

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
ESCUELA DE POSGRADO



**ASOCIACIÓN ENTRE INFESTACIÓN POR *DEMODEX SP.* Y
ACNÉ VULGAR SEVERO EN CONSULTA EXTERNA DE
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE.**

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN INVESTIGACIÓN CLINICA Y TRASLACIONAL

AUTOR:

Mg. Winston Iván Maldonado Gómez

ASESOR:

Dr. César Vladimir Munayco Escate

TRUJILLO

2020

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

ESCUELA DE POSGRADO



**ASOCIACIÓN ENTRE INFESTACIÓN POR *DEMODEX SP.* Y
ACNÉ VULGAR SEVERO EN CONSULTA EXTERNA DE
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE.**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE

DOCTOR EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y TRASLACIONAL

AUTOR:

Mg. Winston Iván Maldonado Gómez

ASESOR:

Dr. César Vladimir Munayco Escate

TRUJILLO

2020

DEDICATORIA

A Dios por ser mi inspiración cada día.

A mis padres Winston y Bertha por su ejemplo y su respaldo siempre.

A mi esposa Rossana y mis hijas Saba y Dara por regalarme alegrías cada día.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento especial a:

Dr. César Munayco Escate , asesor de la tesis

Personal del Servicio de Dermatología y del Laboratorio de Parasitología del Hospital Regional Lambayeque.

Lic. Génesis Masiel Guevara Vásquez, estadística Dirección de Investigación del Hospital Regional Lambayeque.

RESUMEN

Objetivo del estudio: Evaluar si la infestación por *Demodex sp.* se asocia a Acné Vulgar severo en consulta externa de Hospital Regional Lambayeque. **Material y Métodos:** Estudio tipo casos y controles en 46 pacientes con acné severo y 92 pacientes con acné no severo. Se definió como Acné Vulgar severo a los participantes que tuvieron un grado ≥ 3 con la escala EGAE, la infestación por *Demodex sp.* se determinó realizando la Biopsia Cutánea Superficial, considerándose infestación si existieron más de 5 ácaros por cm². **Resultados:** El 60,9% de los participantes fueron del sexo masculino con una mediana de edad de 18 años y un rango intercuartílico de 15 a 20 años, fueron provenientes del sector urbano (81,9%) y se encontró infestación por *Demodex sp.* en el 29,7%. En el análisis bivariado, se encontró asociación estadísticamente significativa entre acné vulgar severo e infestación por *Demodex sp.* ($p=0,001$), sexo ($p=0,003$), procedencia ($p=0,015$), antecedente familiar de acné ($p=0,045$) y tipo de piel ($p<0,001$). En el análisis multivariado la infestación por *Demodex sp.* implicaría 4,17 veces el riesgo de presentar Severidad de Acné que en aquellos que no (IC: 1,61 – 10,82, $p=0,003$) ajustado por sexo, procedencia urbana, antecedentes paterno y materno de acné vulgar y la presencia de piel grasa. **Conclusiones:** La infestación por *Demodex sp.* se asocia al Acné Vulgar severo.

Palabras clave: Acné Vulgar, Demodex, infecciones, Índice de severidad de la enfermedad

ABSTRACT

Objective: To evaluate if infestation with *Demodex sp.* is associated with severe acne vulgaris in outpatient settings in Hospital Regional Lambayeque. **Materials and methods:** We perform a case control study in 46 patients with severe acne vulgaris and 92 patients with non-severe acne vulgaris. Severe acne vulgaris was defined as a grade ≥ 3 in the EGAE scale, the infestation with *Demodex sp.* was determined by a cutaneous superficial biopsy and infestation diagnosis was established as more than 5 mites per cm². **Results:** 60,9% of study subjects were male, with a median age of 18 years and an interquartile range between 15 and 20 years, and they lived in an urban setting (81,9%) and the frequency of infestation with *Demodex sp.* was 29,7%. In the bivariate analysis, severe acne vulgaris was associated with the infestation with *Demodex sp.* ($p=0,001$), sex ($p=0,003$), urban settings ($p=0,015$), familiar antecedent of acne ($p=0,045$) and type of skin ($p<0,001$). In the multivariate analysis the infestation with *Demodex sp.* could produce 4,17 times the risk of having severe acne vulgaris (IC: 1,61 – 10,82, $p=0,003$) adjusted by sex, urban setting, parental antecedents of acne, and oily skin. **Conclusion:** Infestation with *Demodex sp.* was associated to severe acne vulgaris.

Keywords: Acne Vulgaris, Demodex, infections, Severity of Illness Index

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEORICO	4
III. MATERIAL Y MÉTODOS.	13
3.1.Material :	13
3.1.1. Población	13
3.1.2. Muestra	13
3.1.3. Unidad de análisis	14
3.2.Método:	15
3.2.1. Tipo de estudio	15
3.2.2. Diseño de investigación	16
3.2.3. Variables y operacionalización de variables	16
3.2.4. Instrumentos de recolección de datos	19
3.2.5. Procedimiento y análisis estadístico de datos.	19
3.2.6. Consideraciones éticas	21
IV. RESULTADOS.	23
V. DISCUSIÓN	29
VI. PROPUESTA.	34
VII. CONCLUSIONES.	36
VIII. BIBLIOGRAFÍA.	37
IX. ANEXOS	42

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS

Tabla	Pág
Tabla 1. Proporción de infestación por <i>Demodex sp.</i> en Estudio piloto	13
Tabla 2. Participantes según presencia de Acné vulgar severo y factores de riesgo	25
Tabla 3. Factores de riesgo de Acné Vulgar severo en participantes	27

INDICE DE ANEXOS

	Pág
ANEXO 1 Formulario de consentimiento informado	43
ANEXO 2 Asentimiento para participar en un estudio de investigación (de 12 a 17 años)	46
ANEXO 3 Consentimiento informado de tutor o apoderado (de 12 a 17 años)	49
ANEXO 4 Hoja de recolección de datos	52
ANEXO 5 Escala de gravedad de acné española	53
ANEXO 6 Autorización de Comité de Ética	54
ANEXO 7 Fotografías de resultados de biopsia cutánea superficial para detección de <i>Demodex sp.</i> En pacientes con acné vulgar.	56

I. INTRODUCCIÓN

El acné vulgar es una enfermedad inflamatoria del folículo piloso causada por varios factores que se caracteriza por la aparición de lesiones no inflamatorias como comedones abiertos y cerrados, y lesiones inflamatorias como pápulas pústulas y nódulos, comprometiendo la cara, tórax anterior y espalda ⁽¹⁾; asimismo el acné se asocia a ansiedad, depresión e ideación suicida^(2,3), lo cual puede tener un impacto importante en la población afectada, la cual es principalmente adolescentes y adultos jóvenes. Además existen estudios que reportan que la ansiedad puede ser un factor que genera un aumento de la severidad del acné vulgar⁽⁴⁾.

El acné vulgar es una de las causas más frecuentes de consulta dermatológica y existen estudios que reportan una prevalencia del acné vulgar de alrededor de 60% siendo esta mayor entre los 15 y 17 años de edad y disminuyendo con la edad ⁽⁵⁾. El acné vulgar además es dentro de las enfermedades de la piel la segunda en relación a carga de enfermedad evaluada en DALYs (Disability-adjusted life years) ⁽⁶⁾.

Esta enfermedad está asociada a diversos factores como: los antecedentes paternos y maternos de acné, el consumo de chocolate, lácteos, la dieta con alto índice glicémico^(5,7,8), el *Propionibacterium acnes*, a través de la estimulación de la respuesta inmunitaria innata, tiene un rol central en la fisiopatogenia del acné vulgar ⁽⁹⁾.

El tratamiento del acné vulgar consiste en diversos tipos de fármacos: retinoides tópicos, antibióticos especialmente las tetraciclinas y la isotetrinoína ⁽¹⁰⁾, sin embargo además del alto costo de estos tratamientos, la falta de adherencia va del 10% a

alrededor del 65% ^(11,12), generando como consecuencia una falta de respuesta y un impacto a la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad.

Este contexto genera la evaluación de otros factores que podrían estar asociados al desarrollo del acné vulgar como el *Demodex sp.* el cual es un ácaro que infesta las glándulas sebáceas de la cara, tiene dos especies: *Demodex folliculorum* y *Demodex brevis*, siendo el primero el que tiene distribución facial especialmente en las áreas de mayor secreción sebácea realizándose su transmisión por contacto estrecho, existen diversos antecedentes que muestra una asociación entre la infestación de *Demodex sp.* y Rosácea, blefaritis o que evalúan la asociación de *Demodex sp.* y Dermatitis faciales en la cual se incluyen ambas dermatosis junto a acné vulgar, en el cuál se encuentran resultados que sugieren la asociación entre *D. folliculorum* y Acné vulgar ⁽¹³⁻²¹⁾.

El *Demodex sp.* tiene varios mecanismos de acción como obstrucción del folículo piloso, perforación del folículo piloso con el desarrollo de reacción inflamatoria tipo cuerpo extraño, liberación de citoquinas y radicales libres que inducen inflamación, así como una alteración del microbioma (22-27), los cuales están involucrados en el desarrollo del acné vulgar y que podrían explicar incluso el desarrollo de acné vulgar severo.

No hemos encontrado bibliografía que evalúe la asociación entre acné vulgar severo y *D. Folliculorum* en Latinoamérica, y teniendo en cuenta que existen diferentes linajes de *D. folliculorum* en Latinoamérica en relación a otros continentes (28), esto justificó el realizar este estudio, pues los estudios que asociaron Acné vulgar y *Demodex sp* fueron realizados en Turquía y China.

La probable asociación del *Demodex sp* al acné vulgar severo es importante debido a que abre la posibilidad de otro objetivo terapéutico que sería importante especialmente en aquellos pacientes con pobre respuesta a los tratamientos convencionales para el acné vulgar y nos permitiría una mejor comprensión de la fisiopatogenia del acné vulgar, lo cual es importante en una enfermedad tan prevalente y con un gran impacto en la salud mental en una edad vulnerable como son los pacientes que normalmente tienen esta enfermedad.

El objetivo de la investigación fue evaluar la asociación entre la infestación *Demodex sp.* y el Acné Vulgar severo en Consulta Externa del Hospital Regional Lambayeque siendo los objetivos específicos : Estimar la frecuencia de la infestación de *Demodex sp.* en los pacientes con acné vulgar no severo, medir la frecuencia de la infestación de *Demodex sp.* en los pacientes con acné vulgar severo, comparar las frecuencias de infestación de *Demodex sp.* en los pacientes con acné vulgar no severo y severo, evaluar la asociación entre la infestación de *Demodex sp.* y acné vulgar severo ajustado por la edad, el sexo, nivel educativo, procedencia, antecedentes de acné, antecedentes de tratamiento de acné, antecedentes de fracaso de tratamientos anteriores, antecedentes de rosácea, tipo de piel, uso de limpiadores faciales y frecuencia de lavado facial.

