

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

CENTRO NACIONAL DE DERMATOLOGIA

“FRANCISCO GOMEZ URCUYO”

UNAN - MANAGUA



Tesis para optar al título de Especialista en Dermatología

“Eficacia del tratamiento con dapsona oral en relación al tratamiento convencional en pacientes con acné inflamatorio moderado-severo atendidos en el Centro Nacional de Dermatología, Abril 2018-Febrero 2019”.

Autora:

· **Dra. Blanca Alicia Chavarría Laguna**

Tutora:

· **Dra. Génesis Pérez Pilarte**

Especialista en Dermatología

Asesor metodológico:

Dr. Javier Zamora Carrión

Msc en Salud Pública & Epidemiología

Managua, marzo 2019



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!

40
2019

Aquí nos ilumina,
un Sol que no declina
El Sol que alumbra
las nuevas victorias

RUBÉN DARÍO

Dirección General de Docencia e Investigaciones – MINSA

Centro Nacional de Dermatología

“Dr. Francisco José Gómez Urcuyo”

TRIBUNAL EXAMINADOR

ACEPTADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE NICARAGUA Y POR LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, MANAGUA – LEON

DRA. BLANCA ALICIA CHAVARRIA LAGUNA

No. cédula: 488-210181-0000Y culminó la Especialidad de **DERMATOLOGÍA**

en el año Académico: 2016 - 2019

Realizó Defensa de Tesis: “Eficacia del tratamiento con dapsona oral en relación al tratamiento convencional en pacientes con acné inflamatorio moderado-severo atendidos en el Centro Nacional de Dermatología, 2018”. “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el periodo comprendido 2016 – 2019.

En la ciudad de Managua

Fecha: 11 / 03 / 2019

día

mes

año

DRA. ISABEL CASTILLO GÓMEZ

Nombre y apellidos

Firma del Presidente

DRA. SCARLET HERNÁNDEZ DAVILA

Nombre y apellidos

Firma del Secretario

DRA. ELVIA MARTINEZ MORALES

Nombre y apellidos

Firma del Voc

Dra. Perla Baltodano Gonzále

Responsable de Posgrado CND

NICARAGUA:
LA ALEGRÍA DE VIVIR EN PAZ!
CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA...
POR MÁS VICTORIAS!

CERTIFICACION DE ACEPTACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de tutora de tesis de la Investigación, nombrado por responsable de docencia de postgrado del Centro Nacional de Dermatología

CERTIFICO:

Que he analizado la tesis con el título de: Eficacia del tratamiento con dapsona oral en relación al tratamiento convencional en pacientes con acné inflamatorio moderado-severo atendidos en el Centro Nacional de Dermatología, abril 2018 febrero 2019.

A partir del mismo se ampliarán las alternativas terapéuticas y actualizar los protocolos y normas sobre el manejo de acné en la unidad de salud, considerando que las innovaciones farmacológicas deben estar al alcance de la población y siendo esta una patología muy sensible para el bienestar de salud, debemos ofrecer otras alternativas terapéuticas, tomando en cuenta aspectos como seguridad, eficacia y costo de las minas.

Presentado como requisito previo a la aprobación y desarrollo de la investigación para optar al título de: ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA.

Tutora:

Dra. GENESIS PEREZ PILARTEE

Especialista en Dermatología

AGRADECIMIENTO

Dedico mi trabajo primeramente a **Dios Padre Celestial** por haberme regalado la vida sobre todas las cosas derramarme sabiduría, conocimientos, inteligencia, capacidad y permitirme llegar a este momento tan importante como es hoy donde tenemos sentimientos encontrados compartidos con nuestros amigos y colegas por estar en esta ocasión tan importante de nuestra graduación y cada uno con sus respectivas especialidades.

A mis hermanos por formar parte de mi vida y apoyarme de una u otra manera en todo el transcurso de mis estudio, ya que hubieron momentos melancólicos pero ellos allí estuvieron al tanto de mis problemas animándome en continuar por quererme ver en este momento de tanta dicha y felicidad.

A mis todos mis docentes por haberme transmitido muchos conocimientos, por la paciencia, dedicación y esmero por ser quienes hoy en día mi vida tomara otro rumbo de ser y conocer y ahora yo pueda apoyar de la mejor manera posible con quienes me necesitan por mejorar su salud.

A mis colegas por compartir conmigo todo momento de estudio, trabajo abnegado con mucha dedicación y solidaridad, por haber estado en las buenas y en las malas y por formar parte del rinconcito de felicidad.

Al Gerente del Laboratorio Dermis Julián Armando Martínez Rivera y al Dr. Fabricio Sevilla por su incondicional apoyo con la proporción de tratamientos con dapsona y jabón hidratante para la terapéutica de los pacientes con problemas de acné.

DEDICATORIA.

Hoy, para mí es un día muy especial en el que se desborda una extensa felicidad interior , por tal motivo mi tesis para optar al título en la especialidad de dermatología se lo dedico especialmente a mi madre : Dominga Chavarría (Q.E.P.D) por ser para mí la persona más apreciada en mi vida ya que gracias a sus esfuerzos y formación de mi niñez pude darle continuidad a mi vida profesional , sé que no la veo pero desde lo alto del cielo ella se siente muy orgullosa de mi por cumplirle uno de sus mayores deseos que era verme convertida en una persona importante ahora escalando uno más de mis sueños y haber llegado a la meta final con mucho esmero, compromiso, dedicación y responsabilidad.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia del tratamiento con Dapsona oral en relación al tratamiento convencional en pacientes con acné inflamatorio moderado-severo en el Centro Nacional de Dermatología de Abril 2018 – febrero 2019.

Diseño metodológico: se realizó un estudio experimental, ensayo clínico a simple ciego. Se estudiaron a 20 pacientes, 11 con terapia convencional y 9 con dapsona oral. Se comparan a los dos grupos en tablas de frecuencias y porcentaje en un análisis univariado y bivariado. Se utilizaron tablas y gráficos de barra y pastel. Para el análisis se utilizó el SPSS versión 22.

Resultados: La edad promedio fue de 20 años. Entre las características sociodemográficas predominantes en los pacientes con acné fueron la edad de 19 años, el sexo masculino, la procedencia urbana y la escolaridad universitaria. El tiempo de evolución del acné fue en su mayoría de 2 años, con múltiples comedones abiertos y cerrados, presencia de pápulas, pústulas y nódulos. La terapia dapsona oral fue superior a la terapia convencional, ya que presentó menor periodo de tiempo de resolución, disminuyó el tamaño y el número de las lesiones. El 100%(9 pacientes) tuvieron una buena evolución.

Conclusión: La terapia con dapsona oral brinda buenos resultados en el manejo del acné moderado severo, ligeramente superior a la terapia convencional, se necesita seguir estudiando la dapsona para ser mayormente concluyente.

Palabras claves: acné, dapsona, terapia convencional.

Índice

Introducción.....	01
Antecedentes.....	02
Justificación.....	03
Planteamiento del problema.....	04
Objetivos.....	05
Marco Teórico.....	06
Hipótesis.....	16
Diseño Metodológico.....	17
Resultados.....	22
Discusión.....	32
Conclusiones.....	35
Recomendaciones.....	36
Referencias bibliográficas.....	39
Anexos.....	40

Introducción

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta, principalmente, adolescentes y adultos jóvenes, ya que antes de los 21 años entre el 80 y el 90% de esta población ha estado expuesta a la enfermedad. (Pruthi, 2012)

El término "acné" se deriva de la lengua griega que significa erupciones en la piel, en el contexto histórico ha sido considerado un trastorno grave de la piel que puede afectar irreversiblemente a zonas específicas de la piel como el rostro. Esta patología se convierte un poco compleja cuando se intenta determinar su causa, problemas meramente biológicos, pero también está relacionado al medio en que se vive. El acné conlleva consecuencias físicas y psicológicas en los que la padecen. Ciertos alimentos y bebidas también se consideraron como una de las principales causas del acné en el siglo. (Guías colombianas, 2012)

Con el avance de la ciencia y con el desarrollo nuevos fármacos para el manejo de este padecimiento se ha mejorado en gran medida los resultados abordándose problemas bacterianos, hormonales, metabolismo celular e impacto psicosocial, observándose mejores resultados, el pronóstico así también se ha mejorado con el desarrollo de equipo y nuevos fármacos especializados para la corrección para corregir las secuelas del acné como las cicatrices que mayormente afectan la región facial y por tanto el factor psicosocial. Con la terapéutica actual se observa un mejor pronóstico, a pesar de la cronicidad que se puede observar. (Alas, 2009)

Este trabajo pretende realizar una evaluación de la evolución clínica de un tratamiento dapsona oral, el cual tiene una función antimicrobiana debida a un efecto bacteriostático en la piel comparándolo con el tratamiento convencional con tretinoína tópica y doxiciclina. Los resultados determinaran que tratamiento tiene mejor eficacia para el manejo del acné en la población que acude al centro dermatológico nicaragüense en la ciudad de Managua.

Antecedentes

A nivel internacional, se encontraron muy pocos estudios publicados sobre el tratamiento de acné con Dapsona específicamente, la dapsona es parte del grupo de las sulfamidas, químicos sintéticos que fueron los pioneros de la terapia antibiótica.

Emil Fromm –profesor de química orgánica– y Jacob Wittmann sintetizaron la sustancia en 1908 en Friburgo, Alemania,¹ pero no la utilizaron como medicamento. (Fromm, 1908)

En 1937, poco después que se descubriera el efecto antibiótico de las sulfonamidas contra estreptococo, gonorrea y micobacterias, dos centros de investigación (uno en Inglaterra y otro francés) analizaron la dapsona, publicando simultáneamente sus efectos antiinflamatorios en experimentos murinos. (Doull, 1963)

En 1940, Faget et empleo sulfonas para tratar la enfermedad de Hansen en un leproario en Carville, Lousiana (Estados Unidos) y en 1950, los portugueses Esteves y Brandao⁸ utilizaron sulfetrona y dapsona, exitosamente, en el tratamiento de la dermatitis herpetiforme (enfermedad de Duhring), logro corroborado posteriormente por otros grupos. (Faget, 1943)

Años posteriores, los ingleses Sneddon y Wilkinson informaron de un caso de psoriasis pustulosa subcórnea que remitió tras la administración de dapsona y a partir de ese momento, la sustancia se ha considerado primera opción en la monoterapia para el tratamiento de dermatosis autoinmunes mediadas por neutrófilos. (Sneddon, 1950)

A nivel nacional, en el centro nacional de dermatología no se dispone de antecedentes de estudios realizados donde se evaluó la eficacia de dapsona en pacientes con acné.

