



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

“MICROBIOMA DE LA PIEL Y TRATAMIENTO DEL ACNÉ”

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

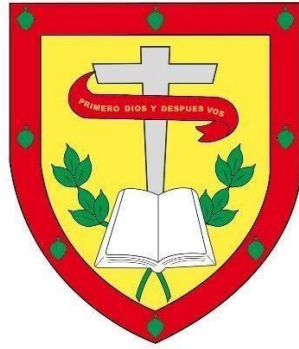
AUTOR: MARLON LEONARDO BELTRÁN IZQUIERDO

DIRECTOR: DR. CARLOS ROLANDO ESPINOZA CARDENAS

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

“MICROBIOMA DE LA PIEL Y TRATAMIENTO DEL ACNÉ”

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MARLON LEONARDO BELTRÁN IZQUIERDO

DIRECTOR: DR. CARLOS ROLANDO ESPINOZA CARDENAS

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Marlon Leonardo Beltrán Izquierdo portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105763569**. Declaro ser el autor de la obra: “**Microbioma de la piel y tratamiento del acné**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.



.....
Marlon Leonardo Beltrán Izquierdo
C.I. 0105763569

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**MICROBIOMA DE LA PIEL Y TRATAMIENTO DEL ACNÉ**" realizado por **BELTRÁN IZQUIERDO MARLON LEONARDO**, con documento de identidad **No. 0105763569**, previo a la obtención del título profesional de **MÉDICO**, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 10 de febrero del 2023

Atentamente,

DR.ROLANDO ESPINOZA CARDENAS

Dr. Rolando Espinoza C.
DERMATÓLOGO
MRE Libro 2^o Folio 411-12
Cuenca, V. 1008 - 13 - 88042118

.....
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Dedicado a toda mi familia

AGRADECIMIENTO

Primero a Dios.

Mi madre y hermanos.

RESUMEN

Antecedentes: El microbioma es un grupo de microorganismos como bacterias, hongos y virus, que actúan y provocan cambios en el estado de la piel, que desde hace muchos años se ha convertido en uno de los mayores problemas dermatológicos, debido a que el organismo está formado por diversos microorganismos que provoca el acné.

Objetivo general: Determinar el microbioma de la piel y tratamiento de acné.

Metodología: Se ejecutó una indagación bibliográfica de tipo sistemática, tomando en cuenta artículos científicos en español e inglés a partir de los 5 años de antigüedad, que están reposados en diversas bases de datos como son Medigraphic, PubMed, Scientific Electronic Library (Scielo), entre otros, para ello, se consideró los criterios de inclusión y exclusión considerando que analicen el microbioma de la piel y su tratamiento.

Resultados: La composición de la flora cutánea, junto con otros factores internos y externos, es importante para el equilibrio de la piel y el funcionamiento de la barrera, sin embargo, un desequilibrio provoca alteraciones de la piel como el acné, mismo que se compone de la principal bacteria como es la *Staphylococcus aureus* que se desarrolla en la dermatitis atópica y provoca las típicas zonas cutáneas exudativas, y para combatirlos se hace uso de tratamientos basados en procedimientos tópicos de modificación del ph, doxicilina, minociclina e isotretinoína.

Conclusiones: Las enfermedades cutáneas pueden relacionarse directamente con microorganismos específicos, en tal virtud, el microbioma cutáneo es fundamental en la salud general de la piel porque protege los problemas superficiales, por ello, es crucial mantener un microbioma sano para evitar problemas comunes como el acné.

Palabras clave: microbioma, acné, tratamientos, bacterias, lesiones primarias, tratamientos farmacológicos y dermatológicos.



ABSTRACT

Background: The microbiome is a group of microorganisms such as bacteria, fungi and viruses, which act and cause changes in the state of the skin. For many years it has become one of the major dermatological problems, due to the fact that the organism is formed by various microorganisms that cause acne.

General objective: To determine the microbiome of the skin and treatment of acne.

Methodology: A systematic bibliographic inquiry was carried out, taking into account scientific articles in Spanish and English from 5 years old, which are reposted in various databases such as Medigraphic, PubMed, Cochrane, Scientific Electronic Library (Scielo), SCIMAGO, for this, the inclusion and exclusion criteria were considered considering that they analyze the microbiome of the skin and its treatment.

Results: The composition of the skin flora, along with other internal and external factors, is important for the balance of the skin and the functioning of the barrier, however, an imbalance causes skin alterations such as acne, same that is composed of the main bacteria such as *Staphylococcus aureus* that develops in atopic dermatitis and causes the typical exudative skin areas, and to combat them is made use of treatments based on topical procedures of ph modification, doxycycline, minocycline and isotretinoin.

Conclusions: Skin diseases can be directly related to specific microorganisms, in such virtue, the cutaneous microbiome is fundamental in the general health of the skin because it protects superficial problems, therefore, it is crucial to maintain a healthy microbiome to avoid common problems such as acne.

Key words: microbiome, acne, treatments, bacteria, primary lesions, pharmacological and dermatological treatments.