II. MARCO TEÓRICO

En relación a los estudios realizados sobre la asociación entre *Demodex sp.* y el acné vulgar se encontraron varios antecedentes a nivel de Asia y Europa, y local :

Zhao Y et al ⁽²¹⁾ en un estudio trasversal en escuelas en 756 estudiantes entre 13 y 22 años encontraron una asociación entre la presencia de dermatosis facial y el incremento de infestación de *Demodex sp.* (χ^2 : 60,6 $p < 0,001$), y en los pacientes con acné vulgar, una correlación entre la tasa de acné vulgar y la infestación por *Demodex sp.* (R^2 :0,57) y un mayor riesgo de acné vulgar (OR:3,6 IC 2,5-5,3).

Aktaş Karabay E et al ⁽²⁰⁾ realizaron un estudio tipo casos y controles en 43 pacientes con acné vulgar, 43 con rosácea, 41 con dermatitis seborreica y 77 controles sanos, la infestación por *Demodex sp* fue significativamente mayor en los pacientes con rosácea en relación a los participantes con acné vulgar, dermatitis seborreica y los controles ($p = 0.001$; $p = 0.024$; $p = 0.001$), asimismo la infestación en los participantes con acné vulgar fue mayor en forma estadísticamente significativa en relación a los participantes con dermatitis seborreica y los controles ($p = 0.001$ and $p = 0.001$), asimismo no se encontró diferencia estadística entre los participantes con acné vulgar y los con dermatitis seborreica.

Mera et al ⁽¹⁸⁾ en un estudio tipo casos y controles para determinar la asociación entre dermatosis faciales y *Demodex* en consultorio externo de infectología del Hospital Regional Lambayeque encontró que 61,5% de pacientes con dermatosis estuvieron infestados por *Demodex sp.* en una densidad ≥ 5 parásitos/cm², mientras que sólo el 11,5% del grupo control estaban infestados con dicho parásito ($p < 0,001$) entre ambos

grupos, es decir, los pacientes con *Demodex sp.* a una densidad $\geq 5/\text{cm}^2$, presentaron 12 veces más probabilidad de presentar una dermatosis facial, en comparación a los controles, sin embargo no se encontró una asociación estadísticamente significativa en relación a sexo y edad. En relación al acné vulgar se encontró este en 11 de 22 pacientes con acné evaluados (50%) y en 4 de 44 controles (9,1%) con un valor de OR de 10 y un IC 95% de 2,65 a 37,61.

Akçınar GU et al ⁽¹⁷⁾ realizó un estudio tipo casos y controles en 108 casos con acné y 65 controles y encontró que la infestación por *Demodex sp.* estuvo presente en 46(42,6%) en el grupo de acné y en 8(12,3%) del grupo control siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,006$), en la regresión logística se encontró que los factores más efectivos para el desarrollo de acné fueron infestación por *Demodex sp.* (OR =5,565, 95% CI: 2,384–12,99 y $p < 0,001$).y la edad menor de 25 años (OR = 2,3 95% CI: 1,183–4,473 $p = 0,014$).No hubo diferencia entre acné adolescente y postadolescentes en relación a severidad de acné usando la escala GAGS (Global acné grading system) sin embargo no se evaluó la relación entre severidad de acné y la frecuencia de infestación por *Demodex sp.*

El presente estudio se encuentra basado en los siguientes conceptos y teorías en relación a las variables evaluadas:

Demodex es un ácaro alargado de 0,3-0,4 cms de largo, con un ciclo vital de 14-18 días en los estadios de huevos a larvas y 5 días en el estadio adulto; las especies *Demodex folliculorum* y *Demodex brevis* se encuentran en los seres humanos en las zonas con mayor secreción sebácea (frente, mejilla, surco nasogeniano, nariz, barbilla y párpado); su transmisión es por contacto estrecho, considerándose infestación si hay una densidad mayor o igual a 5 microorganismos por centímetro cuadrado ⁽²⁹⁾.

El *Demodex sp* se caracteriza por presentar 4 patas articuladas, un aparato bucal complejo, órganos genitales y un tracto gastrointestinal rudimentario sin ano, es negativamente fototáxico, se mueve en la oscuridad, a una velocidad de 16 mm/h. Los ácaros de *Demodex sp*. son transferidos a las personas en la infancia tardía y la adultez temprana por sus familiares adultos ⁽²⁴⁾.

Demodex folliculorum presenta diversos linajes de acuerdo a la distribución geográfica de sus huéspedes; siendo diferentes en Europa en relación a Asia, África y Latinoamérica pudiendo la procedencia de los huéspedes predecir el linaje de los ácaros en éste y ser estables a través de los años o generaciones en lugares fuera de su región geográfica de origen según los encontrado por Palopoli M et al ⁽²⁸⁾.

Existen diversos factores asociados a la infestación por *Demodex sp*, dentro de los cuáles se encuentran la mayor edad ^(13,30), la presencia de piel grasa y mixta ^(13,21,31), pH cutáneo⁽³²⁾, el menor número de veces de limpieza facial⁽³²⁾, el no uso de limpiadores faciales y de toallas personales ⁽²²⁾ de acuerdo a lo encontrado en varios estudios, sin embargo en el caso del uso de limpiadores faciales no se encontró significancia estadística planteándose que este resultado se debió al poco tiempo de aplicación de los limpiadores faciales el cual fue de 7 días.

Demodex folliculorum se ha encontrado asociado a una mayor proporción de *Propionibacterium acnes* y *Staphylococcus aureus*, a la activación de los receptores tipo Toll 2. Estos receptores estimulan la infiltración de células inflamatorias (macrófagos, mastocitos, linfocitos Th1/Th17, eosinófilos) y la angiogénesis. Dichos cambios generan vasodilatación, y liberación de citoquinas inflamatorias como Factor de necrosis tumoral α (FNT α), Interleuquina 1 (IL-1) y IL-6 ^(23,25,26,33).

Los pacientes que presentan infestación por *Demodex sp* y Rosácea presentan un patrón diferente de expresión de subtipos de linfocitos T CD4 teniendo mayores niveles de linfocitos Th2 en relación a los pacientes con Rosácea, asimismo tiene un mayor número de linfocitos Th1 y Th2 y un número menor de linfocitos T Reg en relación a los pacientes que solo presentaban *Demodex sp*.⁽²⁷⁾.

Además de la alteración de la inmunidad existen otros mecanismos asociados como: la obstrucción del folículo piloso induciendo su hiperqueratinización, reacción granulomatosa tipo cuerpo extraño al exoesqueleto del ácaro, y la acción del ácaro como vector de bacterias⁽³⁴⁾.

La infestación por *Demodex sp* se ha encontrado en diversos estudios asociada a diversas dermatosis faciales dentro de las cuáles se encuentran la rosácea, blefaritis, dermatitis inducida por corticoides, dermatitis seborreica, dermatitis de irritación primaria, e incluso al acné vulgar^(13-21,35). Asimismo en dos estudios realizados en Turquía se ha encontrado asociación entre la infestación de *Demodex sp* y el Síndrome de Ovario Poliquístico, incluso en uno de los casos se encontró que la presencia de *D. folliculorum* en los pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico se asoció en forma significativa con Acné ($p=0,003$) y piel grasa ($p=0,005$)^(36,37).

Existen además de las enfermedades reportadas actualmente como Demodicosis humana que ocurren en pacientes mayores de 40 años, que pueden confundirse enfermedades inflamatorias como rosácea, dermatitis periorificial y foliculitis, las cuales tienen diversas presentaciones: pitiriasis folliculorum la cual no presenta inflamación, demodicosis papulopustular, noduloquística o conglobata en ubicaciones periorificiales e incluso formas oculares y auriculares⁽³⁸⁾. La histopatología de dichas lesiones se caracterizan por la presencia de numerosos ácaros en los folículos pilosos

dilatados algunos con infiltración neutrofílica, un infiltrado inflamatorio perivasculoso y perifolicular denso asimismo un infiltrado inflamatorio granulomatoso tipo cuerpo extraño⁽³⁹⁾.

El acné vulgar es una enfermedad inflamatoria cutánea crónica de adolescentes y jóvenes caracterizada por la presencia de comedones, pápulas y pústulas^(40,41), y una de las enfermedades de la piel más frecuentes presentando en estudios realizados entre 1998 y 2007 prevalencias en adolescentes en diversos países de Europa, Asia, Latinoamérica y Oceanía entre el 44,1% y el 94,1%, además el acné moderado a severo se encontró entre el 19,2% al 48,6%. Un estudio trasversal realizado en Irán en 1002 participantes entre 12 y 20 años en Irán encontró una prevalencia total de 93,2% de los cuáles 79,1% presentaron acné leve y 14% presentaron acné moderado severo⁽⁴²⁾.

En Europa, un estudio trasversal realizado en 10 521 adolescentes y jóvenes entre 15 y 24 años de Bélgica, República Checa y Eslovaca, Francia, Italia Polonia y España encontró una prevalencia de 57,8% (95% IC 56,9% a 58,7%), la cual fue mayor en adolescentes entre 15 y 17 años⁽⁵⁾.

Existen diversos factores asociados al desarrollo del acné vulgar como los antecedentes familiares de acné vulgar especialmente el paterno y el materno⁽⁵⁾, asimismo recientemente diversos estudios han planteado la asociación de la dieta principalmente los lácteos⁽⁸⁾, el chocolate⁽⁵⁾, y la dieta con alta carga glicémica al acné vulgar⁽⁸⁾.

La fisiopatogenia del acné vulgar abarca diversos componentes: la hiperqueratosis, el incremento de la producción de sebo y el aumento de la inflamación desencadenada por el *Propionobacterium acnes*. La etapa previa para el desarrollo de lesiones de acné

es el microcomedón el cual se forma en la porción inferior del infundíbulo debido al aumento de adhesión de los corneocitos y a la proliferación de los queratinocitos foliculares ⁽⁴³⁾.

Los andrógenos liberados durante la adolescencia estimulan la producción de sebo por parte de la glándula sebácea, a pesar que la composición de la secreción de las glándulas sebáceas es igual en las personas con y sin acné, en los pacientes con acné vulgar la secreción sebácea tiene un mayor nivel de ácidos grasos escualeno monoinsaturados y grados variables de seborrea⁽⁴⁴⁾.

El *Propionobacterium acnes* (actualmente *Cutibacterium acnes*) forma parte del microbioma cutáneo el cual incrementa durante la adolescencia debido a una mayor actividad de las glándulas sebáceas y es fundamental para la fisiopatogenia del acné vulgar, debido a la actividad de sus lipasas, metaloproteinasas, la formación de biofilm, su actividad proinflamatoria a través de su interacción con receptores tipo Toll, y péptidos antimicrobianos estimula el desarrollo de comedones, y la activación sostenida de la respuesta inflamatoria innata generaría el posterior desarrollo de lesiones inflamatorias ⁽⁹⁾.

