dermatol 2007;56:350-355
4. Collier CN, Harper, Cafardi et al The prevalence of acne in adults 20 years and older, J Am Acad Dermatol 2008;58:56-59
5. Archivo Clínico Centro Dermatológico Pascua 2008
6. Thiboutot D, Gollnick, Bettoli et al New insights into the management of acne:An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group J Am Acad Dermatol 2009;60:S1-50
7. Andrea Zaemglin. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 7a Edición. Editorial Médica Panamericana 2008: 690-692.
8. Trivedi NR, Cong Z, Nelson AM, Albert AJ, Rosamilia LL, Sivarajah S, et al. Peroxisome proliferator-activated receptors increase human sebum production. J Invest Dermatol 2006; 126:2002-2009.
9. Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Strauss JS. Essential fatty acids and acne. J Am Acad Dermatol 1986;14:221-225. 25.
10. Adebamowo Spiegelman, Berkey et al Milk consumption and acne in teenaged boys J Am Acad Dermatol 2008;58:787-793

11. Zouboulis CC, Baron JM, Bohm M, Kippenberger S, Kurzen H, Reichrath J, et al. Frontiers in sebaceous gland biology and pathology. *Exp Dermatol* 2008;17:542-551.
12. Olotunmbi, Paley, English Adolescent Female Acne: Etiology and Management *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008; 21:171-176.
13. Pharmacologic Modulation of Sebaceous Gland Activity: Mechanisms and Clinical Applications, *Dermatol Clin* 2007;25: 137–146
14. Wille JJ, Kydonieus A. Palmitoleic acid isomer (C16:1 $\Delta$ 6) in human skin sebum is effective against gram-positive bacteria. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2003;16:176-187.
15. Zaenglein AL, Thiboutot CM. Acne vulgaris and related disorders. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. Edinburgh: Mosby; 2005. pp. 531-544.
16. Burkhart and Burkhart Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: *Propionibacterium acnes* biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug *J Am Acad Dermatol* 2007;57:722-724.
17. Plewig G. Follicular keratinization. *J Invest Dermatol* 1974;62: 308-315.
18. Ottaviani M, Alestas T, Flori E, Mastrofrancesco A, Zouboulis CC, Picardo M. Peroxidated squalene induces the production of inflammatory mediators in HaCaT keratinocytes: a possible role in acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 2006;126:2430-2437

19. Papakonstantinou E, Aletras AJ, Glass E, Tsogas P, Dionyssopoulos A, Adjaye J, et al. Matrix metalloproteinases of epithelial origin in facial sebum of patients with acne and their regulation by isotretinoin. *J Invest Dermatol* 2005;125:673-684.
20. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003;121:20-27.
21. Liu PT, Phan J, Tang D, Kanchanapoomi M, Hall B, Krutzik SR, et al. CD209(1) macrophages mediate host defense against *Propionibacterium acnes*. *J Immunol* 2008;180:19-23.
22. Leyden JJ, McGinley KJ, Mills OH Jr, Kligman AM. *Propionibacterium* levels in patients with and without acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 1975;65:382-384.
23. Jugeau S, Tenaud I, Knol AC, Jarrousse V, Quereux G, Khammari A, et al. Induction of toll-like receptors by *Propionibacterium acnes*. *Br J Dermatol* 2005;153:1105-1113.
24. Kim J, Ochoa MT, Krutzik SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol* 2002;169: 1535-1541
25. Voorhees JJ, Wilkins JW Jr, Hayes E, Harrel ER. Nodulocystic acne as a phenotypic feature of the XYY genotype: report of five cases, review of all known XYY subjects with severe acne, and discussion of XYY cytodiagnosis. *Arch Dermatol* 1972;105:913-919.

26. Reizis Z, Trattner A, Hodak E, David M, Sandband M. Acne fulminans with hepatosplenomegaly and erythema nodosum migrans. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:886-888.
27. Ellis BI: Acne-associated spondyloarthropathy: Radiographic features. *Radiology* 1987 162:541-543.
28. Baum CL, Arpey CJ. Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with cellular and molecular events. *Dermatol Surg* 2005;31:674-686.
29. Dre'no B, Khammari A, Orain N, Noray C, Merial-Kieny C, Mery S, et al. ECCA grading scale: an original validated acne scar grading scale for clinical practice in dermatology. *Dermatology* 2007;214:46-51
30. Nord CE, Oprica C. Antibiotic resistance in *Propionibacterium* acnes: microbiological and clinical aspects. *Anaerobe* 2006;12:207-210.
31. Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: some etiological, clinical and therapeutic strategies.
32. Wolf JE Jr, Kaplan D, Kraus SJ, Loven KH, Rist T, Swinyer LJ, et al. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study. *J Am Acad* 2003;49 S211-217.
33. Koo JYM, Smith LL. Psychological aspects of acne. *Pediatric Dermatol* 1991;8:185-187.