.

Justificación

El resultado del presente estudio tendrá como finalidad demostrar la eficacia del uso de dapsona oral en pacientes con acné moderado- severo en el Centro Nacional de Dermatología.

A partir del mismo se ampliarán las alternativas terapéuticas según las características clínicas de los pacientes con acné inflamatorio. Actualizar los protocolos y normas sobre el manejo de acné en la unidad de salud, considerando que las innovaciones farmacológicas deben estar al alcance de la población y siendo esta una patología muy sensible para el bienestar de salud, debemos ofrecer otras alternativas terapéuticas, tomando en cuenta aspectos como la seguridad, eficacia y costo de las mismas.

El Centro Nacional de Dermatología es considerado unidad de referencia Nacional, donde se atienden múltiples enfermedades de la piel. En esta unidad se observa una gran demanda de pacientes, de todos los departamentos del país, donde se ofertan consultas especializadas, procedimientos, cirugías menores, curaciones de pacientes con úlceras en piel, administración de fototerapias para las diferentes enfermedades y área de hospitalización.

En Nicaragua se brinda atención y tratamiento gratuito a pacientes con enfermedades de la piel. El acné se ubica entre las primeras 10 causas de atención en esta unidad, donde se brinda tratamiento tópico y oral según la severidad del acné que presenta el paciente. La mayoría de pacientes que acuden con acné se clasifican como acné inflamatorio lo que provoca afectación psicológica y física por las cicatrices que se presentan.

Planteamiento del problema

Actualmente existe un programa donde se proporciona a los pacientes con acné moderado a severo tratamiento con isotretinoína oral pero no se logra cubrir la demanda limitándose su uso por los costos y las reacciones adversas que causa la misma.

Existe escasa literatura internacional sobre el uso de dapsona oral en el tratamiento del acné inflamatorio, pero los que se han realizado reflejan resultados benéficos, además de tener un costo menor, menos reacciones adversas y se requiere un tiempo de tratamiento más corto. Por tal razón, se ha planteado lo siguiente:

¿Cómo ha sido la eficacia del tratamiento con Dapsona oral en relación al tratamiento convencional en pacientes con acné inflamatorio moderado-severo en el Centro Nacional de Dermatología de Abril 2018 – Febrero 2019?

Objetivos

Objetivo General

Evaluar eficacia del tratamiento con dapsona oral en relación al tratamiento convencional en pacientes con acné inflamatorio moderado-severo atendidos en el Centro Nacional de Dermatología, Abril 2018-Febrero 2019.

Objetivos específicos

1. Describir las características socio demográficas de la población en el estudio.
2. Identificar la forma clínica de presentación del acné al momento de ingreso al estudio de los pacientes.
3. Evaluar los resultados de las respuestas clínicas en los pacientes según el tipo de tratamiento usado.

Marco Teórico

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica de la unidad pilo sebácea, que usualmente inicia en la adolescencia. Afecta casi a todos los adolescentes y adultos en alguna etapa de sus vidas, afectando un 80% de la población a nivel mundial. La mayoría de los casos de acné se presentan con una variedad polimórfica de lesiones, que consisten en comedones, pápulas, pústulas y nódulos. Aunque no afecta el estado general de salud y en su mayoría es auto limitado, puede producir cicatrices cutáneas y emocionales que duran toda una vida. (Alas, 2009)

Epidemiología:

El acné afecta aproximadamente a 40-50 millones de personas cada año en los Estados Unidos. El pico de incidencia tiene lugar en la adolescencia y personas jóvenes entre los 12 y 24 años. Aunque generalmente es una enfermedad de la juventud el 12% de las mujeres y 3% de los hombres continúan teniendo acné hasta los 44 años.

El acné nódulo quístico es más frecuente en las personas de raza blanca que en los negros. El acné más grave se presenta en individuos que tienen el genotipo cromosómico XYY también alteraciones endocrinas como; ovarios poli quísticos, hiperandrogenismo, hipercortisolismo y pubertad precoz. Los pacientes que presentan estas alteraciones no responden a las terapias convencionales. (Fitzpatrick, 2008).

Patogenia:

El papel en la predisposición genética en el desarrollo del acné no está claro, pero es decididamente multifactorial. El número y tamaño de la glándula sebácea y su actividad subsiguiente son heredadas, la cual se controla principalmente mediante estimulación hormonal.

Después de los 6 meses de vida la producción de sebo disminuye y se mantiene estable a lo largo de la niñez, en la adrenarquia aumenta drásticamente, este cambio suele anunciar la menarquia al cabo de un año.

El primer paso para la producción de acné es la formación de los micro comedones que inicia en el revestimiento queratinizado de la porción superior del folículo, infundíbulo (Fitzpatrick, 2008).

Los comedones se forman cuando los cornecitos que normalmente se eliminan en el lumen del folículo y se expulsan a través del orificio folicular, quedan retenidos y se acumulan produciendo hiperqueratosis. A medida que el comedón se expande el lóbulo sebáceo crea una regresión y se hace más compacto, creando concreciones lamelares espirales. En este estadio el comedón cerrado es básicamente no inflamatorio. Sin embargo, al aumentar la tensión se produce la ruptura de la pared del comedón con salida de queratina inmunogénica y sebo resultando en inflamación (Fitzpatrick, 2008).

El tipo de respuesta inflamatoria determina la lesión clínica. Si predominan los neutrófilos se forma una pústula supurativa. Los linfocitos T colaboradores, células gigantes de cuerpo extraño y neutrófilos dan lugar a pápulas inflamadas, nódulos y quistes. La flora normal del folículo sebáceo está compuesta por cepas no patógenas de las bacterias, levaduras lipofílicas, ácaro de folículo piloso, *malassezia furfur* residente habitual del acroinfundíbulo, se ha relacionado con el acné neonatal, *propionibacterium acnes* y los efectos de las hormonas sobre la secreción del sebo son fundamentales para el desarrollo del acné (Fitzpatrick, 2008).

Cuadro clínico:

El acné se localiza principalmente en la cara y en menor medida en la espalda, tronco y hombros. Aunque un tipo de lesiones puede predominar, la observación prolija revela habitualmente la presencia de muchos tipos de lesiones. Las lesiones pueden ser inflamatorias y no inflamatorias que son los comedones pueden ser abiertos (espinillas y puntos negros) o cerrados. El comedón abierto se presenta como una lesión plana ligeramente sobre elevada con un impacto folicular central de queratina y lípidos de color oscuro. El comedón cerrado a diferencia de los abiertos es difícil de verlos, se presentan

como pápulas pequeñas, pálidas ligeramente elevadas que no tienen orificio clínicamente visible (Fitzpatrick, 2008).

Las lesiones inflamatorias varían desde pápulas pequeñas con borde rojo a pústulas y nódulos grandes, tensos y fluctuantes. Algunos nódulos grandes reciben el nombre de quistes y el término nódulo quístico se utiliza en casos de acné severo.

Clasificación Acné. Según CILAD

Según edad de presentación

- Neonatal 0-30 días
- Del lactante 1-24 meses
- Infantil 2-7 años
- Preadolescente 8-11 años
- Adolescente 11-25 años
- Del adulto > 25 años

Según lesión predominante Comedónico

- Pápulo-pustuloso
- Nódulo-quístico

Según grado de severidad

- Leve < de 20
- Moderado 20-50
- Severo > de 50

Formas especiales

- Conglobata
- Fulminans (Kaminsky, Florez-White, Arias, & Bagatin, 2014)

Tratamiento

Higiene

Agentes tópicos:

- Jabón de azufre y ácido salicílico
- Ácido azelaico gel 15%
- Peróxido de benzoilo

Antibióticos tópicos:

- Eritromicina gel 4%
- Clindamicina gel o locion 1%

Retinoides:

- Tretinoína 0.025% y 0.05%
- Adapaleno 0.1% y 0.3%
- Tazaroteno

Terapia sistémica: Antibióticos y agentes antimicrobianos:

- Doxiciclina de 100mg a 200mg diario
- Azitromicina 250mg a 500mg 3 veces por semana
- Eritromicina 250mg a 500mg 3 veces por semana
- Dapsone 50mg a 100mg diario x 3 meses.
- Isotretinoína 0.2 a 0.5mg/kg/peso

Grados de severidad del Acné según la nueva escala española

Para ello se llevo a cabo un estudio observacional sobre pacientes con acné en la cara, pecho y espalda y se evaluaron lesiones utilizando la propuesta de EGAE, la validada LRAG y el recuento de lesiones. La cual se realiza con recuento de lesiones de manera iconográfica:

Escala facial ; posee 4 fotografías ordenadas según la gravedad del acné y se puntúan del grado 1 (menos grave) al 4 (mas grave).

Escala para Tronco;(pecho y espalda) con 3 fotografías para cada región en las q el grado 1 (es el menos grave) y el grado 3 (mas grave).

Algunas guías de prácticas clínicas recomiendan el uso de dapsona en el tratamiento de acné; la guía terapéutica –algoritmo publicada en el año 2015, indica que se puede usar dapsona en acné nódulo quístico de moderado a severo (CILAD, 2015).

Se dispone de muy poca información sobre el uso de dapsona vía oral en el acné. Sin embargo, existe literatura y guías clínicas que mencionan el uso de este fármaco por vía oral para el tratamiento acné y coadyuvante en el manejo de esta patología.