El microbioma asimismo es una parte fundamental de la fisiopatogenia del acné vulgar debido a la interacción entre el *C. acnes* y el *Staphylococcus epidermidis*, el aumento de la secreción sebácea favorece la colonización del *C. acnes*, el cual a través de la liberación de ácidos grasos inhibe el crecimiento de *S. epidermidis*, asimismo la producción del biofilm por parte de *C. acnes* obstruyen los folículos pilosos produciendo el desarrollo de los comedones. La proliferación del *C. acnes* en el ambiente hipóxico de un folículo piloso ocluido estimula la producción a través de los receptores tipo toll-2 (TLR2) de IL-6, IL-8, y TNF α y el consiguiente desarrollo de la

inflamación, por tanto gran parte del desarrollo del acné vulgar a esta interacción entre el *C. acnes* y el *S. epidermidis* como parte del microbioma ⁽⁴⁵⁾ .

El acné vulgar compromete las áreas seborréicas del cuerpo como son la cara y el tronco superior, dentro de las principales lesiones que se presentan tenemos lesiones no inflamatorias como los comedones abiertos y cerrados y lesiones inflamatorias como las pápulas, pústulas y nódulos. Los comedones son lesiones de 1mm de diámetro sobreelevadas que pueden ser color piel (cerrados) o con una abertura folicular llena de queratina (abiertas). Las pápulas son lesiones sólidas eritematosas sobreelevadas de 1 a 5 mm. Las pústulas tiene pus en su interior y los nódulos son lesiones induradas que tienden a ser profundas, si dichas lesiones tienen contenido serosanguinolento se llaman quistes. El acné vulgar severo tendrá un mayor número de lesiones y/o presencia de nódulos y quistes⁽⁴⁶⁾.

Las enfermedad de la piel contribuyen con 1,79% de la carga global de enfermedad evaluada en DALYs (Disability-adjusted life years) entre 306 enfermedades en el año 2013, el acné vulgar ocupa el segundo lugar entre las enfermedades de la piel con el 0,29% de la carga total ⁽⁶⁾. Diversos trabajos realizados en adolescentes demuestran una asociación entre la severidad de acné especialmente en pacientes del sexo femenino y un mayor impacto emocional y social^(47,48), incluso Halvorsen I ⁽³⁾ encuentra en un estudio en Noruega una mayor probabilidad de ideación suicida entre los pacientes con acné severo (OR 2.25 IC 1.69-3.00).

Existen asimismo diversas escalas para medir la severidad del acné sin embargo en la mayoría de éstas escalas no se ha evaluado su validez, ni la fiabilidad interobservador, ni su sensibilidad al cambio⁽⁴⁹⁾. Guerra-Tapia A et al realizaron la validación de la versión española (EGAE) de la escala revisada de gravedad de Leeds (LRAG) para

pacientes con acné, encontrando que la validez trasversal, validez longitudinal, y la fiabilidad intra e interobservador fueron estadísticamente significativas, la sensibilidad al cambio de la escala dependió de la severidad de las lesiones ⁽⁵⁰⁾.

Puig L et al realizaron un estudio multicéntrico, prospectivo, de observación para validar la escala de gravedad de acné española (EGAE) en comparación con la escala LRAG y el recuento de lesiones evaluando a 328 pacientes con adherencia correcta al inicio del estudio y a las 5 ± 1 semanas; 95,6% de los médicos reportaron que la escala era de fácil aplicación, y la mediana de aplicación de la escala fue de 1,5 minutos; además se encontró una confiabilidad interobservador con el coeficiente de concordancia de Kendall de 0,773 y una validez concurrente con un coeficiente de correlación de Spearman de 0,889, además de sensibilidad al cambio ($p < 0,001$) ⁽⁵¹⁾.

Barrat et al ⁽⁴⁹⁾ en una revisión sistemática encontró que la información acerca del proceso de construcción de estas escalas variable y en general escasa y solamente algunas ofrecen evaluación sobre confiabilidad interobservador. En evaluaciones sobre algunas de estas escalas se encuentra que tanto las escalas de conteo de lesiones como las escalas de evaluación global de severidad tienen buena confiabilidad intraobservador pero una menor confiabilidad interobservador. Sin embargo Agnew et al ⁽⁵²⁾ en una revisión sistemática posterior en la cual incluso realiza una valoración crítica de cada uno de los instrumentos encontrados.

La Academia Americana de Dermatología plantea en su Guía para el tratamiento de acné vulgar que el tratamiento de acné vulgar depende del grado de severidad del acné vulgar existiendo diversos tipos de tratamiento: **a) Terapia tópica:** especialmente retinoides como adapaleno o tretinoína que actúan principalmente disminuyendo la secreción de las glándulas sebáceas y la formación de comedones, **b) Antibióticos:**

Siendo las tetraciclinas como Doxiciclina y Minociclina las más usadas principalmente asociados a los retinoides o al Peróxido de Benzoilo en las formas moderadas de acné vulgar y **c) Isotretinoína:** retinoide sistémico usado en las formas severas de acné vulgar el cuál actúa en varios de los mecanismo fisiopatogénicos del acné vulgar como la seborrea y la hiperqueratinización folicular ⁽¹⁰⁾.

III. MATERIAL Y MÉTODOS:

3.1. MATERIAL

3.1.1. POBLACIÓN:

Pacientes de 12 a 30 años con diagnóstico de acné vulgar atendidos en consulta externa de Dermatología del Hospital Regional Lambayeque desde Mayo de 2019 hasta Abril de 2020.

3.1.2. MUESTRA Y MUESTREO:

Debido a que no se encontró un trabajo en el cuál se evalúe la asociación entre la infestación por *Demodex sp.* y la presencia de Acné Vulgar severo para poder realizar el cálculo de tamaño de muestra, previamente se realizó un estudio piloto con 30 pacientes, para poder determinar las frecuencias probables de infestación por *Demodex sp.*, en las personas con acné vulgar severo y no severo clasificados como tales según la escala EGAE:

Tabla 1: Proporción de infestación por *Demodex sp.* en Estudio piloto

	Acné severo		Acné no severo	
	n	%	n	%
Infestación por <i>Demodex sp</i>	9	60	5	33,3
No Infestación por <i>Demodex sp</i>	6	40	10	66,7
Total	15		15	

Con los resultados obtenidos se procedió a usar el programa estadístico Epidat 3.1 para calcular la muestra con los siguientes valores:

α = Nivel de confianza o seguridad deseada 95%

$1-\beta$ = Potencia 80%.

Proporción de infestación por *Demodex sp* en pacientes con acné severo= 60%.

Proporción no esperada de infestación por *Demodex sp* en pacientes con acné no severo= 33%

Relación entre casos y controles = 1:2

Encontrándose un tamaño muestral de 46 casos y 92 controles.

3.1.3. UNIDAD DE ANÁLISIS:

Pacientes de 12 a 30 años atendidos en el consultorio externo de dermatología del Hospital Regional Lambayeque por Acné Vulgar que acepten participar en el estudio.

CASOS:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de 12 a 30 años que asisten al consultorio externo de dermatología del Hospital Regional Lambayeque que presenten Acné vulgar severo.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con tratamiento de acné iniciado hace más de un mes, que hayan tomado durante la última semana algún tipo de tratamiento que pueda modificar la infestación por *Demodex sp*, o que cuenten con el diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico. o que se encuentren consumiendo medicamentos que pueden generar acné: glucocorticoides sistémicos, litio, fenotóina, isoniacida, complejo B, compuestos halogenados.

CONTROLES:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de 12 a 30 años que asisten al consultorio externo de dermatología del Hospital Regional Lambayeque con acné vulgar no severo.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con tratamiento de acné iniciado hace más de un mes, o que hayan tomado hace menos de una semana algún tipo de tratamiento que pueda modificar la infestación por *Demodex sp.* o que cuenten con el antecedente de Síndrome de ovario poliquístico, o que se encuentre consumiendo algún medicamento que pueda generar acné: glucocorticoides sistémicos, litio, fenitoína, isoniacida, complejo B, compuestos halogenados.

3.2. MÉTODOS

3.2.1. TIPO DE ESTUDIO:

Se consideró los siguientes tipos de estudios de acuerdo a lo planteado por Hernández y col⁽⁵³⁾:

-Cuantitativo: se recolectó datos a través de mediciones para luego a través de análisis estadístico probar hipótesis.

- Observacional: al no haberse realizado manipulación de variables.

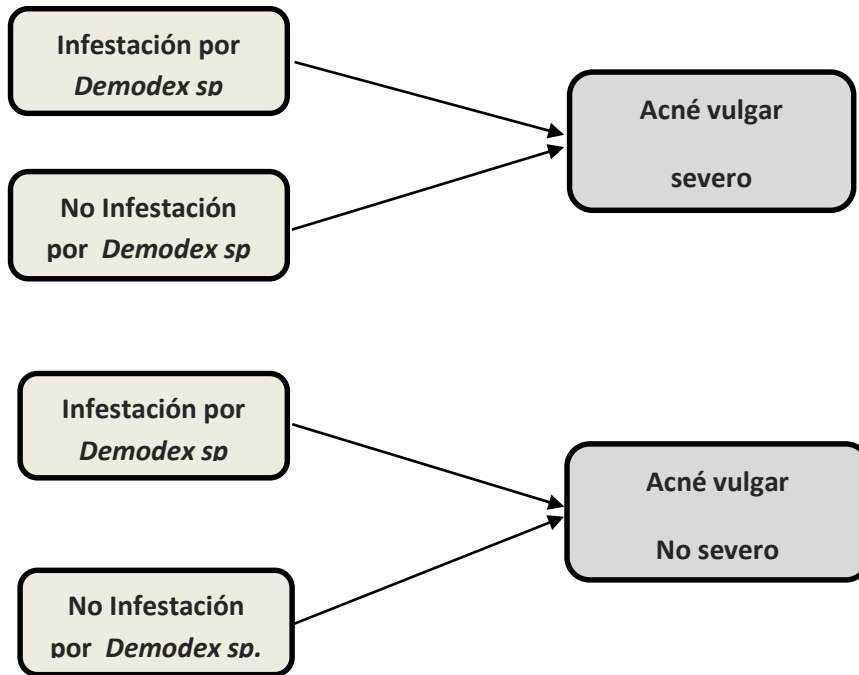
- Longitudinal: Los eventos de interés son seguidos en el tiempo hacia el pasado.

- Analítico: establecen probables relaciones entre variables.

- Retrospectivo: se evaluaron datos ocurridos previamente a la realización del estudio.

3.2.2. DISEÑO DE ESTUDIO:

Estudio correspondiente al diseño tipo Casos y Controles.



3.2.3. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

3.2.3.1. VARIABLES:

Acné vulgar severo: Acné vulgar que tenga niveles de severidad 3 o 4 según la escala de gravedad de acné española (EGAE), la cual es una escala visual comparando fotografías ordenadas por severidad (Anexo 5) ⁽⁵¹⁾.

Infestación por Demodex sp.: Presencia de >5 Demodex sp por cm² en muestra recolectada con Biopsia Superficial.

Sexo: Sexo fenotípico de los participantes.

Edad: Años cumplidos por participantes en el estudio según Documento Nacional de Identidad.