CONTENIDO

DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTO	V
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
CONTENIDO	VIII
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I	4
ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACIÓN	6
CAPÍTULO II	7
OBJETIVOS	7
OBJETIVO GENERAL.....	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
CAPÍTULO III	8
MARCO TEÓRICO	8
MICROBIOMA DE LA PIEL.....	8
TRATAMIENTO DEL ACNÉ	9
CAPÍTULO IV	11
METODOLOGÍA.....	12
DISEÑO Y ESTRATEGIA DE LA BÚSQUEDA.....	12
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	12
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	12
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	13
ANÁLISIS DE DATOS	13
CAPÍTULO V	16
RESULTADOS	16
CAPÍTULO VI	22
DISCUSIÓN	22
CAPÍTULO VII	28
CONCLUSIONES.....	28
RECOMENDACIONES.....	29
CAPÍTULO VIII	30
BIBLIOGRAFÍA.....	30

INTRODUCCIÓN

Los seres vivos al estar colonizados por más de 100 trillones de microorganismos, de los cuales se han reconocido aproximadamente alrededor de 20 millones de genes microbianos. Dicha colonización se da inicio a partir del nacimiento y es de suma importancia para la tolerancia inmune. (1)

El microbioma en los humanos está cambiando, lo que dificulta definir con precisión un solo microbioma o uno normal, a pesar de esto, es posible crear o saber usar la tecnología de un microbioma saludable, que generalmente se encuentra en los humanos., así como los alterados por diversas patologías. (2)

La transcendental peculiaridad de los microbiotas (2) es su correspondencia de carácter mutualista y simbiótico con el anfitrión. Se trata de una población normal, producto de una coevolución, en la que regularmente tanto parásito como anfitrión salen favorecidos. La certidumbre de la evolución es la diferencia visible entre las comunidades de animales infectados en comparación con las de vida libre (2).

En contextos normales, lo que es el microbiota no perjudica al huésped. Además, los patógenos animales comunes a menudo incluyen organismos patógenos que no muestran agresión contra el huésped. Estos individuos se conocen como portadores sanos o asintomáticos y se pueden encontrar entre humanos y animales. Sin embargo, como regla, como un indicador secundario de condiciones de salud, como infección viral o inmunosupresión, algunos componentes del microbiota normal pueden parecer beneficiosos, lo que causa problemas clínicos en humanos (2).

La piel es la parte más extensa del cuerpo humano y trabaja como la inicial línea de protección frente a los agentes del exterior, de manera que se encuentra exhibida a una superior emigración de varios microorganismos. Es así como, se aprecia que alrededor de un millón de gérmenes y especies diferentes residen en un espacio de la piel, ubicándose a partir de la cavidad cutánea y el conducto piloso hasta la dermis honda (3).

El acné es una perturbación del aparato pilosebáceo que conmueve especialmente a aquellos jóvenes con una regularidad de un 86%. Coexisten cuatro elementos patogénicos: 1) hiperqueratinización glandular, 2) aumento en la creación de sebo, 3) emigración por *Cutibacterium acnés* y 4) aceleración de la cascada irritante (4).

Además, el *Cutibacterium acné* (*C. acnés*) es una bacteria anaerobia/microaerófilo gram positivo que es parte de la flora estándar localizada en la piel. Su relación está explicada en varios estudios que han justificado que no preexiste disconformidad numérica, pero sí descripción. En enfermos esta afección es en paridad con las personas saludables. Esta bacteria concurre en cinco filotipos de *Cutibacterium acnés* (*C. acnés*) estas son: ia1, ia2, ib, ii, iii. En los sufridos con acné vive un desgaste en la pluralidad, con superioridad del subgrupo ia1 (5).

El estudio del microbioma ha cambiado nuestra comprensión y posiblemente el futuro de cómo tratar las enfermedades. Todos los días surge nueva información sobre el microbioma de la piel y su correspondencia con las afecciones de la piel. Muchos microbios ya no son vistos como enemigos y ahora son vistos como componentes del microbioma que necesitan mantenerse saludables. El uso

Indiscriminado a largo plazo de antibióticos puede alterar drásticamente la diversidad de nuestras comunidades microbianas, con consecuencias de largo alcance. Pronto, este conocimiento podría conducir al desarrollo de tratamientos efectivos para las afecciones de la piel con las que se enfrenta todo el tiempo.

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES

El microbioma humano está definido como un conjunto de microorganismos los cuales interactúan y se desarrollan tanto fuera como dentro del cuerpo. Ocasionalmente afectan tanto a nivel gástrico como a la piel, la cual está colonizada normalmente por una serie de diversos microorganismos, los cuales en su gran mayoría suelen resultar ser de gran beneficio.

El microbioma es conocido como un grupo de microorganismos, entre ellos bacterias, hongos y virus, que actúan y provocan cambios en el estado de la piel, que desde hace muchos años se ha caracterizado por ser una de las mayores complicaciones dermatológicas en la población debido a que el organismo está formado por diversos microorganismos.

Sin embargo, diferentes enfermedades de la piel tienen una composición de microbioma única que difiere de la piel sana. La alteración del microbioma intestinal mediante trasplante fecal ha demostrado ser un tratamiento eficaz para enfermedades como la infección por *Clostridium difficile*.

Por lo tanto, estas técnicas para modular la composición del microbioma cutáneo pueden convertirse en una técnica terapéutica de gran interés para enfermedades que perjudican a la piel, tal es el caso de la psoriasis o el acné vulgar ya sean estos lesionales o no lesionales.