En Japón, un estudio realizado en cinco pacientes manejados ambulatoriamente con acné grave (tres casos de acné quístico, dos casos de acné conglobata), encontraron que el número de pápulas, quistes los nódulos mostraron una disminución significativa en la semana 4. Pruebas de laboratorio que incluyen glóbulos rojos, hemoglobina, plaquetas recuentos, y las funciones hepática y renal estaban dentro de lo normal antes y después de la terapia en todos los casos. En base a estos resultados, el autor recomienda que el uso de 50 mg de dapsona al día es una terapia alternativa útil para tratar el acné severo conglobata y acné quístico. Es aconsejable usar dapsona cuando no podemos usar isotretinoína sistémica debido a regulaciones en países como Japón Sin embargo, debemos considerar el uso de dapsona como una terapia alternativa para restrictiva acné severo en el cual adapaleno tópico y tópico y oral los antibióticos son ineficaces Porque la dapsona tiene una amenaza para la vida desórdenes hematológicos, el consentimiento informado es muy importante (Wakabayashi, Fujii, Fujimoto, & Tanaka, 2013).

Un estudio de reporte de caso, de un paciente de 15 años que había estado previamente diagnosticado de acné vulgar de grado I, repentinamente desarrolló un empeoramiento severo de las lesiones de acné y del estado general. Después de 21 días usando prednisona oral 1 mg / kg diariamente y

dapsona (diaminodifenilsulfona) 100 mg diariamente, las lesiones ulcerativas comenzaron a disminuir notablemente y curado con cicatrices (Bandeira, Melo, Campelo, Bona, & Lima, 2012)

Otro reporte de caso, un paciente de 14 años, de raza blanca mostró un cuadro clínico de noduloquístico acné, Debido a la falta de respuesta a la tetraciclina oral y peróxido de adapaleno / benzoilo tópico, el paciente comenzó con 30 mg /día de isotretinoína oral. Después de 2 meses, no hubo mejoría de las lesiones. Posteriormente el paciente comenzó metilprednisolona 25 mg / día, isotretinoína por reducción oral a 20 mg / día. Debido a la ausencia de mejoría de las lesiones, la isotretinoína oral se detuvo y se introdujo dapsona oral 300 mg / día, reduciendo gradualmente la metilprednisolona. Después de 5 meses, se observó una clara mejoría de las lesiones.

Se han realizado estudios actuales donde la dapsona se ha ubicado en el fármaco de primera línea para la dermatitis herpetiforme, además se utiliza para otras enfermedades dermatológicas incluyendo el Acné con clasificación según consenso con un grado de indicación anecdótico sobre todo en acné nódulo quístico y fulminans, indicando 25mg/día y luego aumentar de manera progresiva o bien iniciar con 100mg diario con valoración continua cada 10-15 días. (Farhi, Bégon, Wolkestein, & Chosidow, 2005)

Dapsona

La dapsona, descubierta en 1908, pertenece a la familia de las sulfonas. Es el tratamiento de elección de la lepra desde la década de 1940 y sus indicaciones se han extendido a otras infecciones y a las dermatosis inflamatorias. Estas indicaciones dependen de sus efectos antibióticos (lepra, neumocistosis, etc.) e inmunomoduladores (dermatosis ampollas auto inmunitarias, dermatosis neutrofílicas, etc.). Su biodisponibilidad y su larga semivida permiten la administración de una sola dosis al día. Se metaboliza por dos vías enzimáticas: N-acetilación y N-hidroxilación. Los metabolitos N-hidroxilados son lo responsables de sus efectos indeseables, proporcionales a las dosis: hemólisis y metahemoglobinemia. La dapsona produce también efectos

adversos idiosincrásicos (agranulocitosis, síndrome de hipersensibilidad).(D.Farhi; E.Begon; P.Wolkeinstein; O.Chosidow;, 2005).

La dapsona tiene una biodisponibilidad del 80%, las concentraciones máximas séricas alcanzan entre 2 y 6 horas después de su administración y su semivida es de 24-30 horas. Su naturaleza altamente lipofílica le permite una excelente penetración intracelular. La dapsona y su principal metabolito, la monoacetildapsona, se unen con intensidad a las proteínas plasmáticas y se integran en la recirculación entero hepática. Por esto, es posible encontrar la sustancia en el torrente circulatorio hasta 1 mes después de la administración de una sola dosis.((Bologna MD, Jorizzo MD, & Rapini MD, 2004)

Mecanismo de acción

La dapsona presenta 2 mecanismos de acción. El primero está relacionado con su capacidad antimicrobiana, capaz de inhibir el crecimiento de microorganismos dependientes de la síntesis endógena de ácido dihidrofolico, como *Micobacterium leprae*⁸ o *Pneumocystis carinii*⁹. El segundo mecanismo de acción y quizá más importante desde el punto dermatológico, es su propiedad antiinflamatoria¹⁰, sobre todo en aquellas dermatosis donde los neutrófilos y los eosinófilos son las principales células implicadas. La capacidad para inhibir la migración quimiotáctica del neutrófilo es posible gracias a la interacción con moléculas de adhesión, como CD11b/CD18, así como bloquear este proceso mediado por IL-8. Es capaz de inhibir de manera reversible la enzima mieloperoxidasa de los neutrófilos y eosinófilos, disminuyendo la producción local de radicales su peróxido de ácido hipocloroso.

Algunos autores han descrito la administración de dapsona y la disminución en la síntesis de TNF-alfa¹¹, hecho que puede explicar porque el fármaco puede ser utilizado en enfermedades como la hidrosadenitis supurativa. Por último, se ha descrito la reducción en la actividad de la eosinófilo peroxidasa de eosinófilos y mastocitos. En el acné es un potente antiinflamatorio actuando a nivel de los polimorfos nucleares. ((Navarro, Ruíz, Díaz, & Naranjo, 2016)

Dosis: El tratamiento con dapsona se suele comenzar con 50mg al día en una única dosis. La cantidad habitual que se necesita para controlar los síntomas esta entre 50 y 200mg al día y en muy pocas ocasiones se indica hasta 300mg al día. En los pacientes con Dermatitis Herpetiforme se suele observar una resolución rápida de los síntomas en 48 horas, pero vuelven a aparecer de forma relativamente rápida tras la suspensión del tratamiento. (Bologna MD, Jorizzo MD, & Rapini MD, 2004) Antes de iniciar el tratamiento se debe de realizar revisión de sistemas cardiopulmonar, digestivo, neurológico y renal. Se debe hacer valoración analítica inicial donde se debe de incluir un hemograma completo con recuento diferencial, enzimas hepáticas, concentración de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Durante el periodo de seguimiento se precisa realizar hemograma y recuento diferencial una vez a la semana durante 1 mes, cada 2 semanas durante 2 meses y después cada 3-4 meses. Las enzimas hepáticas se deben controlar una vez al mes en un plazo de 3 meses y luego cada 3 o 4 meses.(Bologna MD, Jorizzo MD, & Rapini MD, 2004)

Principales efectos secundarios

En general, las respuestas de toxicidad a la dapsona se clasifican como dependientes de la dosis o independientes de la dosis. La mayor parte de las reacciones adversas son dependientes de la dosis, de allí que sean infrecuentes con el uso de dosis bajas (50 a 100 mg/d). Los efectos adversos pueden ser:

- Hematológicos
- Dermatológicas
- Alteraciones del sistema nervioso
- Hepáticos
- Renales
- Síndrome de hipersensibilidad
- *Hematológicos*

Los efectos más comunes son anemia hemolítica y producción de Met-Hb, ambas inevitables y con un amplio espectro de manifestaciones. Algunas

personas presentan efectos hematológicos leves mientras que en otras, la hemólisis y/o producción de Met-Hb son muy significativas. Met-Hb suele ser bien tolerada y con la administración de dapsona 100 mg/día, sólo unos cuantos pacientes desarrollan cianosis clínica. Met-Hb puede ser grave con dosis > 200 mg/día o en individuos expuestos, de manera concomitante, a medicamentos como anestésicos o que contengan nitritos o nitratos. Así como la hemólisis, la generación de Met-Hb es un proceso dependiente del tiempo.

Dermatológicos

Las reacciones cutáneas incluyen: dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, urticaria, eritema nudoso, exantema morbiliforme, exantema escarlatiniforme y necrólisis epidérmica tóxica. Estas reacciones, poco frecuentes, no son dependientes de la dosis.

Sistema nervioso

Son pocos los casos conocidos de neuropatía periférica con pérdida de función motora. Si el paciente desarrollo debilidad muscular, será necesario interrumpir el tratamiento con dapsona. En general, el efecto adverso es reversible, pero la recuperación puede demorar varios meses o incluso, años.^{36,37}

Hepáticos

1. Alteraciones en las pruebas de función hepática (aumentan bilirrubina, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y deshidrogenasa láctica), sin signos de hepatitis. Al detectarse alguna anormalidad, será necesario reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.
2. Ictericia pre hepática inducida por anemia hemolítica. Es común encontrar hiperbilirrubinemia en pacientes con deficiencia de G6PD.

3. Hepatitis tóxica colestásica o conjuntamente con síndrome de hipersensibilidad.

Renales

Se ha reportado raramente la inducción de necrosis papilar renal y síndrome nefrótico.

Síndrome de hipersensibilidad

Es una reacción adversa rara y potencialmente grave que se presenta durante los primeros 5 meses de tratamiento. Al parecer, este síndrome depende de la dosis. (Clavelina Miller & Moreno Coutiño, 2014)

Contraindicaciones

La hipersensibilidad a la dapsona es la contraindicación absoluta y entre las relativas se incluye alergia a los antibióticos sulfonamídicos por posibilidad de reacción cruzada, también enfermedad pulmonar y déficit G6FD.

Uso en el embarazo y Lactancia

La dapsona no parece presentar un riesgo considerable para el feto, sin embargo, se incluye en la categoría C y solo se debe usar en el embarazo si los beneficios superan con claridad los riesgos. La dapsona se encuentra en la leche materna y puede calzar anemia hemolítica en los lactantes, aunque en American Academ of pediatrics ha aprobado el uso de dapsona en niños.