Nivel Educativo: Máximo nivel educativo alcanzado por participantes en el momento del estudio

Procedencia: Lugar de residencia de participante clasificada en urbano, rural y urbanomarginal.

Antecedentes familiares de acné vulgar: Antecedentes de acné vulgar de acné en padre, madre o hermanos.

Antecedentes de tratamiento de acné: Antecedentes de tratamientos previos para el acné vulgar.

Fracaso de tratamientos anteriores de acné: Falta de respuesta al tratamiento de acné vulgar reportado por el participante.

Antecedentes personales de Rosácea: Antecedentes personales de rosácea en el paciente

Tipo de piel: Tipo de piel evaluado por Dermatólogo y calificado como seca, mixta y grasa

Uso de limpiadores faciales: Uso de algún tipo de limpiador facial reportado por participante

Frecuencia de lavado facial: Número de veces de lavado facial durante el día.

3.2.3.2. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	INSTRUMENTO
Acné vulgar severo	Dependiente	Se considerará Acné vulgar severo a un grado ≥ 3 en la escala EGAE.	Nominal	- Escala EGAE	Ficha de recolección de datos (Anexo 4)
Infestación por <i>Demodex sp.</i>	Independiente	>5xcm ² en Biopsia Cutánea Superficial.	Nominal	-Sí -No	Biopsia Cutánea Superficial.
Sexo	Interviniente	Sexo fenotípico.	Nominal	-Masculino -Femenino	Ficha de recolección de datos (Anexo 4)
Edad	Interviniente	Años cumplidos.	Razón	Edad en años cumplidos según DNI	Ficha de recolección de datos (Anexo 4)
Nivel Educativo	Interviniente	Nivel educativo alcanzado.	Nominal	-Ninguno -Primaria -Secundaria -Superior	Ficha de recolección de datos (Anexo 4)
Procedencia	Interviniente	Procedencia del participante	Nominal	-Urbano -Urbanomarginal -Severo	Ficha de recolección de datos (Anexo 4)
Antecedentes familiares de acné	Interviniente	Antecedentes de acné en padres y/o hermanos	Nominal	-Sí -No	Ficha de recolección de datos (Anexo 4)
Antecedentes de tratamiento de Acné	Interviniente	Tratamiento previo de acné vulgar	Nominal	-Sólo terapia tópica. -Doxiciclina. -Minociclina. -Isotretinoína. -Otros -No	Ficha de recolección de datos (Anexo 4)
Fracaso de tratamientos anteriores	Interviniente	Falta de respuesta en tratamientos previos de acné vulgar	Nominal	-Sí -No	Ficha de recolección de datos (Anexo 4)
Antecedentes personales de Rosácea	Interviniente	Antecedente personales de Rosácea	Nominal	-Sí -No	Ficha de recolección de datos (Anexo 4)
Tipo de piel	Interviniente	Tipo de piel en cara evaluada por Dermatólogo.	Nominal	-Seca -Mixta -Grasa	Evaluación por médico Dermatólogo.
Uso de limpiadores faciales	Interviniente	Uso de limpiadores faciales	Nominal	-Sí -No	Ficha de recolección de datos (Anexo 4)
Frecuencia de lavado facial	Interviniente	Veces que se realiza lavado de cara.	Nominal	-0 -1 -2 a 3 ->3	Ficha de recolección de datos (Anexo 4)

3.2.4. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se utilizó una ficha de recolección de datos que incluía un cuestionario auto administrado con preguntas cerradas categóricas de opción múltiple en relación a variables relacionadas al estudio. Asimismo en esta ficha de recolección de datos se realizó el registro de la severidad del acné vulgar y la evaluación de la infestación por *Demodex sp*.

3.2.5. PROCEDIMIENTOS Y ANÁLISIS DE DATOS

3.2.5.1. PROCEDIMIENTOS

Los pacientes fueron captados en el consultorio externo de Dermatología del Hospital Regional Lambayeque posterior a la consulta si es que reunían los criterios de inclusión y no presentaban los de exclusión, posterior a haberseles brindado información sobre el proyecto y haber accedido a firmar el consentimiento informado en el caso de los participantes mayores de 18 años (Anexo 1), en el caso de los participantes de 12 a 17 años firmaron un asentimiento informado (Anexo 2) y sus tutores o apoderados firmaron un formato de consentimiento informado (Anexo 3), una vez firmados dichos formatos, el participante procedió a llenar la Hoja de recolección de datos (Anexo 4).

DIAGNÓSTICO DE SEVERIDAD DE ACNÉ VULGAR

El diagnóstico de severidad de Acné vulgar se realizó usando la escala de gravedad de acné española (EGAE), la cual es una escala visual fotonumérica en la cual se compararon las lesiones de cada paciente con fotografías de 3 áreas (cara, pecho y espalda), las cuales son ordenadas por severidad asignándoseles a las fotografías con lesiones más leves el grado 1 y a los más severos el grado 4, por tanto en la cara pueden haber del grado 1 al 4, y en el pecho y espalda del grado 1 al 3

(Anexo 5). Esta escala tiene una confiabilidad interobservador con el coeficiente de concordancia de Kendall de 0,773 y una validez concurrente con un coeficiente de correlación de Spearman de 0,889, además de sensibilidad al cambio ($p < 0,001$)⁽⁵¹⁾; esta evaluación y la del tipo de piel fueron realizadas por un médico dermatólogo.

DIAGNÓSTICO DE INFESTACIÓN POR *DEMODEX SP*

Para el diagnóstico de infestación por *Demodex sp.* la toma de muestra se utilizó el método de Porta C (31) denominado: Biopsia cutánea superficial estandarizada (BCS). Este método no invasivo permite obtener el estrato corneo más superficial y el contenido del folículo piloso.

La técnica se realizó de la siguiente manera:

- En una lámina portaobjeto previamente marcada con plumón indeleble limitando un cuadrado de 1 cm de lado; se aplicó en el centro una gota de un adhesivo de cianocrilato.
- Se colocó la lámina con el pegamento sobre la superficie cutánea a estudiar (mejilla, frente, barbilla, nariz).
- Después de aproximadamente 1 a 2 minutos (dependiendo del tipo de cutis) se despegó la lámina portaobjetos conteniendo el pegamento en el cual quedó adherido el estrato corneo y los folículos pilosos.
- Se aplicó a la muestra obtenida una gota de aceite de inmersión (para aclaramiento) y luego se colocó la lámina cubreobjeto.
- La cantidad de parásitos se determinó realizando el conteo del número de *Demodex sp.* dentro del cuadrado, considerándose positivo si se encontraron más de 5 a más ácaros en un campo de bajo aumento (10x) o más de 5 ácaros en 1 cm² usando un microscopio binocular *Olympus* modelo CX41RF este procedimiento se realizó en el Laboratorio de

Parasitología del Hospital Regional Lambayeque, los materiales fueron suministrados por el investigador.

3.2.5.2.PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

Posterior a la recolección de datos, se elaboró una base en Excel y el análisis correspondiente se realizó en Stata versión 14. Se corroboró la normalidad de distribución, por lo que los datos cuantitativos se presentaron en medianas y rangos intercuartílicos y las variables cualitativas en frecuencias absolutas y relativas.

En el análisis bivariado, se utilizaron las pruebas Chicuadrado y Fisher, en el análisis multivariado el modelo de regresión logística, en ambos casos se consideró un nivel de significancia del 5% y un nivel de confianza del 95%.

3.3. ASPECTOS ÉTICOS:

El proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional de Lambayeque con el código **0321-035-19 CIEI** (Anexo 6), siendo autorizado para su realización en dicho hospital.

Este proyecto fue elaborado tomando en cuenta las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaborada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Además, durante el estudio se velará por el cumplimiento de los aspectos éticos considerados en la Declaración de Helsinki, el Informe

Belmont y el código de ética del Colegio Médico del Perú, respetándose los principios: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

El principio de autonomía; se brindó información a los pacientes sobre los objetivos, duración del proyecto y todos los aspectos relacionados al proyecto posterior a ello y de forma libre ellos decidieron su participación en el proyecto y firmaron un documento denominado consentimiento informado para los participantes mayores a 18 años (anexo1), en el caso de los participantes de 12 a 17 años firmaron un asentimiento informado (anexo 2) y los tutores o apoderados firmaron un formato de consentimiento informado (anexo 3) para poder participar en el proyecto pudiendo ellos retirarse del trabajo de investigación en cualquier momento.

El principio de beneficencia y no maleficencia; El procedimiento de biopsia cutánea superficial puede producir erosiones en la piel por lo cual se le entregó a los participantes crema de Óxido de Zinc para ayudar a la curación de heridas, además los datos recolectados fueron codificados y custodiados desde el computador personal del investigador con claves de acceso. Al finalizar el estudio, se elaboró un informe general el cual será entregado a la institución y los datos fueron eliminados. Se garantizó no exponer datos que identifiquen a los participantes en la publicación. La información no fue utilizada para fines diferentes a la investigación.

Principio de justicia; se invitó a todos los potenciales participantes formar parte de la investigación, no hubo discriminación de ningún tipo.

IV. RESULTADOS

Del total de participantes se encontró que el 60,9% fueron del sexo masculino con una mediana de edad de 18 años y un rango intercuartílico de 15 a 20 años, generalmente provenientes del sector urbano (81,9%), el nivel educativo predominante fue el nivel secundario con el 53,6%, seguido del nivel superior con el 44,9% y la procedencia fue en su mayoría urbana con el 81,9% , siendo la procedencia urbano marginal el 10,9% y solamente el 7,3% fue de procedencia rural. Solamente el 29,7% tuvieron *Demodex sp*, siendo todos de la especie *D. folliculorum*. (Tabla 2).

En relación al antecedente de haber recibido tratamiento anterior para acné vulgar, éste estuvo presente en sólo el 47,1% de los participantes siendo el tratamiento más frecuente la Doxiciclina con el 49,2% seguido de la Isotretinoína con el 21,5% y el tratamiento solamente tópico con el 20%, el tratamiento con Minociclina solamente estuvo presente en el 9,2% de los participantes y la falla a los diversos tipos de tratamiento estuvo presente en el 69,2% de los participantes con antecedente de tratamiento. El antecedente de Rosácea fue reportado en 2,2% de los participantes sin embargo no se encontraron signos clínicos de ésta al realizar la evaluación para realizar la clasificación de severidad de acné (Tabla 2).

En cuanto al análisis bivariado, se encontró asociación estadísticamente significativa entre severidad de acné y *Demodex sp*. ($p=0,001$), sexo ($p=0,003$), procedencia ($p=0,015$), antecedente de acné vulgar de padre y madre ($p=0,045$) y tipo de piel ($p<0,001$), no se encontró asociación estadísticamente significativa en relación a la edad ($p=0,265$), el nivel educativo ($p=0,435$), el antecedente de tratamientos para acné vulgar ($p=0,054$), el tipo de tratamiento para el acné vulgar ($p=0,768$), la falla de dicho tratamiento ($p=0,102$), el antecedente de Rosácea ($p=0,258$), el uso de limpiadores

faciales ($p=0,226$), el número de veces del lavado facial ($p=0,987$) (Tabla 3), asimismo el antecedente de acné vulgar de hermanos ($p=0,208$).