Este tipo de microbioma logra determinar que el *Cutibacterium acnés* corresponde a una de las bacterias que se encuentran normalmente con mayor

abundancia en la estructura pilosebácea en pacientes con acné, sin embargo, se ha observado diversos cambios en la afección y el grado de infección, llegando a ocasionar diversas complicaciones como son los comedones y lesiones pápulo pustulosas.

Estos microorganismos han ido creando una serie de diversas modificaciones, tanto en de su forma, como la forma de interacción entre el microorganismo y el huésped, cuyo objetivo es comprender como se comportan, siendo el acné una de las principales causas de atención primaria.

En los últimos años este problema dermatológico ha representado un problema de salud, en un porcentaje entre el 60 y 80 % de la población, siendo los jóvenes entre los 12 y los 30 años los más afectados con un indicativo primordial desencadenante de acné agudo, así como dermatitis atópica causado por *staphylococcus aureus*.

El conocimiento de información relevante y actual sobre el microbioma cutáneo permite principalmente a identificar y determinar la zona afectada, conocer el tipo de lesión y complicación causada por el microorganismo, además del grado de inflamación causante que se podría ocasionar, ayudando de esta forma a que se pueda dar un correcto diagnóstico y recomendar el tratamiento potencial terapéutico más adecuado a emplear, logrando una erradicación y mejoría de este.

JUSTIFICACIÓN

El presente estudio relacionado al microbioma está enfocado, en dar a conocer la constitución del folículo sebáceo, así como el *Cutibacterium acnés* que corresponde a la bacteria con mayor abundancia folicular, ayudando a conocer como afectara a nivel superficial de la piel, además de las lesiones y daños que podría causar en pacientes que sufren de acné, los cuales podrían llegar a ocasionar comedones, pústulas, siendo, el *stapylococcus* el más abundante, en lesiones de piel con acné, que en las de piel sana, resultando ocasionar un serie de variaciones en la microbiota de la piel.

Por todo lo anterior, es importante realizar este estudio con el propósito de recopilar información y mejorar la calidad del estudio obtenido hasta el momento sobre el microbioma de la piel y el tratamiento del acné.

CAPÍTULO II

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el microbioma de la piel y tratamiento de acné.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las lesiones primarias y secundarias del microbioma de la piel según su ubicación anatómica.
- Detallar los principales factores de riesgo del microbioma asociados a las complicaciones del acné.
- Especificar los tratamientos farmacológicos y dermatológicos más adecuados y utilizadas como tratamiento para el acné.

CAPÍTULO III

MARCO TEÓRICO

MICROBIOMA DE LA PIEL

La piel al ser el órgano más extenso del cuerpo está repleta de billones de microorganismos, como bacterias, hongos y virus. Estas formas de vida invisibles se conocen como el microbioma de la piel. Son una parte importante de la salud en el ser humano (6).

Por lo tanto, el llamado microbioma tiene como función principal el proteger el organismo de enfermedades y otros problemas como la sequedad y la hipersensibilidad. Este ecosistema cutáneo está formado por pequeños organismos que desarrollan una especie de barrera protectora, manteniendo el pH de la piel en equilibrio e impidiendo la aparición de gérmenes patógenos. (7)

En este sentido, el microbioma cutáneo es la comunidad de bacterias, hongos y virus y algunas personas incluyen los ácaros que residen sobre y dentro de la piel. Estas bacterias amistosas pueden ayudar a controlar el crecimiento de otros microbios nocivos. La flora cutánea de cada persona es el conjunto específico de microorganismos que viven en ella, e incluso da un lugar a otro de su propio cuerpo, por lo general el microbioma cutáneo varía.

La composición de este universo de microorganismos cambia en función de las características de la parte del cuerpo donde se localiza: piernas, manos, genitales, cara, entre otros. Y saber cómo cuidar de cada uno de ellos es esencial para garantizar el equilibrio del microbioma en todo el organismo.

Es así como, el microbioma emite señales importantes de que las cosas no van bien y de que la piel necesita más cuidados para mantener el equilibrio. Entre sus síntomas se encuentra:

- Sequedad
- Picor
- Enrojecimiento
- Irritación
- Brotes de acné (8)

TRATAMIENTO DEL ACNÉ

El acné se describe como un proceso inflamatorio de la piel, que se origina en el momento en el que algunas glándulas sebáceas se interceptan con grasa y piel muerta. Cuando estas células se obstruyen, no pueden eliminar las impurezas y acaban sirviendo de foco de bacterias y aún más grasa, lo que da lugar a puntos negros y espinillas, característicos del acné, así como a nódulos y pústulas. (9)

Además de la cara, el cuerpo también puede tener otros puntos donde se manifiesta el acné, como la espalda y el pecho (10). El acné suele ser más frecuente en la adolescencia, ya que las hormonas sexuales suelen favorecer una mayor producción de grasa en la piel, lo que acaba aumentando el cuadro inflamatorio.

Existen distintos tipos de acné, y algunos pueden presentarse de forma más expresiva. El tratamiento es necesario para cuidar el microbioma permanente en la cara, por ende, se debe cuidar:

- Evitando los baños largos y calientes
- Utilizando jabones que respeten el pH de la piel.
- Hidratando la piel siempre
- Utilizando cosméticos con fórmulas biomiméticas, elaborados con ingredientes que respetan e imitan los mecanismos naturales de la piel.
- Adoptando un estilo de vida saludable: un nivel de estrés controlado, una alimentación nutritiva y ejercicios físicos siempre ayudan. (11)

Dependiendo de la gravedad, el acné se trata con limpiadores faciales que eliminan el exceso de sebo, lubricantes, comprimidos de antibióticos, píldoras anticonceptivas orales en las mujeres o comprimidos de isotretinoína (12). A la hora de elegir cosméticos, son preferibles los productos a base de agua. El jabón que utilice debe tener un pH agradable para la piel. En casos muy graves, se debe administrar comprimidos de cortisona y tratamiento cosmético de cicatrices quirúrgicas (13).