Interacciones Farmacológicas

Fármacos que pueden aumentar niveles de dapsona Trimetroprin, Probenecid, antagonistas del folato. Sulfonamidas, hidroxicloriguina aumentan el estrés oxidativo en los eritrocitos y empeora la hemolisis. El carbón vegetal activado, ácido paraaminobenceno, la rifampicina pueden disminuir los niveles de dapsona. ((Bologna MD, Jorizzo MD, & Rapini MD, 2004)

Hipótesis.

El tratamiento con dapsona oral es más eficaz que el tratamiento convencional en pacientes con acné inflamatorio moderado-severo en pacientes que acuden al Centro nacional de dermatología en el periodo Abril 2018- febrero 2019.

Diseño metodológico

Tipo de estudio:

- Ensayo clínico

Área de estudio:

Centro Nacional de Dermatología “Francisco Gómez Urcuyo” en la ciudad de Managua.

Población de estudio:

El estudio se conformó por pacientes agrupados de la siguiente manera, se realizaron números pares e impares, se introdujeron en una caja y se realizó la selección de manera aleatoria y según el número obtenido por el paciente al momento de la captación, quedando de la siguiente manera

Grupo A:

Números pares, conformado por 9 pacientes diagnosticados con acné inflamatorio de moderado- severo en edades de 18 a 22 años que acudieron a consulta en el Centro Nacional de Dermatología y que se le administró dapsona oral 100 mg diarios por 3 meses con evaluaciones una vez a la semana durante 1 mes luego cada 2 semanas durante 2 meses y después cada 3-4 meses, además se les entregó un jabón hidratante para lavar cara 2 veces al día.

En este grupo se realizaron exámenes de laboratorio como; hemograma completo con recuento diferencial y reticulocitos, enzimas hepáticas y prueba de embarazo a las pacientes del sexo femenino y durante el periodo de seguimiento se precisa realizar hemograma y recuento diferencial y reticulocitos una vez a la semana durante 1 mes, luego cada 2 semanas durante 2 meses y después cada 3-4 meses. Las enzimas hepáticas controlaron una vez al mes en un plazo de 3 meses y luego cada 3 o 4 meses.

Grupo B:

Números impares, conformado por 11 pacientes diagnosticados con acné inflamatorio moderado-severo en edades de 18 a 22 años que acudieron a consulta en el Centro Nacional de Dermatología y que se le administró tratamiento convencional con tretinoína tópica una vez al día x la noche doxiciclina de 100mg a 200mg diario por 20 días y luego según respuesta terapéutica se envió otro ciclo, si paciente alérgico a las tetraciclinas se utilizó Azitromicina 250mg a 500mg 3 veces por semana y jabón de azufre lavar cara 2 veces al día, con evaluaciones semanales por 1 mes y luego cada 15 días por 3 meses.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes diagnosticados con acné moderado-severo
- Ambos sexos
- Edad mayor de 18 años y menos de 22 años.
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio, previo consentimiento informado al paciente.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.
- Pacientes que no pudieron acudir a su seguimiento periódico y que no pueda cumplir con su tratamiento.
- Pacientes que recibieron o estaban recibiendo tratamiento con sulfonamidas Trimetroprin, Probenecid, hidroxiclороquina, ácido paraaminobenceno y rifampicina.
- Pacientes en estado de gravidez o dando lactancia materna exclusiva.
- Pacientes que sean de departamentos fuera de Managua
- **Fuentes de información:**

Fue primaria, ya que recolectaron los datos directamente de los pacientes por medio de la observación directa y una entrevista.

Instrumentos:

Fué elaborado cumpliendo con los objetivos planteados, el primer acápite recolecta los datos sociodemográficos, luego el acápite de los datos clínicos del acné, luego los datos de laboratorio y de reacciones adversas. Una segunda parte del instrumento recolecta datos de seguimiento sobre la evolución del paciente valorando los datos clínicos del acné.

Procesamiento de la información

Se realizó una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 22, donde se realizó una tabla de distribución simple de frecuencias y gráficos correspondientes. Además, se realizarán los siguientes cruzamientos de variables: Evolución clínica según el tipo de tratamiento, reacciones adversas según tipo de tratamiento. El tipo de análisis realizado fue univariado y bivariado. Los resultados se muestran en tablas y gráficos.

Aspectos éticos

Para la realización del estudio se contó con la autorización de la Dirección del Hospital. Los datos fueron utilizados exclusivamente para los fines académico del mismo. A cada paciente se le explicó en qué consiste el estudio y posibles reacciones adversas que se puedan presentar. Esta investigación no puso en riesgo a los pacientes a complicaciones mortales. Se revisaron los criterios internacionales de Helsinki.

Operacionalización de las variables

Variab les	Definición operacional	Indicador	Valor
Edad	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta el momento de la entrevista.	Fecha de nacimiento	18 años 19 años 20 años
Sexo	Condición biológica que diferencia al hombre de la mujer según su expresión fenotípica.	Expresión Fenotipo	Masculino Femenino
Procedencia	Lugar habitual de residencia en los últimos 5 años.	Según respuesta de entrevistado	Urbano Rural
Ocupación	Oficio a que se dedica el entrevistado al momento del estudio.	Según respuesta de entrevistado	Jubilado, obrero, ama casa estudiante
Escolaridad	Año lectivo aprobado al momento del estudio	Según respuesta de entrevistado	lletrado, Primaria terminada, Secundaria terminada, Técnico superior, universitario
Estado civil	Condición legal de relación de pareja al momento del estudio	Según respuesta de entrevistado	Casado, acompañado, soltero
Tiempo de evolución de la enfermedad	Tiempo que transcurre desde la aparición de las lesiones hasta la fecha de entrevista.	Según respuesta de entrevistado	menos de 6 meses De 1 a 2 años De 3 a 4 años Más de 4 años
Reacción adversa hematológica	Se considera si hay alteración de la biometría según reporte de laboratorio	Evaluación de los exámenes de laboratorio por el investigador	Si No
Reacción adversa hepáticas	Se considera si hay alteración de las enzimas hepáticas según reporte de laboratorio	Evaluación de los exámenes de laboratorio por el investigador	Si No
Reacción adversa hipersensibilidad	Se considera si paciente presenta reacción rara en dependencia de la dosis administrada.	Evaluación clínica	Si No
Grado de	Se considera moderado cuando	Observación	Moderado

severidad del acné	hay de 20-50 lesiones pápulo pustulosas y severo cuando hay más de 50 lesiones pápulo pustulosas y/o presencia de nódulo quistes	directa	Severo
Evolución clínica	Se considera Buena cuando hay disminución de lesiones. Se considera Mala cuando hay aparición de más o se mantiene.	Observación directa	Buena Mala
Tipo de tratamiento	Se considera tratamiento convencional al uso de tretinoína tópica, doxiciclina y jabón de azufre. Se considera al tratamiento con dapsona oral.	Según registro en expediente clínico	Convencional Dapsona oral

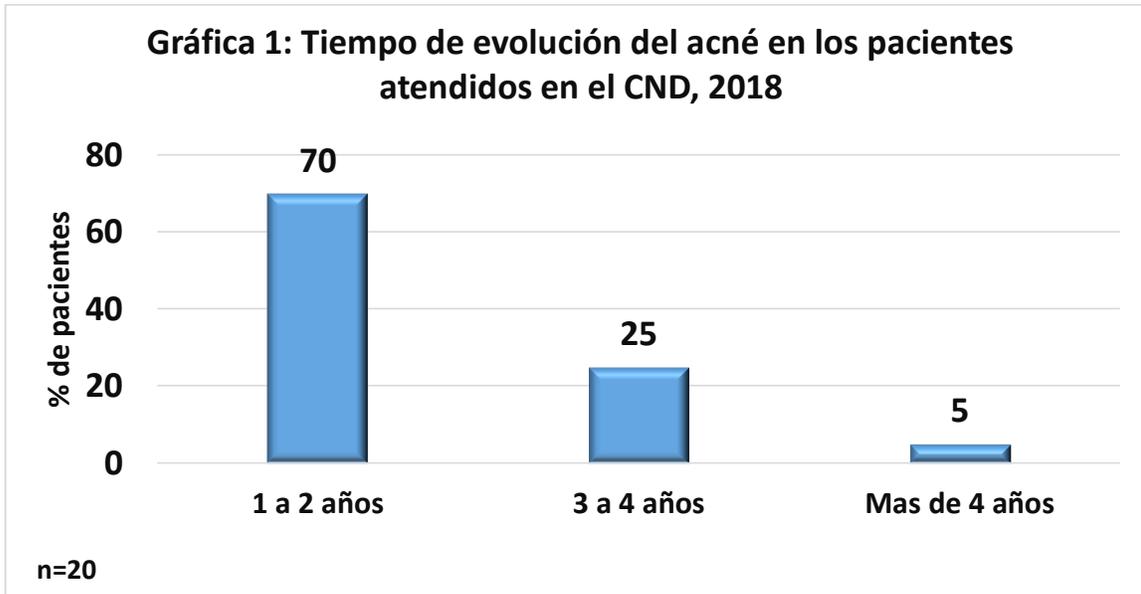
Resultados

Se realizó un estudio experimental en 20 pacientes con acné inflamatorio moderado-severo, a cuáles se dividieron en dos grupos, el primer grupo fue tratado con dapsona oral y el otro grupo recibió tratamiento convencional.