En cuanto al análisis multivariado el tipo de piel grasa tiene 3,43 veces la probabilidad de presentar severidad de Acné que aquellos con piel mixta (IC: 1,35 – 8,74, $p=0,010$), así como el tener infestación por *Demodex sp.* implicaría 4,17 veces el riesgo de presentar Severidad de Acné que en aquellos que no (IC: 1,61 – 10,82, $p=0,003$) (Tabla 3).

Tabla 2. Participantes según presencia de Acné vulgar severo y factores de riesgo

Variable	n	%	Severidad de Acné Vulgar		p-valor
			No	Si	
Demodex sp.					
No	97	70,3	73(79,4)	24(52,2)	0,001**
Si	41	29,7	19(20,7)	22(47,8)	
Edad*	18 [15-20]		17 [15 - 20]	18 [16 - 21]	0,265
Sexo					
Femenino	54	39,1	44(47,8)	10(21,7)	0,003**
Masculino	84	60,9	48(52,2)	36(78,3)	
Nivel Educativo					
Ninguno o Primaria	2	1,5	1(1,1)	1(2,2)	0,435
Secundaria	74	53,6	47(51,1)	27(58,7)	
Superior	62	44,9	44(47,8)	18(39,1)	
Procedencia					
Rural	10	7,3	3(3,3)	7(15,2)	0,015***
Urbano Marginal	15	10,9	8(8,7)	7(15,2)	
Urbano	113	81,9	81(88,0)	32(69,6)	
Antecedente de tratamiento					
No	73	52,9	54(58,7)	19(41,3)	0,054
Si	65	47,1	38(41,3)	27(58,7)	
Tipo de Tratamiento					
Tópico	13	20,0	9(23,7)	4(14,8)	0,768
Doxiciclina	32	49,2	18(47,4)	14(51,9)	
Minociclina	6	9,2	4(10,5)	2(7,4)	
Isotretinoína	14	21,5	7(18,4)	7(25,9)	
Falla de tratamiento					
No	20	30,8	15(39,5)	5(18,5)	0,102
Si	45	69,2	23(60,5)	22(81,5)	
Antecedente de Rosácea					
No	135	97,8	91(98,9)	44(95,7)	0,258
Si	3	2,2	1(1,1)	2(4,4)	
Antecedente de Acné Padre					
No	88	63,8	64(69,6)	24(52,2)	0,045**
Si	50	36,2	28(30,4)	22(47,8)	
Antecedente de Acné Madre					
No	112	81,2	79(85,9)	33(71,7)	0,045**
Si	26	18,8	13(14,1)	13(28,3)	
Limpiadores Faciales					
No	76	55,1	54(58,7)	22(47,8)	0,226
Si	62	44,9	38(41,3)	24(52,2)	
Lavado facial					
1 vez	25	18,1	17(18,5)	8(17,4)	0,987
2 - 3 veces	95	68,8	63(68,5)	32(69,6)	
= >3 veces	18	13,0	12(13,0)	6(13,0)	

Tipo de Piel					
Mixta	62	44,9	52(56,5)	10(21,7)	p<0,001**
Grasa	76	55,1	40(43,5)	36(78,3)	

* Mediana [RIC], ** Chi cuadrado, *** Fisher

Tabla 3. Factores de riesgo de Acné Vulgar severo en participantes

Variable	Crudo			Ajustado		
	O,R	I,C	P,VALOR	O,R	I,C	P,VALOR
Demodex						
No						
Si	3,52	1,63 - 7,59	0,001	4,17	1,61 - 10,82	0,003
Edad*	1,07	0,98 - 1,17	0,133	1,14	1,01 - 1,29	0,032
Sexo						
Femenino						
Masculino	3,30	1,47 - 7,43	0,004	5,13	1,78 - 14,76	0,002
Nivel Educativo						
Ninguno o Primaria						
Secundaria	0,58	0,04 - 9,56	0,699	0,22	0,03 - 1,74	0,153
Superior	0,41	0,02 - 6,90	0,535	0,15	0,03 - 0,81	0,028
Procedencia						
Rural						
Urbano Marginal	0,38	0,07 - 2,03	0,256			
Urbano	0,17	0,04 - 0,70	0,014			
Antecedente Tratamiento						
No						
Si	2,02	0,98 - 4,14	0,055			
Tipo de Tratamiento						
Tópico						
Doxicilina	1,75	0,45 - 6,88	0,423			
Minociclina	1,13	0,14 - 8,88	0,911			
Isotretinoína	2,25	0,47 - 10,88	0,313			
Falla de tratamiento						
No						
Si	2,87	0,89 - 9,23	0,077			
Antecedente de Rosácea						
No						
Si	4,14	0,37 - 46,86	0,252			
Antecedente de Padre						
No						
Si	2,10	1,01 - 4,35	0,047	2,26	0,91 - 5,64	0,079
Antecedente de Madre						
No						
Si	2,39	1,00 - 5,71	0,049	2,91	0,97 - 8,71	0,057
Antecedente de Hermanos						
No						
Si	0,61	0,29 - 1,32	0,210			
Limpiadores Faciales						
No						
Si	1,55	0,76 - 3,16	0,227			
Lavado facial						
1 vez						
2 - 3 veces	1,08	0,42 - 2,77	0,874			
= >3	1,06	0,29 - 3,86	0,927			

Tipo de Piel						
Mixta						
Grasa	4,68	2,08 - 10,55	p<0,001	3,43	1,35 - 8,74	0,010

V. DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró una mediana de edad en la muestra estudiada de 18 años lo cual se debería a que en los criterios de inclusión se consideró solamente pacientes que no tuvieron un tratamiento de acné vulgar de más de un mes de duración, debido a esto la mayoría de los participantes probablemente fueron pacientes más jóvenes que recibían tratamiento por primera vez; además la exclusión de las paciente con diagnóstico o sospecha de síndrome de ovario poliquístico hace que la edad en las pacientes de sexo femenino sea menor y esto influiría en la edad promedio de la muestra total.

En relación al sexo y la procedencia, el sexo más frecuente fue el sexo masculino esto se debe a que al ser el síndrome de ovario poliquístico un criterio de exclusión esto hace menos posible el captar participantes del sexo femenino, la procedencia de la población fue principalmente urbana pues al ser un estudio realizado en un hospital del tercer nivel, las referencias para ser atendido son más factibles desde las zonas urbanas debido a las dificultades en la accesibilidad de las zonas rurales a los servicios de salud.

Se encontraron tres participantes con antecedentes personales de Rosácea, sin embargo no se evidenciaron características clínicas de rosácea en los participantes en el momento de la realización de la entrevista y en relación al antecedente de tratamiento de acné vulgar, este estuvo presente en el 47,9% de los participantes debido a los criterios de inclusión y exclusión utilizados para seleccionar a los participantes, asimismo debido a esto una minoría de los pacientes reportó una falta de respuesta al tratamiento.

En relación a las diferencias entre los casos y controles se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de infestación por *Demodex sp.*, sexo

masculino, procedencia urbana, el antecedente de acné vulgar en padres y madres, y la presencia de piel grasa, esto concuerda con lo encontrado en varios estudios en donde se evalúa la asociación entre *Demodex sp.* y acné vulgar ^(17,18,22,31) en los cuales estas variables estuvieron asociadas a la presencia de acné vulgar severo.

La diferencia encontrada en relación a la procedencia urbana podría deberse a que este trabajo ha sido realizado en una población predominantemente urbana puesto que al realizarse el análisis multivariado esta variable perdió significancia y no ingresó en el modelo final del análisis multivariado.

La asociación entre la presencia de piel grasa y la infestación por *Demodex* encontrada concuerda con lo reportado por Porta ⁽³¹⁾ el cual en un estudio casos y controles encuentra una asociación entre la presencia de piel grasa y una mayor infestación por *Demodex*, esto coincide con lo planteado por Lacey ⁽²⁴⁾ en que una piel grasa favorece una mayor proliferación de este ácaro y producto de esto una mayor inflamación y por consiguiente una mayor severidad de acné vulgar.

En relación al uso de limpiadores faciales y la frecuencia de lavado de la cara, no se encontró diferencia entre los casos y controles en relación a esta variable, sin embargo en un estudio realizado por Yuan ⁽²²⁾ en pacientes con acné leve y moderado encontraron que el uso de limpiadores faciales por 7 días produjeron una disminución en la infestación por *Demodex sp* sin embargo no se encontró una correlación con el número de lesiones, esto podría deberse a que en nuestro proyecto no se evaluó la duración del uso de limpiadores faciales y a que en nuestro estudio también participaron pacientes con acné severo y en estos casos tal vez el uso de limpiadores faciales no tenga tanta importancia.

En el análisis multivariado la infestación por *Demodex* se asoció a un mayor riesgo de acné severo ajustado por antecedentes paterno y materno de acné vulgar, el sexo, la edad, nivel educativo y tipo de piel lo cual coincide parcialmente con lo encontrado por Akcinar⁽¹⁷⁾ que en un estudio realizado en Turquía encontró que los pacientes con acné nóduloquístico (acné severo) evaluado con la escala Global Acné Grading System (GAGS), fueron los que tuvieron mayor densidad para *Demodex sp.* sin embargo en ese mismo estudio no se encontró asociación entre severidad de acné y positividad a *Demodex sp.* asimismo no hubo correlación positiva entre densidad de *Demodex sp.* y el puntaje de GAGS y esto se debería a que en ese estudio se usó una escala diferente para medir severidad y que no se usó el mismo punto de corte para definir el diagnóstico de infestación por *Demodex sp.*

El *Demodex sp.* es normalmente un comensal tolerado por el sistema inmune pero controlando su proliferación, a cambio se alimenta del sebo y de las bacterias que viven en el folículo piloso, sin embargo cuando las condiciones de la piel como una piel grasa y una disminución de la inmunidad se produce una proliferación del ácaro con una posterior distensión y ruptura folicular, por tanto el *Demodex sp.* tiene una condición de comensal o parásito dependiendo del estado inmune del huésped⁽²⁴⁾.

Existen diversos estudios que sugieren el efecto que podría tener el *Demodex sp.* en la piel alterando la diversidad cutánea, estimulando la expresión de receptores tipo toll 2 (TLR2), e incluso en Rosácea se ha encontrado que dichos receptores tipo toll estimularían la infiltración de células inflamatorias (macrófagos, mastocitos, Linfocito Th1/Th17, eosinófilos) y la liberación de citoquinas inflamatorias como Factor de necrosis tumoral α (FNT α), Interleuquina 1 (IL-1) y IL-6; los cuáles podrían ser mecanismos generados por dicho ácaro para generar mayor inflamación y por tanto mayor severidad en el acné (23,25,33).