En el tratamiento del acné, es importante reducir la formación de comedones (puntos blancos y negros) e influir en otras condiciones adversas de la piel. El tratamiento médico del acné actúa sobre todos los factores que lo provocan:

- Aumento de la producción de sebo en las glándulas sebáceas
- Formación de comedones (tapones sebáceos)
- Inflamación de la piel
- Acumulación bacteriana en los conductos de las glándulas sebáceas (14).

Sería beneficioso combinar productos con diferentes mecanismos de acción. Lo común a todos los remedios para el acné es que rara vez se ven resultados significativos antes de que pasen unas semanas, la piel suele estar algo irritada y la erupción puede empeorar temporalmente (15). Es preferible evitar el tratamiento con antibióticos para el acné durante el embarazo, salvo algunas excepciones.

Para tratar un acné leve es importante usar productos tópicos, evitando los productos que contengan antibióticos.

Para un acné más pronunciado también llamado acné medio en la cara, se utiliza una combinación de dos agentes para su aplicación. La adición de antibióticos en forma de comprimidos puede ser adecuada (16). En el caso del acné en la espalda o el pecho, se recomiendan comprimidos antibióticos en combinación con un producto tópico.

La mayoría de los regímenes de tratamiento deben durar al menos 6-8 semanas para evaluar el efecto y considerar un tratamiento adicional.

Por otro lado, existe el auto tratamiento para lavar la piel con lesiones de acné, donde se utiliza agua limpia y un limpiador con un pH agradable para la piel, en lugar de jabón (17). Si se utiliza jabón para lavarse el cuerpo, se debe utilizar un jabón con un pH. Sin embargo, hay que evitar rascarse o apretar el contenido de los granos. Deben evitarse los baños de sol excesivos debido al mayor riesgo de cáncer de piel, aunque la radiación UVB puede reducir el acné (18). En cualquier caso, el efecto es efímero y tiende a empeorar posteriormente.

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

DISEÑO Y ESTRATEGIA DE LA BÚSQUEDA

Para realizar una revisión bibliográfica, se ejecutó una búsqueda metódica de artículos de rigor científicos buscados en varias bases de datos a nivel internacional, el enfoque principal es encontrar ensayos clínicos donde se conoció el microbioma humano para publicar sus condiciones de piel. Las lesiones también incluyeron meta - análisis realizados en distintas ciudades del mundo, los mismos que contaron con la información y resultados confiables que son muy importantes para el estudio.

En relación a la búsqueda de la investigación se utilizó diversas bases de datos, las cuales fueron encontradas en revistas científicas de alta credibilidad como son Medigraphic, The Lancet, PubMed, Cochrane, Elsevier, Sciencedirect, Scientific Electronic Library (Scielo), SCIMAGO, aquí se pudo encontrar artículos actualizados con datos reales acerca del microbioma de la piel y su tratamiento. Se utilizó también el apoyo de filtros de búsqueda para la obtención de información actualizada, estos filtros fueron obtenidos en base al año de publicación, la metodología de estudio, autores, entre otros.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se utilizó artículos con investigaciones de campo, así como también meta análisis en donde se realizó una evaluación de la eficacia del estudio el microbioma humano y el tratamiento del acné, se incluyó a todos los estudios

cuya fecha de realización se encuentre dentro de los últimos cinco años, que contuvieron datos específicos de la población incluida en el estudio como la edad, sexo, comorbilidades presentes, además se tomó en consideración también artículos que se encuentren dentro de las categorías Q1- Q2, ranking que permitió determinar la alta confiabilidad de la información procesada para la ejecución de la revisión.

Se tomó en consideración de igual manera los resultados de los estudios, en donde se centró en investigaciones cuyos resultados finales detallen el tiempo de la intervención del estudio, así como del manejo terapéutico, la evolución clínica de los pacientes, porcentajes de mejoría en el grupo manejado con el tratamiento estudiado frente a los grupos de control, porcentajes de mortalidad en los grupos estudiados, y los beneficios encontrados con las terapéuticas instauradas en los pacientes. No se realizó preferencia por el idioma de publicación.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se descartó toda investigación de estudio que no incluya información sobre el(los) investigador(es), no indique el año en el que fue publicado, o el lugar en el que se realizó la indagación. Por lo tanto, el estudio que no tenga los resultados necesarios para el análisis de los libros, así como los artículos que no cuenten con una base científica, que es información falsa fueron eliminados.

ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis se tomó aquellos estudios que incluyan indagaciones relacionadas al microbioma de piel y su respectivo uso en el tratamiento del acné,

se consideró el país, año de publicación, el diseño metodológico utilizado y los autores implicados en el desarrollo de las investigaciones.