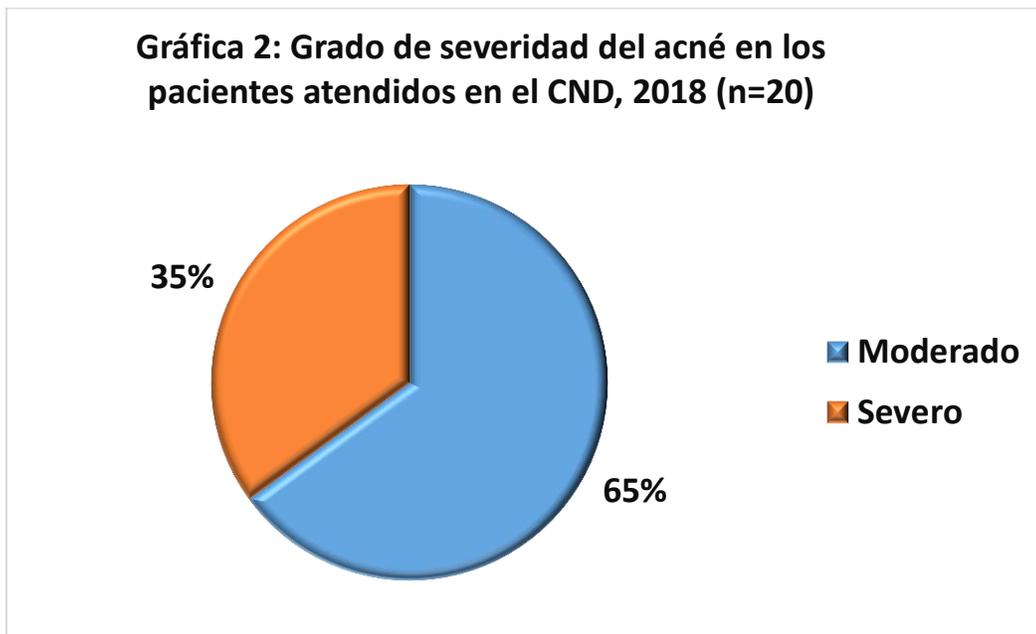
La tabla 1, muestra que la edad predominante entre los estudiados fue de 19 años con un 45%, seguido por la edad de 18 años con 30%. El sexo que predominó fue el masculino con un 70%, de procedencia urbana con un 95%, siendo la mayoría estudiantes (100%) de universidad (85%).

Tabla 1: Distribución porcentual de las características sociodemográficas de los pacientes con acné estudiados en el centro dermatológico nicaragüense “FJGU”, 2018.						
Variable	Femenino		Masculino		Total	
	No	%	No	%	No	%
Grupo etario (años)						
• 18	03	15	03	15	06	30
• 19	01	05	08	40	09	45
• 20	--	--	01	05	01	05
• 21	01	05	01	05	02	10
• 22	01	05	01	05	02	10
Total	06	30	14	70	20	100
Procedencia						
• Rural	--	--	01	05	01	05
• Urbana	06	30	13	65	19	95
Total	06	30	14	70	20	100
Escolaridad						
• Iltrado	01	05	--	--	01	05
• Primaria	--	--	--	--	--	--
• Secundaria	--	--	02	10	02	10
• Universitario	05	25	12	60	17	85
Total	06	30	14	70	20	100
<i>N=20 (100%) Fuente primaria</i>						

No se presentaron trastornos de enzimas hepáticas en ninguno de los pacientes durante la administración y seguimiento del tratamiento con dapsona oral.

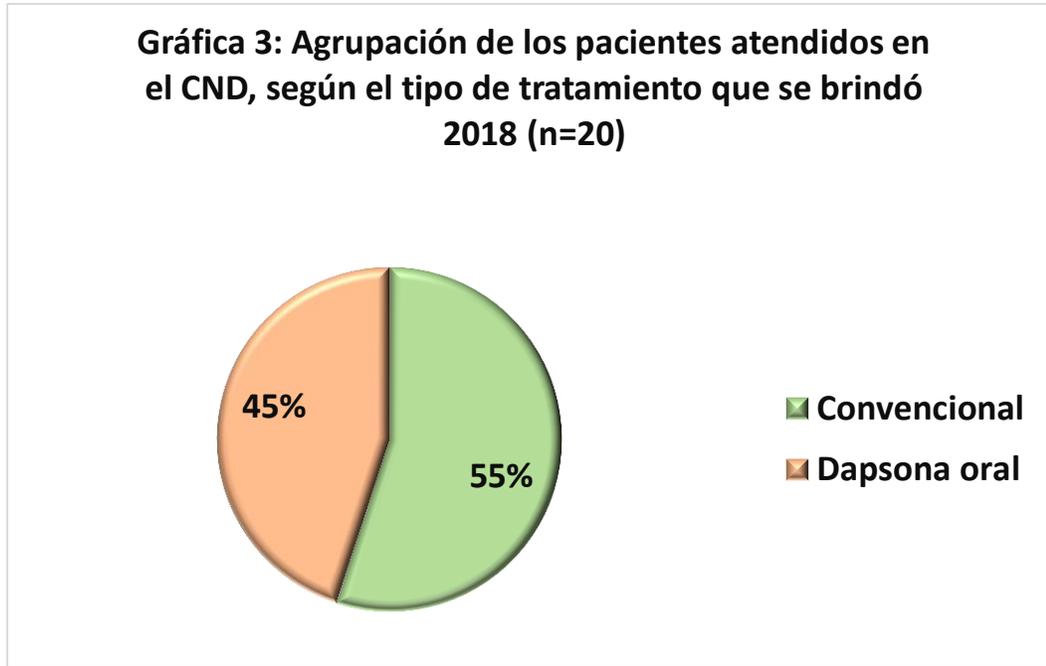


La gráfica 1, muestra que el 70% de los pacientes tenían una evolución del acné entre a 1 2 años, seguido del 25% que tenían de 3 a 4 años.



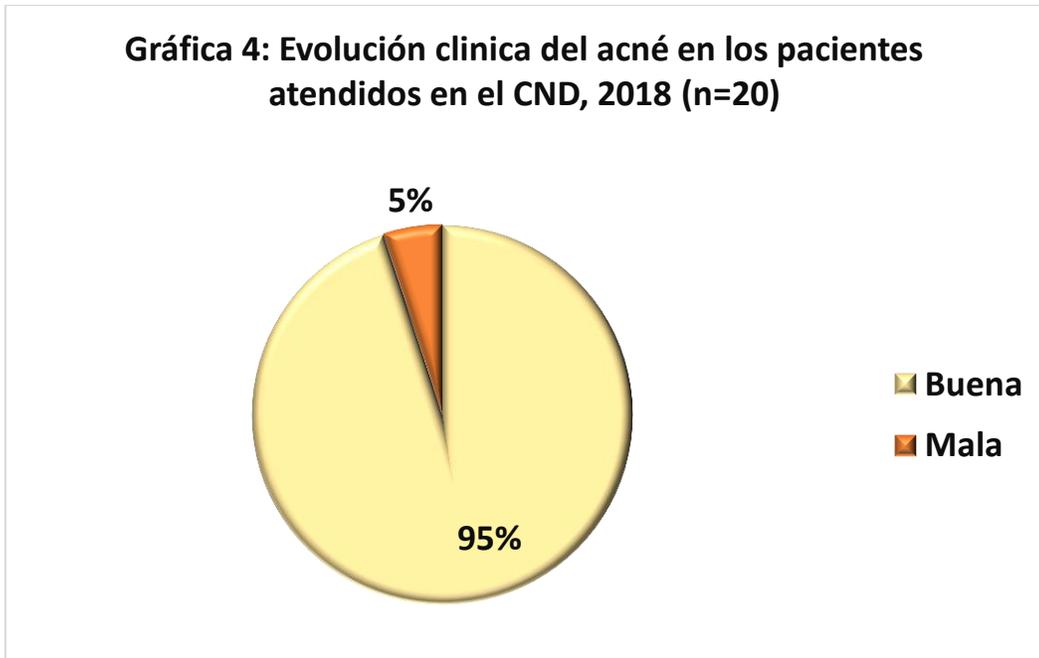
La gráfica 2, muestra el grado de severidad del acné en los pacientes, predominando el 65% de tipo moderado.

Gráfica 3: Agrupación de los pacientes atendidos en el CND, según el tipo de tratamiento que se brindó 2018 (n=20)



La gráfica 3, muestra el tipo de tratamiento realizado en los pacientes, según el grupo de terapéutica que se utilizó, en su mayoría correspondían al grupo de tratamiento convencional.

Gráfica 4: Evolución clínica del acné en los pacientes atendidos en el CND, 2018 (n=20)



La gráfica 4, muestra la evolución clínica del acné en los pacientes, predominando un 95% con buenos resultados.

Tabla 2: Tipo de tratamiento y la severidad del acné en los pacientes. (n=20)

Grado de severidad del acné	Tipo tratamiento		Total
	Convencional	Dapsona oral	
Moderado	08	05	13
Severo	03	04	07
Total	11	09	20

La tabla 2, muestra la relación del tipo de tratamiento con la severidad del acné, se trataron más casos severos con el tratamiento con dapsona oral y más casos de severidad moderado con el tratamiento convencional.

Tabla 3: Tipo de tratamiento y la evolución clínica del paciente con acné. (n=30)

Evolución clínica	Tipo tratamiento		Total
	Convencional	Dapsona oral	
Buena	10	9	19
Mala	01	--	01
Total	11	9	20

P=0.35

La tabla 3, muestra la relación del tipo de tratamiento con la evolución clínica del paciente, los pacientes que recibieron terapia convencional tuvieron buenos resultados al igual que los pacientes tratados con dapsona oral, a excepción de un paciente que tuvo mala evolución con el tratamiento convencional.

Se estudiaron la existencia de reacciones adversas con ambos tratamientos, tales como reacción adversas hepáticas, dermatológicas, hematológicas y de hipersensibilidad. No se encontraron pacientes con dichas reacciones.

Tabla 4. Características y cantidad de lesiones de los pacientes con tratamiento convencional al inicio del estudio.

Casos	Comedones		Pápulas	Pústulas	Nódulo quístico	Maculas	Cicatrices
	Abiertos	Cerrados					
1	Múltiples	27	17	37	--	--	20
2	Múltiple	Múltiples	21	17	4	--	
3	Múltiples	Múltiples	Múltiples	Múltiples	--	--	Múltiples
4	Múltiples	Múltiples	17	28	4	--	Múltiples
5	37	22	17	23	--	--	Múltiples
6	Múltiples	Múltiples	30	23	8	--	Múltiples
7	17	19	17	27	--	--	Múltiples
8	17	19	13	17	5	--	Múltiples
9	17	30	21	27	--	--	Múltiples
10	Múltiples	Múltiples	Múltiples	27	4	--	
11	21	25	17	19	4	--	Múltiples

Tabla 5. Características y cantidad de lesiones de los pacientes con tratamiento convencional al final del estudio.