Un problema encontrado en la realización de este proyecto es que existen diversos métodos para evaluar severidad de acné, estos sin embargo no han completado su proceso de validación o no ha sido evaluada su confiabilidad intraobservador o interobservador; estas escalas usan métodos de evaluación tan variados como conteo de lesiones, escalas fotonuméricas o la comparación con descripción de texto, sin embargo una revisión sistemática y posterior lectura crítica de las escalas encontradas y en la cual puede observarse que la escala EGAE que fue la usada en el presente trabajo presenta uno de los mayores puntajes de evaluación presentando tanto validez buena y confiabilidad interobservador excelente, lo cual es una fortaleza en la realización de este trabajo ⁽⁵²⁾.

Este estudio al tener un diseño tipo casos y controles tiene varias limitaciones por ejemplo el acné vulgar es una enfermedad crónica con severidad variable por tanto en el momento que se realizó la evaluación de cada paciente puede haber ocurrido que las características clínicas de acné vulgar severo puedan no haber estado presentes, generando dificultades en la clasificación de los pacientes como casos y controles.

Otra limitación en el trabajo es que en los criterios de exclusión se consideró los participantes que tenían antecedente de síndrome de ovario poliquístico, y al ser ésta una variable que de acuerdo a los antecedentes se encuentra relacionada a la infestación por *Demodex sp.*, su exclusión hace que no pueda ser tomada en cuenta en el análisis y la asociación entre *Demodex sp.* y acné vulgar severo.

En relación a la recolección de los antecedentes familiares del acné un aspecto importante que hace difícil la recolección de dichos datos es el grado de conocimiento por parte de los participantes de dicho antecedente en sus padres, el cual puede ser más difícil en los participantes de mayor edad el especialmente si los hijos no han vivido con sus padres o si los padres han evitado referir dicho antecedente a sus hijos.

La evaluación de la respuesta a tratamientos anteriores de acné vulgar es difícil debido a la ausencia de información sobre el grado de severidad del acné en el momento de haberse efectuado dicho tratamiento, la falta de información sobre el grado de adherencia al tratamiento efectuado y la ausencia de una escala validada que evalúe si existió mejoría en forma cuantitativa, por tanto la medición de la respuesta a tratamientos anteriores podría estar influenciada por las expectativas de los pacientes, por el impacto en la calidad de vida del acné o incluso por la evaluación subjetiva de los participantes en este estudio.

A pesar de todas estas dificultades este trabajo se realizó como una primera aproximación a este problema de investigación en relación al cual no hemos encontrado trabajos en Latinoamérica y tenemos solamente un antecedente pero en relación a dermatosis faciales en su conjunto en el hospital donde se realizó el estudio, esperamos sea un punto de partida para futuras investigaciones en relación a esta asociación entre acné vulgar severo e infestación por *Demodex sp.*

VI. PROPUESTA

De acuerdo a los hallazgos encontrados en el presente estudio y los hallazgos reportados en relación a la acción del *Demodex sp* en la Rosácea planteamos que este ácaro tendría en el acné vulgar probablemente los mismos mecanismos fisiopatogénicos planteados en la rosácea en el acné vulgar. Por tanto el *Demodex sp*. actuaría en todos los mecanismos involucrados en el desarrollo del acné vulgar.

El *Demodex sp.* produciría cuando se encuentra en gran número una obstrucción del folículo piloso y la hiperqueratinización de éste favoreciendo el desarrollo de los comedones⁽³⁴⁾, además de acuerdo a lo reportado *Demodex folliculorum* se encontraría asociado a una mayor inflamación a través de la estimulación de la quimiotaxis de células inflamatorias a través de la liberación de citoquinas inflamatorias^(23,25,26,33) y una expresión mayor de número de linfocitos Th1 y Th2 y un número menor de linfocitos T Reg alterando la regulación de esta inflamación⁽²⁷⁾, y al migrar puede generar ruptura del folículo piloso con una consiguiente reacción granulomatosa tipo cuerpo extraño al exoesqueleto del ácaro, y la acción del ácaro como vector de bacterias⁽³⁴⁾. El *Demodex sp* además favorece una mayor proporción de *Propionibacterium acnes* y *Staphylococcus aureus*^(23,25,26,33), probablemente debido a la acción del ácaro como vector de bacterias⁽³⁴⁾.

Todos estos probables mecanismos del *Demodex sp.* si logran comprobarse que se producen en el acné vulgar de la misma forma que en la Rosácea y las demodicosis humanas, generarían un cambio de paradigma importante porque significaría que el *Cutibacterium acnes* no sería el único agente infeccioso implicado en el desarrollo del acné vulgar y especialmente en los casos severos y explicaría porque en algunos pacientes no existe una respuesta adecuada al tratamiento convencional.

Se recomienda realizar estudios para evaluar si existe correlación entre la severidad de acné vulgar medida a través de escalas cuantitativas que estén validadas en forma adecuada y la infestación por *Demodex sp.* que además evalúen otras variables no evaluadas como el microbioma cutáneo, que podrían tener una importancia en esta asociación.

VII. CONCLUSIONES

1. La infestación por *Demodex sp* se asoció al acné vulgar severo.
2. Los antecedentes paterno y materno de acné vulgar, la edad, el sexo, el nivel educativo, y el tipo de piel se asociaron al efecto de riesgo de la infestación por *Demodex sp* sobre el acné vulgar severo.
3. La procedencia, los antecedentes de tratamiento de acné, el fracaso de tratamientos anteriores, el antecedente de rosácea, el uso de limpiadores faciales y la frecuencia de lavado facial no se asociaron al efecto de riesgo de la infestación por *Demodex sp* sobre el acné vulgar severo.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. A. Kaminsky, Flores-White M, Arias MI, Bagatin E. Clasificación del acné: Consenso Ibero-Latinoamericano, 2014. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2015;43(1):18-23.
2. Aktan S, Ozmen E, Sanli B. Anxiety, depression, and nature of acne vulgaris in adolescents. *Int J Dermatol.* mayo de 2000;39(5):354-7.
3. Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *J Invest Dermatol.* febrero de 2011;131(2):363-70.
4. Yosipovitch G, Tang M, Dawn AG, Chen M, Goh CL, Huak Y, et al. Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(2):135-9.
5. Wolkenstein P, Machovcová A, Szepietowski JC, Tennstedt D, Veraldi S, Delarue A. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* febrero de 2018;32(2):298-306.
6. Karimkhani C, Dellavalle RP, Coffeng LE, Flohr C, Hay RJ, Langan SM, et al. Global Skin Disease Morbidity and Mortality: An Update From the Global Burden of Disease Study 2013. *JAMA Dermatol.* 01 de 2017;153(5):406-12.
7. Akpinar Kara Y, Ozdemir D. Evaluation of food consumption in patients with acne vulgaris and its relationship with acne severity. *J Cosmet Dermatol.* 16 de diciembre de 2019;jocd.13255.
8. Fiedler F, Stangl G, Fiedler E, Taube K. Acne and Nutrition: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(1):7-9.
9. Beylot C, Auffret N, Poli F, Claudel J-P, Leccia M-T, Del Giudice P, et al. Propionibacterium acnes : an update on its role in the pathogenesis of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* marzo de 2014;28(3):271-8.
10. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1 de mayo de 2016;74(5):945-973.e33.
11. Hester C, Park C, Chung J, Balkrishnan R, Feldman S, Chang J. Medication Adherence in Children and Adolescents with Acne Vulgaris in Medicaid: A Retrospective Study Analysis. *Pediatr Dermatol.* febrero de 2016;33(1):49-55.

12. Tan X, Al-Dabagh A, Davis SA, Lin H-C, Balkrishnan R, Chang J, et al. Medication adherence, healthcare costs and utilization associated with acne drugs in Medicaid enrollees with acne vulgaris. *Am J Clin Dermatol.* junio de 2013;14(3):243-51.
13. Zhao Y, Peng Y, Wang X, Wu L, Wang M, Yan H, et al. Facial dermatosis associated with Demodex: a case-control study. *J Zhejiang Univ Sci B.* diciembre de 2011;12(12):1008-15.
14. Galvis-Ramírez V, Tello-Hernández A, Álvarez-Osorio L, Rey-Serrano JJ. Prevalencia de infección por Demodex folliculorum en pacientes que acuden a consulta general de oftalmología. *Rev Salud Pública.* diciembre de 2011;13:990-7.
15. Rivera N, Molina P, Torres A. Determinación de índice de infestación por Demodex spp, en pacientes con blefaritis crónica y en pacientes sin otra patología ocular. *Rev Chil Infectol.* octubre de 2013;30(5):494-501.
16. Mucha ET, Ramirez LP, Salomón M, Anzardo MV, Chacaltana MDS, Puccio FB, et al. Demodicidosis en pacientes con rosácea. *Rev Medica Hered.* 4 de diciembre de 2012;18(1):15.
17. Akçınar UG, Ünal E, Doğruman AI F. Demodex spp. as a possible aetiopathogenic factor of acne and relation with acne severity and type. *Postepy Dermatol Alergol.* abril de 2018;35(2):174-81.
18. Mera-Villasis KM, Valderrama-Ayén MY, Aguilar-Gamboa FR. Demodex sp. y dermatosis faciales en pacientes atendidos por consulta externa en un hospital de Perú. *Rev Exp En Med Hosp Reg Lambayeque [Internet].* 5 de agosto de 2019 [citado 16 de febrero de 2020];5(2). Disponible en: <http://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/346>
19. Zhong J, Tan Y, Li S, Peng L, Wang B, Deng Y, et al. The Prevalence of Demodex folliculorum and Demodex brevis in Cylindrical Dandruff Patients. *J Ophthalmol.* 2019;2019:8949683.
20. Aktaş Karabay E, Aksu Çerman A. Demodex folliculorum infestations in common facial dermatoses: acne vulgaris, rosacea, seborrheic dermatitis. *An Bras Dermatol.* 12 de febrero de 2020;
21. Zhao Y, Guo N, Xun M, Xu J, Wang M, Wang D. Sociodemographic characteristics and risk factor analysis of Demodex infestation (Acari: Demodicidae). *J Zhejiang Univ Sci B.* diciembre de 2011;12(12):998-1007.
22. Yuan C, Zheng S-L, Ma YF, Juliandri, Philippe H. Cleanser use could decrease numbers of Demodex Folliculorum in mild to moderate acne patients. *Dermatoendocrinol [Internet].* 4 de octubre de 2017 [citado 17 de septiembre de 2018];9(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5821153/>