La averiguación se estructuró en tres apartados, el primero se centró en los resultados encontrados en los diversos estudios analizados con respecto al beneficio encontrado en el estudio de microbioma de piel, el segundo apartado fue dedicado a identificar los elementos de peligro que están asociados al microbioma y sus complicaciones con el acné así como también con las terapéuticas estándar utilizadas en este tipo de pacientes, técnica que permitió realizar una comparación entre estudios con la finalidad de conocer cuáles son los manejos terapéuticos que presenta mejores resultados en los pacientes estudiados, finalmente el tercer apartado permitió conocer todas las recomendaciones brindadas por los distintos colectivos de investigación encontrados al analizar la información para formar la revisión bibliográfica.

Para la evaluación de riesgo de sesgo se utilizó los Criterios de Evaluación de Riesgo de sesgo, criterios que permitió confirmar la validez de los resultados encontrados en el desarrollo del trabajo. A continuación, se detallan criterios de riesgo de sesgo analizados en cada uno de los estudios encontrados:

Criterio I Grupo de Estudio:

- Sesgo de selección: en donde se comprueba que un porcentaje mayor al 80% de la población incluida en el estudio reciba el manejo terapéutico investigado.
- Sesgo de informe: en donde se fija que la población estudiada se encuentre correctamente descrita, es decir que se encuentren datos como la gravedad de la enfermedad, factores de riesgo asociados,

características sociodemográficas, que se indique el tipo de intervención, el número de días que se le administro el tratamiento, etc.

Criterio II Seguimiento:

- Sesgo de deserción: en donde se fija si los resultados se evaluaron en más del 90% de la población de estudio.
- Sesgo de informes: se centra en la revisión de la descripción del tiempo de duración del tratamiento instaurado en los pacientes incluidos en el estudio.

Criterio III Salir:

- Sesgo de Detección: en donde se determina si los evaluadores de los resultados se encontraban cegados al objetivo de estudio.
- Sesgo de informe: en donde se evalúa que los resultados obtenidos se encuentren bien detallados con información clara y concisa, se debe tener en consideración también el método empleado.

Criterio IV Criterio de Estimación de Riesgo

- Confusión: en donde se confirma que los datos como la edad, comorbilidades encontradas y tratamientos administrados en los pacientes se encuentren detallados correctamente.
- Análisis: indica que en los estudios analizados se debe encontrar el cálculo de los índices de riesgo, como el odds ratio, índice de confiabilidad entre otros.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

Tabla 1

Resumen de resultados

Nº	Artículo	Autor	Año, lugar	Tipo de estudio	Muestra	Resultados	Conclusiones
1	The Microbiome in Comedonal Contents of Inflammatory Acne Vulgaris is Composed of an Overgrowth of Cutibacterium Spp. and Other Cutaneous Microorganisms	Akasa et al. (19)	2022, Japón	Exploratorio, observacional	12 pacientes con acné de sexo femenino (de 36 ± 10 años) y 10 de sexo masculino (de 28 ± 12 años)	Las bacterias predominantes en el contenido comedonal del acné inflamatorio son Cutibacterium spp., Staphylococcus spp. y Malassezia spp. El microbioma bacteriano de los contenidos comedonales presentaba una mayor actividad metabólica.	El acné es una enfermedad inflamatoria que implica el crecimiento excesivo de Cutibacterium acnés y otros microorganismos cutáneos residentes, entre ellos Malassezia spp.

2	Inferences in microbial structural signatures of acne microbiome and mycobiome.	Kim et al. (20)	2021, Korea del Sur	Estudio retrospectivo	33 mujeres coreanas. el primer grupo con acné, n = 17; y el segundo grupo sano, n = 16)	<p>Los pacientes con acné presentaban una mayor abundancia de Staphylococcus en comparación con Cutibacterium que los individuos sanos.</p> <p>La Cutibacterium acnes tiene interacciones hostiles con Staphylococcus y Malassezia globosa.</p>	<p>Se debe tener una visión de las diferencias en el microbioma de la piel y el micobioma entre los pacientes con acné.</p> <p>Los controles sanos proporcionan posibles microorganismos que modulan los microbiomas asociados al acné.</p>
3	Skin microbiome and acne vulgaris: Staphylococcus, a new actor in acne.	Dreno et al. (21)	2017, Francia	Estudio exploratorio comparativo, unicéntrico, controlado, aleatorizado, doble ciego, intraindividual	26 sujetos de edad promedio 18 a 25 años	<p>Las propionibacterias representan menos del 2% de las bacterias de la superficie cutánea.</p> <p>Reducción significativa (P<0,05) desde el Día 0 de comedones, pápulas y pústulas sin diferencias</p>	El dermocosmético probado puede ser una alternativa potencial a los macrólidos tópicos en el tratamiento del acné que tiene la ventaja de no causar resistencia antibacteriana de las

						<p>significativas entre los productos.</p> <p>La diversidad bacteriana en todas las zonas de muestreo fue similar.</p> <p>No se observó una reducción significativa de <i>Staphylococcus</i> spp. con el antibiótico tópico.</p>	bacterias objetivo.
4	The balance of metagenomic elements shapes the skin microbiome in acne and health	Barnard et al. (22)	2020, Estados Unidos	Estudio retrospectivo de secuenciación metagenómica y un análisis de la composición taxonómica.	38 pacientes con acné y 30 individuos sanos de la misma edad	<p>Las bacterias fueron los principales organismos encontrados en el folículo.</p> <p>Se encontraron cinco filos bacterianos principales: Actinobacterias (95,6%), Firmicutes (2,3%), Proteobacterias</p>	El estudio aporta nuevos conocimientos sobre el mecanismo microbiano de la patogénesis del acné y sugiere terapias con probióticos y fagos como posibles tratamientos para modular la microbiota cutánea y mantener la salud de la piel.