34. Cotterill. Trastornos psicológicos causados por tratamientos dermatológicos. En Dermatología y Psiquiatría. Historias Clínicas Comentadas. 2002 Schering España,
35. Demircay Z, Seckin D, Senol A, Demir F. Patient's perspective: an important issue not to be overlooked in assessing acne severity. *Eur. J. Dermatol.* 2008;18,181-184
36. Bowe et al Body dysmorphic disorder symptoms among patients with acne vulgaris *J Am Acad Dermatol* 2007;57:222-30
37. Wu SF, Kinder BN, Trunnell TN, Fulton JE. Role of anxiety and anger in acne patients: a relationship with the severity of the disorder. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:325-332.
38. Velarde- Jurado E, Avila-Figueroa C. Consideraciones metodológicas para evaluar la calidad de vida. *Salud pública Mex* 2002;44:448-463
39. Kent G and Albadie M. AL. Factors affecting responses on dermatology life Quality index itens among vitíligo sufferers. *Clinical and Experimental dermatology* 1996;21:330-333
40. Fried R, Gupta M, Gupta A. Depression and skin disease. *Dermotol Clin* 2005; 23: 657-664
41. Bobes J, Portilla MP, Bascarán MT, et al. Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica; 2002; 43-51
42. M. Musalek y b. *Hobl* ansiedad, estados fóbicos Y trastornos obsesivos-compulsivos dermatología y psiquiatría Historias clínicas comentadas Grupo Aula Médica, S.A., 2002

43. Ferrer VA. Adherencia o cumplimiento de las prescripciones terapéuticas. Conceptos y factores implicados. *Rev Psicol Salud* 1995; 7:35-61.
44. Silva GE, Galeano E, Correa JO. Adherencia al tratamiento. *Acta Medica Colombiana* 2005; 30: 268-273.
45. Karoly P. Enlarging the scope of the compliance construct toward developmental and motivational relevance. En: Krasnegor NA, Epstein L, Bennett-Johnson S, Yaffe SJ, eds. *Developmental aspect of health compliance*. Hillsdale: LEA; 1993:11-27
46. J. Merino Sánchez, VF Gil Guillén. *El incumplimiento factor clave en el control de las enfermedades*. Madrid: Internacional Marketing Y Communications SA. 2003.
47. Martín Alfonso L. Acerca del concepto de adherencia terapéutica. *Rev Cubana Salud Pública*. 2004;30(4).
48. *Adherence to long-term therapies. Evidence for action*. World Health organization 2003.
49. Zaldívar D. Adherencia terapéutica y modelos explicativos. *Salud para la vida*. 2003. Disponible en: [www.infomed.sld.cu](http://www.infomed.sld.cu), [4 abril 2003].
50. Carroll CL, Feldman SR, Camacho FT, Manuel JM, Balkrishnan R. Adherence to topical therapy decreases over the course of an 8-week psoriasis clinical trial: commonly used methods of measuring adherence to topical therapy overestimate actual use. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:212-216.

51. Mateos Campos R, Camacho Alvarez M. Incumplimiento de la prescripción en atención primaria en el medio rural. *Aten Primaria* 1997; 19; 41-46
52. Macia D, Méndez FX. Evaluación de la adherencia al tratamiento. En: Buela-Casal G, Caballo VE, Sierra JC, eds. *Manual de Evaluación en Psicología Clínica y de la Salud*. Madrid: Siglo XXI;1996
53. Batalla C, Blanquer A, Ciurana R, García M, Cases E, Pérez A et al. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. *Aten Primaria* 1984; 1: 185-191.
54. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986; 24: 67-74
55. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P, eds. Cumplimiento. En: *Epidemiología clínica, una ciencia básica para la medicina clínica*. Madrid: Díaz de Santos,1989; 250-290
56. Amigó I, Fernández C, Pérez M. La adhesión a los tratamientos terapéuticos. En Amigó I, ed. *Manual de Psicología de la Salud*. Madrid: Pirámide; 1998.:229-270.
57. Kellett N, West F, Finlay AY. Conjoint analysis: a novel, rigorous tool for determining patient preferences for topical antibiotic treatment for acne; randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2006;154:524-532.
58. Kellett SC, Gawkrödger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. *Br J Dermatol* 1999;140:273-282.
59. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-497.



60. Renzi C, Picardi A, Abeni D, Agostini E, Baliva G, Pasquini P, et al. Association of dissatisfaction with care and psychiatric morbidity with poor treatment compliance. *Arch Dermatol* 2002;138:337-342.
61. Zaghloul SS, Cunliffe WJ, Goodfield MJ. Objective assessment of compliance with treatments in acne. *Br J Dermatol* 2005;152:1015-1021.
62. Baldwin HE. Tricks for improving compliance with acne therapy. *Dermatol Ther* 2006;19:224-236.
63. McEvoy B, Nydegger R, Williams G. Factors related to patient compliance in the treatment of acne vulgaris. *Int J Dermatol* 2003;42:274-280.
64. Kellett N, West F, Finlay AY. Conjoint analysis: a novel, rigorous tool for determining patient preferences for topical antibiotic treatment for acne; randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2006;154:524-532.
65. Pawin H, Beylot C, Chivot M, Faure M, Poli F, Revuz J, Dre'no B. Creation of a tool to assess adherence to treatments for acne. *Dermatology* 2009;218:26-32.
66. Lucero M, Bendeck S, Ramos-Ceballos F, Foster J, Chen SC. Language disparities between patients and dermatologists in describing acne lesions. *Dermatol* 2007;56:268-273.
67. Feldman et al Adherence to topical therapy increases around the time of office visits *J Am Acad Dermatol* 2007;57:81-83.