Casos	Comedones		Pápulas	Pústulas	Nódulo quístico	Maculas	Cicatrices
	Abiertos	Cerrados					
1	Múltiples	Múltiples	16	23	--	17	Múltiples
2	13	17	8	12	02	--	
3	17	19	13	15	--	--	
4	13	15	15	9	--	--	Múltiples
5	09	13	7	2	--	--	Múltiples
6	12	10	10	13	02	--	Múltiples
7	13	02	--	--	--	--	
8	09	05	06	07	02	--	Múltiples
9	17	21	09	06	--	--	Múltiples
10	23	21	20	19	02	--	Múltiples
11	11	17	09	02	--	--	Múltiples

Tabla 6. Características y cantidad de lesiones de los pacientes con dapsona oral al inicio del estudio.

Casos	Comedones		Pápulas	Pústulas	Nódulo quístico	Maculas	Cicatrices
	Abiertos	Cerrados					
1	Múltiples	Múltiples	19	17	5	--	13
2	Múltiples	Múltiples	17	19	--	--	Múltiples
3	10	31	9	7	10	--	Múltiples
4	13	23	17	25	6	--	Múltiples
5	30	10	10	13	6	10	Múltiples
6	Múltiples	Múltiples	23	17	20	--	Escasas
7	30	Múltiples	28	17	10	--	Escasas
8	11	23	17	23	4	--	--
9	13	11	10	9	3	--	--

Tabla 7. Características y cantidad de lesiones de los pacientes con dapsona oral al final del estudio.

Casos	Comedones		Pápulas	Pústulas		Nódulo quístico	Cicatrices
	Abiertos	Cerrados					
1	M	m	17	13		2	Múltiples
2	--	--	--	--		--	--
3	--	--	--	--		--	Múltiples
4	02	10	13	11		--	--
5	22	21	10	07		--	--
6	09	07	08	02		--	Escasas
7	10	22	10	15		2	Múltiples
8	09	19	21	11		--	Múltiples
9	07	06	04	07		--	Escasas

La tabla 4, muestra las lesiones de los pacientes previo al tratamiento convencional, donde se observa múltiples comedones abiertos y cerrados en su mayoría, así como presencia de pápulas, y pústulas en la mayoría. También se observan quistes en 3 pacientes y nódulos en 6 pacientes en número de 4.

En la tabla 5, muestran las lesiones posteriores al tratamiento convencional, observándose comedones abiertos y cerrados a un número menor de 20, así mismo se observa menos presencia de pápulas y pústulas. Así mismo, no se observaron quistes y menos nódulos en 4 pacientes en número de 2.

La tabla 6, muestra las lesiones de los pacientes previo al tratamiento con dapsona oral, donde se observa comedones abiertos y cerrados en su mayoría entre número de 10 a 20, así como presencia de pápulas en gran mayoría, y pústulas en la mayoría con número entre 10 y 20. También se observan quistes en 4 pacientes y nódulos en 8 pacientes en número entre 5 y 10.

En la tabla 7, muestran las lesiones posteriores al tratamiento con dapsona oral, observándose comedones abiertos y cerrados a un número menor, con pacientes sin presencia de ellos. Así mismo se observa menos presencia de

pápulas y pústulas. También no se observaron quistes y menos nódulos en 2 pacientes en número de 2.

Tabla 8: Número de lesiones en pacientes en la sesión inicial y final según la terapia convencional y dapsona oral en paciente con acné.

Número de lesiones	Inicio del tratamiento			Final del Tratamiento		
	Convencional	Dapsona oral	Total	Convencional	Dapsona oral	Total
Menor de 20	--	--	--		1	1
	--	--	--		11%	5%
20 a 50	8	5	13	10	8	18
	73%	56%	65%	91%	89%	90%
Mayor de 50	3	4	7	1	0	1
	27%	44%	35%	9%	0%	5%
Total	11	9	20	11	9	20
	100.00%	100.00%	100%	100%	100%	100%

La tabla 8, muestra el número de lesiones al inicio y al final del tratamiento tanto convencional como con dapsona oral, se observa un cambio de porcentaje respecto a la clasificación del tipo de acné (leve, moderado y severo). Al momento de la captación, de 3 (27%) pacientes con acné severo tratados con terapia convencional, se redujo a 1 paciente (9%), sin embargo ninguno se logró disminuir a la categoría de acné leve, del grupo de pacientes tratados con terapia con dapsona oral, de 4 pacientes (44%) con acné severo se redujo a 0%, cabe señalar que un paciente (11%) con acné moderado mejoró a la categoría de acné leve.

Tabla 9: Tamaño de lesiones en pacientes en la sesión inicial y final según la terapia convencional y dapsona oral en paciente con acné.						
Número de lesiones	Tratamiento inicial			Tratamiento final		
	Convencional	Dapsona oral	Total	Convencional	Dapsona oral	Total
1mm	01	03	04	04	06	10
	9.1%	33.3%	20%	36.4%	66.7%	50%
2 y 3 mm	09	06	15	07	03	10
	81.9%	66.7	75%	63.6%	33.3	50%
3 4 mm	01	--	01	--	--	--
	9.1	--	05%	--	--	--
Total	11	09	20	11	09	20
	100%	100%	100%	100%	100%	100%

La tabla 9, muestra una disminución en el tamaño de las lesiones de un 25% (75% a 50%) del tamaño 2 y 3 mm a 1 mm.

Tabla 10: Sesiones según la terapia convencional y dapsona oral en paciente con acné			
Sesiones	Tipo tratamiento		Total
	Convencional	Dapsona oral	
8	11	7	18
	100%	77.8%	90%
9	--	2	2
	--	22.2%	10.0%
Total	11	9	20
	100.0%	100.0%	100.0%

La tabla 10, muestra el número de sesiones según el tipo de terapia, siendo más sesiones en pacientes con dapsona oral, ya que 7 pacientes

necesitaron 8 sesiones y 2 pacientes 9 sesiones y los de tratamiento convencional 8 sesiones.

El hematocrito se encontró en valores normales en la gran mayoría los pacientes según los valores encontrados en cada sesión, en un caso resultado disminuido hematocrito en la 4ta sesión , pero se recuperó en las siguientes sesiones. (Tabla 11)

Tabla 11: Hematócrito máximo y mínimos en pacientes tratados con terapia sistémica según la sesión

	Tratamiento sistémico	
	Máximo	Mínimo
Hto Inicial	44.00	39.00
Hto 2da sesión	45.00	39.00
Hto 3ra sesión	43.00	37.00
Hto 4ta sesión	44.00	34.00
Hto 5ta sesión	42.00	37.00
Hto 6ta sesión	42.00	37.00
Hto 7ma sesión	45.00	37.00
Hto 8va sesión	41.00	38.00

n=20

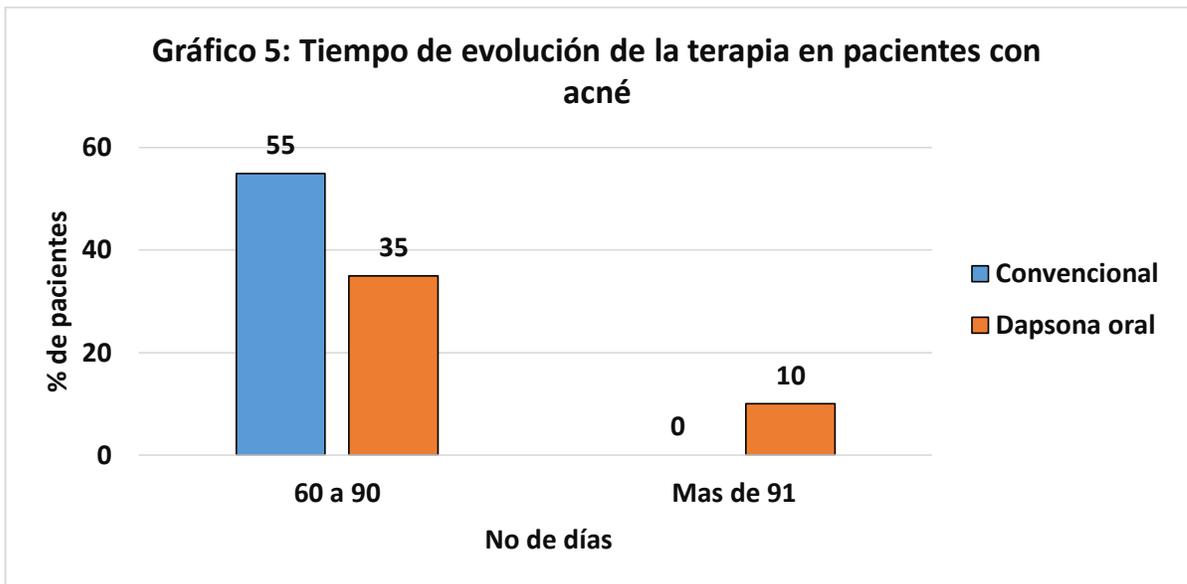
El conteo de reticulocitos se encontró en valores normales en todos los pacientes según la media de todas las sesiones en ambos tratamientos. (Tabla 12)

Se realizaron transaminasas se encontraron en valores normales.

Tabla 11: Reticulocitos máximo y mínimos en pacientes tratados con terapia sistémica según la sesión

	Tratamiento sistémico	
	Mínimo	Máximo
Reticulocitos al inicio	.90	1.20
Reticulocitos 2da sesión	.90	1.10
Reticulocitos 3ra sesión	.90	1.20
Reticulocitos 4ta sesión	.90	1.40
Reticulocitos 5ta sesión	.90	1.20
Reticulocitos 6ta sesión	.90	1.50
Reticulocitos 7ma sesión	.90	1.30
Reticulocitos 8va sesión	.90	1.00

n=20



La gráfica 5, muestra el tiempo de evolución según el tipo de terapia, en el convencional con el 55%(11) y con dapsona oral con un 35% (7). El 10%(2) resolvió en más de 91 días siendo de la terapia sistémica.