23. Zhao Y, Yang F, Wang R, Niu D, Mu X, Yang R, et al. Association study of Demodex bacteria and facial dermatoses based on DGGE technique. *Parasitol Res.* marzo de 2017;116(3):945-51.
24. Lacey N, Ní Raghallaigh S, Powell FC. Demodex mites--commensals, parasites or mutualistic organisms? *Dermatol Basel Switz.* 2011;222(2):128-30.
25. Steinhoff M, Vocanson M, Voegel JJ, Hacini-Rachinel F, Schäfer G. Topical Ivermectin 10 mg/g and Oral Doxycycline 40 mg Modified-Release: Current Evidence on the Complementary Use of Anti-Inflammatory Rosacea Treatments. *Adv Ther.* 2016;33(9):1481-501.
26. Zhu M, Cheng C, Yi H, Lin L, Wu K. Quantitative Analysis of the Bacteria in Blepharitis With Demodex Infestation. *Front Microbiol [Internet].* 31 de julio de 2018 [citado 17 de septiembre de 2018];9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6079233/>
27. Gazi U, Gureser AS, Oztekin A, Karasartova D, Kosar-Acar N, Deric MK, et al. Skin-homing T-cell responses associated with Demodex infestation and rosacea. *Parasite Immunol.* 2019;41(8):e12658.
28. Palopoli MF, Fergus DJ, Minot S, Pei DT, Simison WB, Fernandez-Silva I, et al. Global divergence of the human follicle mite Demodex folliculorum: Persistent associations between host ancestry and mite lineages. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 29 de diciembre de 2015;112(52):15958-63.
29. Liu J, Sheha H, Tseng SCG. Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* octubre de 2010;10(5):505-10.
30. Sędzikowska A, Oseka M, Skopiński P. The impact of age, sex, blepharitis, rosacea and rheumatoid arthritis on Demodex mite infection. *Arch Med Sci AMS.* marzo de 2018;14(2):353-6.
31. Porta Guardia CA. Demodex folliculorum: its association with oily skin surface rather than rosacea lesions. *Int J Dermatol.* enero de 2015;54(1):e14-17.
32. Zeytun E, Tilki E, Doğan S, Mumcuoğlu KY. The effect of skin moisture, pH, and temperature on the density of Demodex folliculorum and Demodex brevis (Acari: Demodicidae) in students and staff of the Erzincan University, Turkey. *Int J Dermatol.* 1 de julio de 2017;56(7):762-6.
33. Lacey N, Russell-Hallinan A, Zouboulis CC, Powell FC. Demodex mites modulate sebocyte immune reaction: possible role in the pathogenesis of rosacea. *Br J Dermatol.* agosto de 2018;179(2):420-30.
34. Serrano-Grau P. Dermatitis inducidas por Demodex folliculorum. *Piel.* 2011;26(6):291-5.

35. Zhao Y-E, Hu L, Wu L-P, Ma J-X. A meta-analysis of association between acne vulgaris and Demodex infestation. *J Zhejiang Univ Sci B*. marzo de 2012;13(3):192-202.
36. Benk Silfeler D, Keskin Kurt R, Kaya OA, Yengil E, Hamamci B, Okyay AG, et al. Demodex folliculorum in polycystic ovary syndrome patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. abril de 2015;19(7):1141-5.
37. Eser A, Erpolat S, Kaygusuz I, Balci H, Kosus A. Investigation of Demodex folliculorum frequency in patients with polycystic ovary syndrome. *An Bras Dermatol*. diciembre de 2017;92(6):807-10.
38. Chen W, Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. *Br J Dermatol*. junio de 2014;170(6):1219-25.
39. Hsu C-K, Hsu MM-L, Lee JY-Y. Demodicosis: a clinicopathological study. *J Am Acad Dermatol*. marzo de 2009;60(3):453-62.
40. Dréno B, Thiboutot D, Gollnick H, Finlay AY, Layton A, Leyden JJ, et al. Large-scale worldwide observational study of adherence with acne therapy. *Int J Dermatol*. abril de 2010;49(4):448-56.
41. Miyachi Y, Hayashi N, Furukawa F, Akamatsu H, Matsunaga K, Watanabe S, et al. Acne management in Japan: study of patient adherence. *Dermatol Basel Switz*. 2011;223(2):174-81.
42. Ghodsi SZ, Orawa H, Zouboulis CC. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol*. septiembre de 2009;129(9):2136-41.
43. Jeremy AHT, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol*. julio de 2003;121(1):20-7.
44. Pappas A, Johnsen S, Liu J-C, Eisinger M. Sebum analysis of individuals with and without acne. *Dermatoendocrinol*. mayo de 2009;1(3):157-61.
45. O'Neill AM, Gallo RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome*. 02 de 2018;6(1):177.
46. Bologna J, Schaffer J, Cerroni L, editores. *Dermatology*. 3rd edition ff. Edinburgh: Elsevier; 2012.
47. Do JE, Cho S-M, In S-I, Lim K-Y, Lee S, Lee E-S. Psychosocial Aspects of Acne Vulgaris: A Community-based Study with Korean Adolescents. *Ann Dermatol*. mayo de 2009;21(2):125-9.

48. Sereflican B, Tuman TC, Tuman BA, Parlak AH. Type D personality, anxiety sensitivity, social anxiety, and disability in patients with acne: a cross-sectional controlled study. *Postepy Dermatol Alergol.* febrero de 2019;36(1):51-7.
49. Barratt H, Hamilton F, Car J, Lyons C, Layton A, Majeed A. Outcome measures in acne vulgaris: systematic review. *Br J Dermatol.* enero de 2009;160(1):132-6.
50. Guerra-Tapia A, Puig-Sanz L, Conejo Mir J, Toribio-Pérez J, Iglesias C, Zsolt I. Factibilidad y fiabilidad de la versión española de la escala revisada de gravedad de Leeds (LRAG) para pacientes con acné. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 1 de noviembre de 2010;101(9):778-84.
51. Puig L, Guerra-Tapia A, Conejo-Mir J, Toribio J, Berasategui C, Zsolt I. Validation of the Spanish Acne Severity Scale (Escala de Gravedad del Acné Española--EGAE). *Eur J Dermatol EJD.* 1 de abril de 2013;23(2):233-40.
52. Agnew T, Furber G, Leach M, Segal L. A Comprehensive Critique and Review of Published Measures of Acne Severity. *J Clin Aesthetic Dermatol.* julio de 2016;9(7):40-52.
53. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P, Méndez Valencia S, Mendoza Torres CP. *Metodología de la investigación.* México, D.F.: McGraw-Hill Education; 2014.

ANEXOS

ANEXO 1

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Investigador: Winston Maldonado Gómez

Título: “Asociación entre *Demodex sp.* y severidad de Acné vulgar en consulta externa de Hospital Regional Lambayeque”.

Fines del Estudio:

El acné vulgar es una enfermedad muy frecuente de la adolescencia y la juventud que produce lesiones en la piel del adolescente y del joven, asimismo costos tanto a la familia como al Estado y una alteración en la calidad de vida y la autoestima del paciente y el *Demodex sp.* es un ácaro que se encuentra normalmente en la cara.

Esta investigación busca determinar si la infestación por *Demodex sp.* se encuentra asociada a severidad de Acné vulgar en pacientes atendidos en consulta externa del Hospital Regional Lambayeque.

Procedimiento:

En el caso de aceptar participar se le solicitará el llenado de una ficha de recolección de datos. Luego se le pedirá que responda preguntas de un cuestionario con una duración de 5 minutos y se le realizará la evaluación de infestación por *Demodex sp.*, el cuál es un ácaro que se encuentra en la piel del rostro, a través del método de Biopsia Superficial el cuál se realiza a través de la aplicación de una sustancia llamada poliacrilamida con una lámina portabjetos y luego observado al microscopio, asimismo se le realizará una evaluación por un dermatólogo para la evaluación de severidad de acné.

Riesgos:

Se pueden generar pequeñas erosiones superficiales en la piel, sin embargo se entregará una crema de óxido de zinc para facilitar la curación de la herida y se realizarán controles periódicos de seguimiento de la evolución de éstas.

Beneficios:

Se beneficiará de los resultados de la evaluación sin costo alguno, se realizará el descarte de infestación de *Demodex sp.* y se realizará la entrega de los resultados al paciente.

Costos e incentivos:

No pagará ningún costo por participar y no recibirá ningún incentivo económico, solamente se reembolsará el gasto realizado por su traslado en caso sea necesario al lugar de toma de muestra.

Confidencialidad:

Las respuestas que brinden serán anónimas y sólo se usarán para los propósitos de la investigación. En el caso de ser publicados los resultados de la investigación, se evitará toda información que permita identificar a las personas a las cuales pertenece la información. No será mostrada su información a ninguna persona ajena al estudio sin su consentimiento. Las fichas de se eliminarán una vez terminado el trabajo.

Uso de la información:

La información una vez procesada será eliminada.

Derechos del paciente:

Si usted decide no participar del estudio puede retirarse en cualquier momento, sin perjuicio alguno. En caso de alguna duda llamar al número 978071294.

CONSENTIMIENTO:

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre y firma del Participante _____

Fecha _____

Día/mes/año

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre y firma del Investigador _____

Fecha (Día/mes/año) _____

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento

Informado ____ (iniciales del investigador/asistente)

ANEXO 2
ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE
INVESTIGACIÓN
(DE 12 A 17 AÑOS)

Instituciones : Universidad Privada Antenor Orrego

Investigadores : Winston Iván Maldonado Gómez

Título: “Asociación entre infestación por *Demodex sp.* y severidad de Acné vulgar en consulta externa de Hospital Regional Lambayeque”

Propósito del estudio:

Te estamos invitando a participar en un estudio para ver la asociación entre infestación por *Demodex sp.* y severidad de Acné vulgar en consulta externa de Hospital Regional Lambayeque. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Privada Antenor Orrego.

El acné vulgar es una enfermedad muy frecuente de la adolescencia y la juventud que produce lesiones en la piel del adolescente y del joven, y el *Demodex sp.* es un ácaro que se encuentra normalmente en la cara.

Procedimientos:

Si decides participar en este estudio se te realizará lo siguiente:

1. Se te tomará un pequeño cuestionario que lo podrás llenar en 5 minutos.
2. Se realizará una evaluación clínica por un dermatólogo para determinar la severidad del acné vulgar.
3. Se te realizará una toma de muestra superficial de tu piel para determinar la presencia de *Demodex sp.* para lo cual se aplicará una sustancia llamada poliacrilamida la cual luego se observará en el microscopio.

Riesgos:

La toma de muestra de piel es ligeramente dolorosa y existe un riesgo muy pequeño de que se te pueda infectar si no se mantiene la higiene adecuada, se facilitarán crema de oxido de zinc para facilitar la curación de la herida y se realizarán evaluaciones periódicas de la evolución de éstas.

Beneficios:

Te beneficiarás de una evaluación clínica y de para excluir *Demodex sp* para el despistaje de esta enfermedad. Se te informará de manera personal y confidencial los resultados que se obtengan de los exámenes realizados. Los costos de todos los exámenes serán cubiertos por el estudio y no te ocasionarán gasto alguno.

Costos e incentivos

Usted no deberá pagar nada por participar en el estudio .Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole, solamente se reembolsará el gasto realizado por su traslado en caso sea necesario al lugar de toma de muestra.

Confidencialidad:

Nosotros guardaremos tu información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participan en este estudio. Tus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio sin tu consentimiento.