						(1,2%), Cianobacterias (0,6%) y Bacteroidetes (0,2%).	
5	A split face study on the effect of an anti-acne product containing fermentation products of <i>Enterococcus faecalis</i> CBT SL-5 on skin microbiome modification and acne improvement	Sung et al. (23)	2020, Korea	Estudio retrospectivo - observacional	20 pacientes	El TEWL y la hidratación de la piel no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos. La diversidad filogenética del microbiota cutáneo disminuyó con el tiempo en las muestras de piel del lado de la prueba.	El extracto de <i>E. faecalis</i> CBT SL-5 puede ser una opción factible y bien tolerada para mejorar la gravedad del acné y la disbiosis del microbioma cutáneo en pacientes con acné leve a moderado.
6	Asociación entre la infestación por el <i>Demodex</i> sp. y el acné vulgar grave. Estudio	Maldonado et al. (24)	2022, Perú	Estudio transversal - observacional	46 pacientes con acné y 92 pacientes con acné	El 81,9% de personas que residen en el sector urbano padecen de acné, y el 29,7% <i>Demodex</i> sp.	El acné viene asociado con diferentes antecedentes, entre ellos puede ser por antecedentes de los

	transversal de 168 pacientes				no tan grave. La edad de 18 a 20 años	<p>El 58,79% de pacientes no graves no tienen tratamientos.</p> <p>El 41,3% de pacientes graves si reciben tratamiento.</p> <p>El 14,8% de pacientes graves tiene tratamientos tópicos. El 51,9% tratamiento con doxicilina. El 7,4% minociclina. Y el 25,9% isotretinoína.</p> <p>En un 18,5% el tratamiento falla. Y en un 81,5% no falla.</p>	padres, la edad en la que se encuentran, el sexo, el nivel de educación y sobre todo el tipo de piel.
7	Tratamiento exitoso de acné severo con modificación del pH cutáneo y alimentación	Intriago y Calderón (25)	2022, Ecuador	Reporte de caso	Una paciente de género femenino de 40 años de edad	<p>El tratamiento tópico de modificación del <i>ph</i> resultados positivos.</p> <p>El manejo nutricional muestra efectividad en un grado 3.</p>	El tratamiento tópico utilizado ha permitido llevar un <i>ph</i> alterado a un <i>ph</i> normal de la paciente, demostrando que la

	saludable. a propósito de un caso					Los parámetros como los triglicéridos, colesterol, glicemia basal y indulina, TGO se redujeron, alcanzando un testoterona total de 84 ng/ml después del tratamiento (antes 105ng/ml)	piel y el acné se reducen tras el proceso de ocho sesiones.
8	Efectividad del tratamiento con laserpuntura en pacientes con acné vulgar	Pascual et al. (26)	2018, Cuba	Estudio descriptivo, longitudinal prospectivo	52 pacientes en la edad de 15 a 39 años con acné	Un 42% de participantes tienen acné leve y en un 8% grave (Grupo A y B). El tratamiento utilizado fue la medicina tradicional china (laserpuntura) del cual, 40 pacientes han mostrado una buena evolución sobre la disminución del acné, de estos 30 lo lograron con 15 aplicaciones.	El tratamiento con laserpuntura se convirtió en un método asertivo para tratar el acné en las personas, lo cual, en jóvenes, adulto o mayores es efectivo.

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

Tras haber analizado cada uno de los artículos científicos en base a la revisión bibliográfica, se demuestra que la mayor parte de estudios han sido realizados en adolescentes, y en dos grupos, el primero aquellos que padecen de acné y el segundo personas sanas o acné bajo. Determinando que, las bacterias son el principal organismo que se presenta en la superficie cutánea.

Las bacterias al ser infecciones que penetran en los folículos pilosos de la piel, provocan un grano, que es un poro de la piel inflamado. En los poros obstruidos llenos de sebo, la bacteria *Cutibacterium acnes* (también llamada *Propionibacterium acnes*), que normalmente vive en los folículos pilosos, se multiplica en exceso. Esta bacteria descompone el sebo en sustancias que provocan irritaciones cutáneas según lo indica Dreno et al. (21). Esto puede provocar que el acné incite causas endocrinológicas, siendo las más comunes el síndrome del ovario poliquístico, hiperplasia adrenal congénita o el síndrome hiperandrogenismo-resistencia a la insulina-acantosis nigricans.

Sin embargo, para Akasa et al. (19) las bacterias que más predominan en el contenido comedonal del acné inflamatorio y causan estragos en la piel son *Cutibacterium* spp., *Staphylococcus* spp. y *Malassezia* spp., dado que, según Maldonado (24) las llamadas bacterias propioni se acumulan cada vez más en la glándula sebácea. Estas bacterias están siempre presentes en la piel, si se multiplican con fuerza y ya no pueden ser eliminadas por la glándula sebácea cerrada, las zonas de piel afectadas se inflaman.