Discusión

El presente estudio se realizó con 27 pacientes, de los cuales abandonaron 7 pacientes del grupo de tratamiento con dapsona oral, se evaluó la respuesta terapéutica entre el tratamiento convencional del acné y el tratamiento con dapsona oral, un tratamiento que según algunos autores ha demostrado resultados mejores en los pacientes. La población estudiada fue joven entre 18 a 22 años, que en su gran mayoría era de procedencia urbana y con una escolaridad universitaria.

El sexo que predominó fue el masculino. Sobre la edad esto coincide con un número menor de personas en la población, ya que la distribución de la edad del acné es mayor en niñas desde los 11 años y niños desde los 12 años, aunque estudios recientes hablan de edades de inicio más tempranas relacionadas a la pubertad precoz. A pesar de que se lo conceptúa como una afección casi exclusiva del adolescente, se ha demostrado que un importante número de pacientes es mayor de 20 años, con un 10% de pacientes con edades entre 35 y 44 años. Con respecto al sexo, este estudio no coincide con varios estudios que abordan el acné, un estudio de caracterización clínica y epidemiológica del acné refiere que el sexo femenino predomina casi dos veces más que el sexo masculino. (Agüero, 2015) Una de las razones porque se observa más en mujeres puede ser por diversos factores que se conjugan en su prevalencia, la alimentación, el desarrollo hormonal, consumo de anticonceptivos, antecedentes familiares, uso de cosméticos, obesidad entre otros. Un factor influyente es la preocupación por el aspecto estético, en este estudio al parecer el aspecto estético pudo haber superado por el varón, o las mujeres acuden a clínicas privadas u otro centro dermatológico.

El tipo de acné mayormente tratado fue el moderado con uno a dos años de evolución, y se estudiaron 20 pacientes, donde once fueron tratados con terapia convencional y nueve con dapsona oral. El tratamiento con dapsona, un

antibiótico probado en otras lesiones dermatológicas ha demostrado buenos resultados. Según los datos clínicos, los pacientes presentaban múltiples comedones abiertos y cerrados, con presencia de pápulas y pústulas, algunos con quistes y nódulos en un gran número.

Al ser la mayoría del sexo masculino, se observa mayor caso de moderados a severos, en un estudio en China (Shen, 2010) y otro en Estados Unidos (Yentser, 2010) refieren que las mujeres presentan acné clasificado como leve a moderado en más del 50% de los casos, coincidiendo con la bibliografía internacional, mientras que los hombres presentan con mayor frecuencia las formas más severas. Encontramos un importante número de pacientes con edades mayores a 19 años. Estos resultados apoyan el concepto citado anteriormente de que el acné no es una patología exclusiva del adolescente, aunque sí las formas más severas se ven casi con exclusividad en menores de 20 años.

Al valorar la evolución de los pacientes, la mayoría evolucionaron bien, a excepción de uno que evoluciono mal y fue tratado con el tratamiento convencional, lo que refleja que los tratados con dapsona oral todos evolucionaron satisfactoriamente. Entre los aspectos positivos del tratamiento con dapsona estudiado se observa que disminuye el número y tamaño de las lesiones, aunque un poco menos en el número de las lesiones que el tratamiento convencional. La dapsona debido a su efecto antiinflamatorio, dapsona se considera la primera elección para el tratamiento de dermatitis herpetiforme, pustulosis subcorneal, eritema elevatum diutinum, acropustulosis infantil y prurigo pigmentoso. Debido a los posibles efectos adversos hematológicos asociados con la administración sistémica, se ha desarrollado una formulación tópica gel 5% para el tratamiento del acné vulgar, dos estudios en gran escala informan que las lesiones inflamatorias disminuyeron 8% al cabo de 12 semanas de tratamiento. Los autores sugieren que el mecanismo de

acción en el caso del acné podría ser la inhibición directa de leucocitos polimorfonucleares activados (PMN) (Draelos, 2007)

La dapsona tópica también es un medicamento adecuado para controlar el acné grave (Zouboulis & Bettoli, 2015), esto se ha informado que el 5% de gel es efectivo en la literatura (Zouboulis & Bettoli, 2015). Por el contrario, hay pocos informes sobre el uso oral de dapsona como terapia para el acné severo (Wakabayashi, Fujii, Fujimoto, y Tanaka, 2013), probablemente debido a su lado sistémico bien conocido.

Efectos, incluyendo anemia hemolítica y metahemoglobinemia. Sin embargo, Es posible prevenir estos efectos secundarios probando la glucosa-6-fosfato. Niveles de deshidrogenasa antes de la administración de dapsona. Además, es necesario para el seguimiento de los pacientes que realizan la rutina de laboratorio regular a lo largo del tiempo (Wakabayashi et al., 2013). Aunque la dapsona es ampliamente conocida por su papel fundamental en la terapia de la lepra, también se ha utilizado en varias enfermedades de la piel debido a sus propiedades antiinflamatorias (Predivelle, Logan, y Russell-Jones, 1988). Basado en este trabajo y artículos en la literatura (Predivelle et al., 1998; Wakabayashi et al., 2013; Zouboulis & Bettoli, 2015), es posible resaltar que la dapsona sistémica podría ser un método eficaz y seguro alternativa en el acné severo recalcitrante a otros sistémicos.

Todos los pacientes notaron un control y mejoría del acné con ambas terapias exepcto uno con terapia convencional. Se les realizaron ocho sesiones a todos los pacientes menos a dos tratados con dapsona que se les realizaron nueve sesiones una porque le disminuyo el hematocrito en la 4ta semana de tratamiento y se le dio seguimiento de 1 semana mas y el otro porqué al iniciar ka terapia no lo tomo hasta la segunda semana de visita inicio la terapia. . Al valorar paciente individualmente se observa en las diferentes sesiones una ligera superación del tratamiento con dapsona oral que el convencional, lo cual debe de estudiarse más en futuras investigaciones, donde se estudie mayor población y con mayor seguimiento estricto a los pacientes.

Conclusiones

- 1.- Las características sociodemográficas predominantes en los pacientes con acné fueron la edad de 19 años, el sexo masculino, la procedencia urbana y la escolaridad universitaria.

- 2.- El tiempo de evolución del acné fue en su mayoría de 2 años, con múltiples comedones abiertos y cerrados, presencia de pápulas, pústulas y nódulos.

- 3.- La terapia con dapsona oral fue superior a la terapia convencional, ya que presentó menor periodo de tiempo de resolución, disminuyó el tamaño y el número de las lesiones. El 100%(9 pacientes) tuvieron una buena evolución.

Recomendaciones

A las autoridades del centro dermatológico

Promover el uso de la terapia con dapsona oral como opción terapéutica en pacientes que no han presentado mejoría con el manejo convencional.

Gestionar la dapsona oral ante las autoridades del ministerio de salud, para que esté presente en el centro para brindárselas a los pacientes.

Realizar un protocolo de atención al paciente con acné con las diferentes terapias reconocidas en la literatura y que este alcance de los pacientes.

A la universidad

A los próximos residentes realizar investigaciones similares que den continuidad a este estudio, aumentando la muestra y dando seguimiento a la evolución clínica incluyendo los exámenes de laboratorio.

A estudiantes de medicina de pregrado que realicen estudios descriptivos y analíticos que aborden el acné en la población universitaria y secundaria en Nicaragua.

Conflicto de intereses: El tratamiento sistémico con dapsona y jabón hidratante fueron garantizados por laboratorios DERMIX, sin ningún interés económico de por medio.

Referencias bibliográficas

Agüero Z, Samudio M (2015) Características clínicas y epidemiológicas de pacientes que consultan por acné Clinical and epidemiological characteristics of patients with acné. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, Vol. 13(1): 7-16 7 [http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2015.013\(01\)07-016](http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2015.013(01)07-016)

Alas, R. (2009). Eficacia de dapsona tópica al 5% para el tratamiento de acné papulo pustuloso de leve a moderado. XXVI congreso Centroamericano y del Caribe de Dermatología. Managua, Nicaragua.

Bandeira, R., Melo, F. V., Campelo, V., Bona, S., & Lima, A. (2012). Acne fulminans successfully treated with prednisone and dapsone. Anais Brasileiros de Dermatología.

Bologna MD, J., Jorizzo MD, J., & Rapini MD, R. (2004). Dermatologia. Madrid-Barcelona-España: Elsevier.

CILAD. (2015). Acné. Guía terapéutica-Algoritmo. CILAD.

Clavelina Miller, M., & Moreno Coutiño, G. (2014). Uso de dapsona en dermatología.

Draeos ZD, Carter E, Maloney JM, et al. "Two randomized studies demonstrate the efficacy and safety of dapsone gel 5% for the treatment of acne vulgaris". J Am Acad Dermatol 2007; 56: 439 e1-10.

D.Farhi; E.Begon; P.Wolkeinstein; O.Chosidow;. (2005). Dapsona en dermatología. EMG.

Farhi, D., Bégon, E., Wolkestein, P., & Chosidow, O. (2005). Dapsona en dermatología. París: EMC.

Fitzpatrick. (2008). Dermatología en medicina general. España: Panamericana.

Guerra Tapia A, Laguna, R., Jiménez Moreno, J., Pérez López, M., Ribera Pibernat, M., Martínez Prats, E., . . . Casas Rivero, J. (2013). consenso en el tratamiento tópico del acné.

Navarro, F., Ruíz, V., Díaz, M. A., & Naranjo, R. (2016). Dapsona: Actualización de un fármaco clásico en usos dermatológicos actuales. España: ELSEVIER.

Orozco, B., Concha, C., Cárdenas, L. F., & col, y. (Junio de 2011). Guías colombianas para el manejo del acné: una revisión basada en la evidencia por el Grupo Colombiano de Estudio en Acné. Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dermatol.