Uso de la información obtenida:

Las muestras no serán almacenadas; la información de tus resultados será guardada y usada posteriormente para el estudio de investigación beneficiando al mejor conocimiento de la enfermedad y se contara con el permiso del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Regional Lambayeque.

Derechos del paciente:

Si decides participar en el estudio, puedes retirarte de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tienes alguna duda adicional, por favor pregunta al personal del estudio, o llama al Dr. Winston Maldonado Gómez al 978071294.

Si tienes preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o crees que has sido tratado injustamente puedes contactar al Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Regional Lambayeque al 01-3190000 anexo 2271.

CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo que cosas me van a pasar si participo en el proyecto, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento

Participante

Nombre:

DNI:

Fecha:

Investigador

Nombre:

DNI:

Fecha:

ANEXO 3
CONSENTIMIENTO INFORMADO DE TUTOR O
APODERADO
(DE PARTICIPANTES DE 12 A 17 AÑOS)

Instituciones : Universidad Privada Antenor Orrego

Investigadores : Winston Iván Maldonado Gómez

Título: “Asociación entre infestación por *Demodex sp.* y severidad de Acné vulgar en consulta externa de Hospital Regional Lambayeque ”.

Fines del Estudio:

Su hijo ha sido invitado a participar en este estudio que busca evaluar si la presencia del *Demodex sp* en grandes cantidades en la piel está asociado a una mayor severidad de Acné Vulgar.

El acné vulgar es una enfermedad muy frecuente de la adolescencia y la juventud que produce lesiones en la piel del adolescente y del joven, y el *Demodex sp.* es un ácaro que se encuentra normalmente en la cara el cuál produce irritación y está asociado a enfermedades de la piel cómo la Rosácea.

Procedimiento:

En el caso de aceptar participar se le solicitará el llenado de una ficha de recolección de datos. Luego se le pedirá que responda preguntas de un cuestionario con una duración de 5 minutos y se le realizará la evaluación de infestación por *Demodex sp.*, el cuál es un ácaro que se encuentra en la piel del rostro, a través del método de Biopsia Superficial el cuál se realiza a través de la aplicación de una sustancia no tóxica con una lámina portabjetos y la cuál luego será observado al microscopio,

asimismo se le realizará una evaluación por un dermatólogo para la evaluación de severidad de acné.

Riesgos:

Se pueden generar pequeñas erosiones superficiales en la piel, sin embargo se entregará una crema de óxido de zinc para facilitar la curación de la herida y se realizarán controles periódicos de seguimiento de la evolución de éstas.

Beneficios:

Se beneficiará de los resultados de la evaluación sin costo alguno, se realizará el descarte de infestación de *Demodex sp.* y se realizará la entrega de los resultados al paciente.

Costos e incentivos:

No pagará ningún costo por participar y no recibirá ningún incentivo económico solamente se reembolsará el gasto realizado por su traslado en caso sea necesario al lugar de toma de muestra.

Confidencialidad:

Las respuestas que brinden serán anónimas, serán guardados por el investigador debidamente codificados en una computadora con clave y sólo se usarán para los propósitos de la investigación. En el caso de ser publicados los resultados de la investigación, se evitará toda información que permita identificar a las personas a las cuales pertenece la información. No será mostrada su información a ninguna persona ajena al estudio sin su consentimiento. Las fichas de se eliminarán una vez terminado el trabajo.

Uso de la información:

La información una vez procesada será eliminada.

Derechos del paciente:

Si usted o su hijo deciden no participar del estudio puede retirarse en cualquier momento, sin perjuicio alguno. En caso de alguna duda llamar al número 978071294.

CONSENTIMIENTO:

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente que mi hijo(a) pueda participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre y firma del Apoderado: _____

Fecha _____

Día/mes/año

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el apoderado de participantes de 12 a 17 años y el apoderado ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que el apoderado ha dado consentimiento libremente.

Nombre y firma del Investigador _____

Fecha (Día/mes/año) _____

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento

Informado _____(iniciales del investigador/asistente)

ANEXO 4
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº de ficha.....

Se le agradece el haber aceptado participar en el presente estudio, se le solicita pueda responder las siguientes preguntas:

1. Sexo: M () F ()
2. Edad (años):
3. Nivel Educativo:
Ninguno () Primaria. () Secundaria () Superior ()
4. Procedencia: Urbano () Urbano marginal () Rural ()
5. Antecedente de tratamientos anteriores de acné vulgar: Sí () No ()
Si la respuesta es sí, responda que tipo de tratamiento recibió:
6. Sólo tópico () Doxiciclina () Minociclina() Isotretinoína ()
Otro () Especificar.....
7. Falta de respuesta a tratamientos de acné vulgar: Sí () No () .
8. Antecedente de Rosácea: ¿Ha sido diagnosticado alguna vez y/o han recibido tratamiento por rosácea? Sí () No ()
9. Antecedentes de acné en los padres y hermanos:
¿Alguno de los padres y/o hermanos del niño han sido diagnosticados alguna vez y/o han recibido tratamiento por acné vulgar?
Padre: Sí () No () Madre: Sí () No () Hermano(s): Sí () No () .
10. Uso de limpiadores faciales: Sí () No ()
11. ¿Cuántas veces al día se realiza lavado de cara? 0 () 1 () 2-3 () > 3 ()

La siguiente parte de la ficha será llenada por el médico dermatólogo a cargo de la evaluación.

12. Severidad de Acné vulgar: Sí () No ()
13. Tipo de piel: Seca () Mixta () Grasa ()
14. Infestación por *Demodex sp*: Sí () No ()

ANEXO 5
ESCALA DE GRAVEDAD DE ACNÉ ESPAÑOLA (EGAE)



ANEXO 6
AUTORIZACIÓN DE COMITÉ DE ÉTICA



GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE - CHICLAYO



PERÚ Ministerio de Salud

“AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD”

CONSTANCIA DE APROBACIÓN
DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

El Comité de Ética en Investigación, luego de haber revisado de manera expedita el proyecto de investigación **“ASOCIACIÓN ENTRE INFESTACIÓN POR *Demodex sp.* Y ACNÉ VULGAR SEVERO EN CONSULTA EXTERNA DE HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE Y HOSPITAL REGIONAL DOCENTE LAS MERCEDES.”** se otorga la presente constancia a los autores:

WINSTON IVÁN MALDONADO GÓMEZ (Interno)

Y se resuelve:

1. Aprobar la ejecución del mencionado proyecto.
2. Se extiende esta constancia para que el proyecto pueda ser ejecutado en **Departamento de Áreas Clínicas, Unidad de Gestión al Paciente-Consultorio Externo, Laboratorio de Investigación** del Hospital Regional Lambayeque.
3. El investigador deberán presentar el informe de la investigación.
4. La presente constancia es válida hasta el mes de **Enero del 2020**.

Chiclayo, 09 de Julio del 2019

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
Emilia Inés Carriga Deza
Fta. Comité Ético de Investigación HRL
C.B.P. N° 6789

Código_Inv: 0321-035-19 CIEI

Prolg. Augusto B. Leguía N°100 -Esquina Av. Progreso N°110-120 – Lambayeque-Chiclayo

Teléfono: 074- 480420 Anexo: 1060



AUTORIZACIÓN

Vista la solicitud de fecha 03 de febrero del 2020, recepcionada por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional Lambayeque en fecha 08 de febrero del 2020, en la cual la Sr. WINSTON MALDONADO GÓMEZ, médico dermatólogo asistencial del Hospital Regional Lambayeque, y autor del proyecto: "ASOCIACIÓN ENTRE INFESTACIÓN POR *Demodex sp.* Y ACNÉ VULGAR SEVERO EN CONSULTA EXTERNA DE HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE Y HOSPITAL REGIONAL DOCENTE LAS MERCEDES", solicita autorización para cambio de título y ampliación del tiempo de ejecución del proyecto en mención.

El Comité de Ética en Investigación resuelve lo siguiente:

- 1.- Autorizar el cambio de nombre del proyecto en mención, siendo el nuevo título: **ASOCIACIÓN ENTRE INFESTACIÓN POR *Demodex sp.* Y ACNÉ VULGAR SEVERO EN CONSULTA EXTERNA DE HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE**
- 2.- Autorizar la ampliación del plazo de ejecución del presente proyecto hasta Julio del 2020.

Este documento es exclusivo para el uso interno del hospital, se otorga la presente a solicitud del interesado.

Los investigadores se comprometen a guardar la confidencialidad que amerita el presente estudio y presentar resultados de su la misma

Autorización Valida hasta julio del 2020

Chiclayo, 08 de febrero, 2020.

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
M. Sc. RIMAC MANSUELO ARRIAGA DEZA
PTE. COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
08 FEB 2020

ANEXO 7

FOTOGRAFÍAS DE RESULTADOS DE BIOPSIA CUTÁNEA SUPERFICIAL PARA DETECCIÓN DE *DEMODEX SP.* EN PACIENTES CON ACNÉ VULGAR



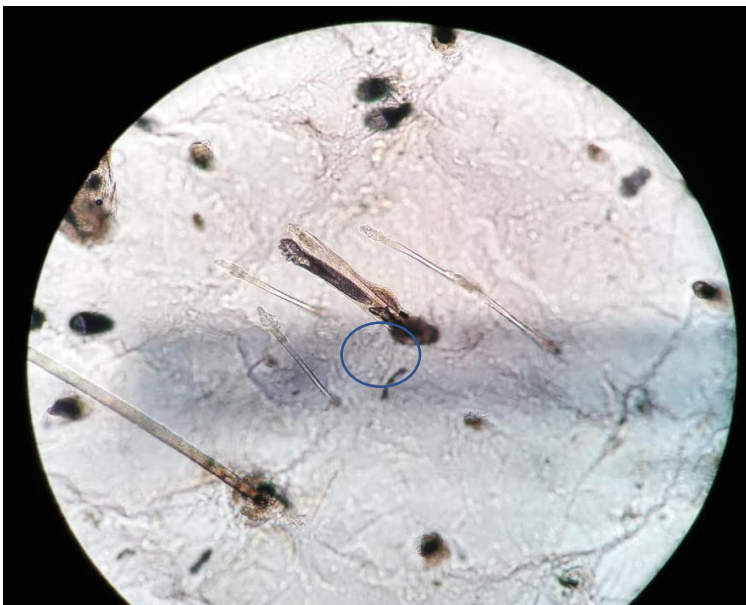
Fotografía a: Se observa la presencia de *Demodex folliculorum* en fase adulta dentro del folículo piloso en una cantidad mayor a 5 parásitos por folículo de un paciente con acné vulgar severo.



Fotografía b: Se observa gran cantidad de *Demodex folliculorum* dentro de un solo folículo piloso obtenido de la mejilla de un paciente con acné vulgar.



Fotografía c: Se observa la presencia de *Demodex folliculorum* tanto dentro como fuera del folículo piloso en pacientes tomados a primera hora del día, donde se captura a la fase adulta en pleno movimiento buscando pareja para la reproducción.



Fotografía d: Hembra de *Demodex folliculorum* en oviposición.