Como bien sostienen Barnard et al. (22) en su estudio, el acné inquieta a 50 millones de individuos solo a nivel de Estados Unidos y a muchos más individuos en todo el mundo, asegurando que, alrededor del 80% de la sociedad padece acné en cierta etapa de su vida. De esta manera, ante lo expuesto, la enfermedad puede ser muy dolorosa y afecta profundamente a la autoestima de los pacientes, especialmente en la población adolescente.

En el artículo desarrollado por Akaza et al. (19) determina que los factores que más intervienen para que se genere el acné es la obstrucción del ganglio sebáceo. Normalmente segregan sebo para proteger la piel y el cabello y mantenerlos flexibles. Sin embargo, para Sung (23) si las glándulas están obstruidas por la grasa y las células muertas en la dermis, se forma un pequeño tapón rojizo en la piel. De este modo, el sebo se acumula en la piel y se hace visible como un punto blanco en el punto negro. En cuanto se rompe y el aire llega al sebo, el punto de la espinilla se vuelve negro.

Frente a lo expuesto, Morales et al. (27) ostenta que no se conocen las razones exactas para que se genere el acné, pero hay algunos factores que podrían ser la causa del acné, entre ellos menciona las hormonas, piel grasa, intolerancias, influencias externas o factores psicológicos.

Como bien sostienen Kim et al. (20) y Chilicka et al. (28) en cada uno de sus estudios, la salubridad de la piel depende de que los diversos microorganismos que normalmente retozan en la superficie y en los nichos encuentren siempre el camino de vuelta a la posición, y el número previstos para ellos. Esto protege la piel contra las agresiones del exterior.

Coincidiendo con el estudio de Xu y Li (29) si el microbioma cutáneo se

desequilibra, amenaza con dañar la piel, esto se debe a que según el estudio de Ruiz y Barquero (30) los gérmenes de la piel por lo demás inofensivos, que hasta ahora llevaban una existencia en la sombra, imprevistamente pueden multiplicarse sin control y acumularse en patógenos que promueven el acné o la dermatitis atópica, por ejemplo.

Esta idea constituye una extensión de lo mencionado en el estudio de Pacheco et al. (31) quienes coinciden que, aunque las conexiones entre el microbioma intestinal y la salud se investigan desde hace muchos años, los primeros conocimientos sobre la influencia de los gérmenes de la piel en el organismo no han empezado a aparecer hasta hace poco y la colonización de la piel comienza con la primera respiración.

A comparación del estudio desarrollado por Akasa et al. (19) aclaran la relación existente entre los microorganismos cutáneos y el acné, así como examinar el microbioma en el contenido comedoniano del acné y en la piel facial, determinando que, el ADN de las 22 muestras se extrajo mediante un tratamiento con reactivo de extracción de ADN al 5% (GenCheck, Fasmac, Kanagawa, Japón) a 100°C durante 10 minutos, demostrando que, las bacterias frecuentes en el contenido comedonal del acné inflamatorio son *Cutibacterium* spp., *Staphylococcus* spp. y *Malassezia* spp.

Seguido, Kim et al. (20) analizan a de 33 pacientes de género femenino que oscilan en la edad de 18 a 30 años, investigando si los microbiomas con acné son distintos de los pacientes sanos, sus resultados revelan que, no hubo diferencias significativas en las diversidades alfa y beta de los microbiomas de

los dos grupos. Sin embargo, el grupo que presentan acné tuvieron una mayor

abundancia de *Staphylococcus* en comparación del grupo sanos que tuvieron *Cutibacterium*.

Referente a los resultados expuestos por Dreno et al. (21) los 26 pacientes de 18 a 25 años solamente el 2% de las bacterias de la superficie cutánea están compuestas por microbiota, Además, no se identificó una reducción significativa de *Staphylococcus* spp. con el antibiótico tópico. En el caso de Bernard et al.

(22) de los 38 pacientes con acné y 30 pacientes sin acné, los resultados revelan que, se existen cinco filos bacterianos principales en las muestras, incluyendo Actinobacteria (95,6%), Firmicutes (2,3%), Proteobacteria (1,2%), Cyanobacteria (0,6%) y Bacteroidetes (0,2%). El predominio de Actinobacteria en el folículo concuerda con análisis taxonómicos previos de sebáceas de la piel.

Por otro lado, el mismo autor demuestra que, después de la pubertad, se encuentran en la piel más de 1000 especies bacterianas diferentes, además de hongos y virus. Y la composición del microbioma no sólo difiere entre individuos, sino que también migran a otras partes del cuerpo.

De forma análoga, Restrepo y Cardona (32) aseguran que, todo el microbioma de la piel está formado por dos grupos diferentes, el "núcleo duro" de comensales inofensivos o beneficiosos y las bacterias del entorno, que sólo se asientan durante horas o días y suelen volver a desaparecer sin causar ningún daño. Por ello, Byrd et al. (33) revelan en su estudio que, junto con la barrera cutánea, el microbioma intacto forma un escudo protector contra las agresiones externas. Los productos metabólicos de ciertas bacterias, por ejemplo, ayudan a inhibir el crecimiento de patógenos.

Bajo este contexto, Intriago y Calderón (25) en su estudio muestran que, hasta

ahora, se ha intentado normalizar el estado de la piel de las personas con neurodermatitis principalmente con la ayuda de una terapia intermitente, en la que se alternan fases de tratamiento con descansos.