Wakabayashi, M., Fujii, N., Fujimoto, N., & Tanaka. (2013). Usefulness of dapsona for the treatment of Asian severe acne. Journal of Dermatology.

Fromm E, Wittmann J. "Derivate des p-nitrothiophenols". Berichte Deutsch ChemGes 1908; 41: 2264-2273.

Doull JA. "Sulfone therapy of leprosy. Background, early history and present status". Int J Lepr 1963; 31: 143-160.

Faget GH, Pogge RC, Johansen FA, et al. "The promin treatment of leprosy". Public Health Rep 1943; 58: 1729-1741.

Guías colombianas para el manejo del acné Rev. Asoc. Colomb. Dermatol.; 19. 129-157

Predivelle, J., Logan, R., & Russell-Jones, R. (1988). A comparison of dapsona with 13-cis-retinoic acid in the treatment of nodular cystic acne. Clinical and Experimental Dermatology, 13, 67–71

Pruthi G K, Babu N. (2011) Physical and psychosocial impact of acne in adult females Department of Clinical Psychology, Indian Journal Dermatology; 2012 Vol. 57: 26-29.

Shen Y, Wang T, Zhou C, Wang X, Ding X, Tian S, et al. Prevalence of acne vulgaris in Chinese adolescents and adults: A community-based study of 17,345 subjects in six cities. Acta Derm Venereol. 2012; 92(1):40-4. 8.

Yentzer BA, Hick J, Reese EL, Uhas A, Feldman SR, Balkrishnan R. Acne vulgaris in the United States: A descriptive epidemiology. *Cutis*. 2010; 86(2):94-9.

Wakabayashi, M., Fujii, N., Fujimoto, N., & Tanaka, T. (2013). Usefulness of dapsona for the treatment of Asian severe acne. *Journal of Dermatology*, 40, 502–504.

Zaba, R., Schwartz, R., Jarmuda, S., Czarnecka-Operacz, M., & Silny, W. (2011). Acne fulminans: Explosive systemic form of acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 25, 501–507.

Zouboulis, C. C., & Bettoli, V. (2015). Management of severe acne. *British Journal of Dermatology*, 172 (Suppl. 1), 27–36.

PuigL,guerra-Tapia A conejo-Mir J, Toribio J, Berasategui C, Zsolt I. validation of the spanish acné severity scale (escala de gravedad del acné española – EGAE). *Eur J Dermatol*. 2013;23 (2);233-40.

Anexos

CENTRO NACIONAL DE DERMATOLOGIA “FRANCISCO GOMEZ URCUYO”
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA. UNAN – MANAGUA

Evaluación de la Respuesta terapeutica del tratamiento con Dapsona oral en relación al tratamiento convencional en pacientes con acné inflamatorio moderado a severo en el Centro Nacional de Dermatología de Abril a 2018 febrero 2019..

Nombres y apellidos: _____ No. _____

Fecha: /__/_/___/

Edad:

18 años/___/ 19 años/___/ 20 años/ ___/ 21 años/ ___/ 22 años /___/

Sexo:

F/___/ M/___/

Procedencia:

Rural /___/ Urbano/___/

Ocupación:

Jubilado/___/ Obrero/___/ ama de casa/___/ estudiante/___/

Escolaridad:

Iletrado/___/Primaria/___/Secundaria/___/ Tec. Superior/___/

Universitario/___/

Estado civil:

Soltero/___/ Casado/___/ Unión de hecho estable/___/

Enfermedad cardiopulmonar:

Si/___/ No/___/

Déficit de G6FD:

Si/___/ No/___/

Enfermedad Hepática y renal:

Si/___/ No/___/

Asma:

Si/___/ No/___/

Tiempo de Evolución de la enfermedad:

Menos de 6 meses/___/ 1-2 años/___/ 3-4 años/___/ más de 4 años/___/

Reacción adversa hematológica:

Si/___/ No/___/

Reacción adversa dermatológicas:

Si/___/ No/___/

Reacción adversa hepáticas:

Si/___/ No/___/

Reacción adversa hipersensibilidad:

Si/___/ No/___/

Grado de severidad del acné:

Moderado/___/ Severo/___/

Evolución clínica:

Buena/___/ Mala/___/

Tipo de tratamiento:

Convencional/___/ Sistémico/___/

Firma del entrevistador

Ficha de administración diaria de pacientes en estudio

La información que usted nos brinde, servirá para los próximos pacientes con acné, por lo cual le solicitamos que se cumplan los requisitos siguientes. Gracias por participar.

Se entregarán tabletas de dapsona según el periodo de evaluación.

Se tomará una tableta diaria (después de almuerzo)

En la evaluación semanal que se le realice se le entregara el tratamiento

Escribir con lapicero la hora exacta de toma de medicamento

Cualquier duda con el tratamiento comunicarse con Dra. Alicia Chavarría
89063726 Claro o 87756441 Mov.

Semana N° _____

Día	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
Hora							
Observaciones							

Semana N° _____

Día	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
Hora							
Observaciones							

Semana N° _____

Día	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
Hora							
Observaciones							

Semana N° _____

Día	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
Hora							
Observaciones							

CENTRO NACIONAL DE DERMATOLOGIA “FRANCISCO GOMEZ URCUYO”

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA UNAN - MANAGUA

Consentimiento informado: Fecha: _____

Según lo dispuesto en la Ley General de Salud de Nicaragua, Ley No. 423, es un derecho de los y las pacientes a ser informado/a de manera completa y continua, en términos razonables de comprensión y considerando el estado psíquico, sobre su proceso de atención incluyendo nombre del facultativo, diagnóstico, pronóstico y alternativa de tratamiento a recibir consejería del personal de salud capacitado antes y después de la realización de cirugías, procedimientos y exámenes establecidos en protocolos y reglamentos. El usuario tiene derecho, de que se le comunique todo aquello que sea necesario para que su consentimiento este plenamente informado en forma previa a cualquier tratamiento, de tal manera que pueda evaluar y conocer el procedimiento o tratamiento alternativo o específica, los riesgos médicos asociados y la probable duración de la discapacidad. El consentimiento deberá constar por escrito por el usuario y/o padres en caso que sea menor de edad. Por lo que solicitamos escriba datos con su puño y letra.

Nombres y apellidos del usuario: _____

Cedula de identidad y/o fecha Nacimiento

Nombres y apellidos: _____

Cedula de identidad:

Manifiestan que el profesional de la salud

Con código del MINSAs _____ y funcionario del Centro Nacional de Dermatología, me ha explicado la siguiente información sobre el estudio a realizarme, el cual servirá para evaluar nueva terapia a pacientes con Acné. El siguiente estudio, se practicará en pacientes con acné de moderado a severo, durante 12 semanas, el cual se aplicará una terapia nueva en el país, se me ha explicado que es sin fines de lucro y por lo tanto no hay retribución monetaria, el tratamiento será entregado de forma gratuita por las doce semanas que dure el estudio, por el investigador y mi contribución ayudara a otros pacientes que sufren acné.

Esta terapia no está libre de complicaciones, por lo tanto, se me ha informado que puedo presentar uno o más de las siguientes complicaciones:

- Náuseas
- Vómitos
- Ardor en la piel
- Descamación
- Aparición de más lesiones en los primeros meses de uso

Se me ha informado en lenguaje claro y sencillo sobre el estudio:

También comprendo q sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar este consentimiento y retirarme de la investigación en el momento que lo desee, sin menos cabo a mi integridad, ni que conlleve a represalias o problemas legales.

Se me han explicado que existen otros métodos alternativos para tratar mi problema de salud, pero para beneficios de futuros pacientes acepto participar y utilizar una terapia nueva de investigación.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho/a con la información recibida y comprendo el alcance y los riesgos explicados de la investigación. En tales condiciones ACEPTO participar en el siguiente estudio.

Firma del paciente _____

Firma y sello de médico: _____

CENTRO NACIONAL DE DERMATOLOGIA “FRANCISCO GOMEZ URCUYO”

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA. UNAN – MANAGUA

Ficha de observación y seguimiento

Evaluación de la respuesta terapéutica del tratamiento con Dapsona oral en relación al tratamiento convencional en pacientes con acné inflamatorio moderado a severo en el Centro Nacional de Dermatología de Abril 2018- febrero 2019.

Nombres y apellidos: _____ No. _____ Fecha:
/___/___/___/

Tipo de lesiones:

Comedones abiertos/___/comedones cerrados/___/
pápulas/___/Pústulas/quistes/___/nódulos/___/maculas/--/cicatrices/___/

Numero de Lesiones: < de 20/___/, 20-50/___/, mayor de 50/___/

Localización de las lesiones:

Cara/___/ Tórax anterior/___/Tórax posterior/___/ Brazos/___/

Tamaño de las lesiones:

menos 1mm /___/ 2mm/___/ 3mm/___/4mm/___/0.5mm/___/ más 0.5mm/___/

Reacciones adversas:

Hematológicas:

Htto/___/ HB/___/ Reticulositos/___/

Dermatológicas:

Dermatitis exfoliativa/___/ Eritema multiforme/___/ Urticaria/___/ Eritema nodoso/___/

Exantema morbiliforme/___/ Exantema escarlatiniforme/___/ Necrolisis epidérmica toxica/___/

Otras/___/

Sistema Nervioso:

Neuropatía periférica/___/ perdida de función motora/___/ Debilidad/___/

Hepáticos:

Aumento de las transaminasas/___/ síndrome nefrótico/___/

Actividad	2018												Año 2019			
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Selección del tema y objetivos	■	■	■													
Redacción del protocolo			■													
Revisión del protocolo			■													
Correcciones y sugerencias			■													
Recolección de datos				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
Análisis de datos														■	■	
Elaboración del informe final														■	■	
Revisión de informe final y programación de la defensa														■	■	

Pacientes con Dapsona oral al inicio y final de tratamiento











Pacientes con convencional al inicio y final de tratamiento