A comparación de los resultados expuestos por Maldonado et al. (24) de 46 personas con padecimiento de acné y 92 individuos con acné no tan grave oscilan en la edad de 18 a 20 años, de los cuales el 81,9% que residen en el sector urbano padecen de acné. Por lo cual, ha identificado que, el 58,79% de pacientes no graves no tienen tratamientos para mitigar esta enfermedad de la piel, sin embargo, el 41,3% de pacientes graves si reciben tratamiento. A su vez, el 14,8% de pacientes graves tiene tratamientos tópicos, el 51,9% tratamiento con doxicilina, el 7,4% minociclina y el 25,9% isotretinoína, Finalmente, en un 18,5% el tratamiento falla y en un 81,5% no falla.

Además, Pascual et al. (26) manifiesta que, de los factores hidratantes habituales, los productos específicos para el cuidado de la piel contienen ceramidas, niacinamida o agua de manantial rica en selenio para favorecer el crecimiento de una flora cutánea sana, sin embargo, los autores han puesto a prueba la laserpuntura que ha dado buenos resultados.

Aquellos resultados exponen del 42% de participantes que tienen acné leve (grupo A) y el 8% grave (Grupo B) han sido expuestos al tratamiento de laserpuntura o medicina tradicional china, logrando una buena evolución sobre la disminución del acné en 30 adolescentes, donde el número de sesiones ha sido 15 para obtener buenos resultados (26).

En el caso del estudio desarrollado por Intriago y Calderón (25) sus resultados revelan que, el tratamiento tópico de modificación del ph ha sido un proceso

positivo, donde el manejo nutricional logra obtener un grado 3 en la paciente de género femenino que tiene 40 años. De esta manera, se puede afirmar que, los parámetros que han cambiado o disminuido en la paciente fueron los triglicéridos, colesterol, glicemia basal y insulina, TGO se redujeron, alcanzando un testoterona total de 84 ng/ml valor que se mostraron después del tratamiento, y como referencia antes del tratamiento fue de 105 ng/ml.

CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES

Tras la revisión documental, se puede concluir que, la composición de la flora cutánea, junto con otros factores internos (intrínsecos) y externos (extrínsecos), es crucial para el equilibrio de la piel y el funcionamiento de la barrera, sin embargo, un desequilibrio puede provocar el desarrollo y empeoramiento de ciertas enfermedades cutáneas y alteraciones de la piel como el acné.

En relación con el análisis de los artículos, se concluyen que la diversidad de los diferentes microorganismos disminuye con la piel enferma/alterada, y a veces existe una delgada línea entre lo que favorece la salud y lo que provoca enfermedades. Algunas enfermedades cutáneas pueden relacionarse directamente con microorganismos específicos.

El microbioma cutáneo desempeña un rol crucial en la salud general de nuestra piel y es fundamental para protegernos de los problemas cutáneos. Por lo tanto, es muy importante mantener un microbioma cutáneo sano.

De los 8 artículos revisados, cuatro de ellas concluyen que la bacteria *Staphylococcus aureus* es una de las bacterias que se puede desarrollar

correctamente en la dermatitis atópica y provoca las típicas zonas cutáneas exudativas.

Los tratamientos que se han identificado para atenuar el acné, se basan especialmente en procedimientos tópicos de modificación del ph, seguido de doxicilina, minociclina y isotretinoína, A su vez se han evidenciado tratamientos de manejo nutricional y medicina tradicional china como laserpuntura.

RECOMENDACIONES

A fin de identificar las lesiones primarias y secundarias del microbioma de la piel según su ubicación anatómica es necesario consultar con especialista en el área de salud como es el dermatólogo, quien puede emitir un diagnóstico sobre la razón de ser de aquellas afecciones anormales, incluso irritaciones en la piel.

Para detallar los principales factores de riesgo del microbioma asociados a las complicaciones del acné es sustancial someterse a una valoración de aspectos descriptivos como índice de masa corporal, hábitos nutricionales, estilo de vida, actividad física, a fin de mantener un microbioma en estado óptimo que sea equilibrado.

En cuando a especificar los tratamientos farmacológicos y dermatológicos más adecuados y utilizadas como tratamiento para el acné, pueden utilizar jabones a base de extractos naturales o con una química específica para pieles acnéicas, así como cremas y ácidos tópicos. En los casos más graves, también pueden utilizarse algunos medicamentos de uso continuado.

CAPÍTULO VIII

BIBLIOGRAFÍA

1. La revolución del microbioma y las enfermedades cutáneas. **Morales, M, Calderón, M y Romero, M.** 1, 2021, Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica, Vol. 19, págs. 52-63.
2. **Gosálbez, M.** La microbiota humana como estrategia farmacológica en el entorno regulatorio europeo. Murcia : Universidad Católica de Murcia, 2017.
3. The gut microbiome alterations in allergic and inflammatory skin diseases—an update. **Polkowska, B, Gerkowicz, A y Krasowska, D.** 3, 2020, Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, Vol. 34, págs. 455-464.
4. Skin microbiota: Friend or foe in pediatric skin. **Schneider, A y Nelson, A.** 6, 2019, Pediatric dermatology, Vol. 36, págs. 815-822.
5. Gut microbiota and the alteration of immune balance in skin diseases: from Nutraceuticals to fecal transplantation. **Vojvodic, A, y otros.** 18, 2019, Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, Vol. 7, pág. 3034.
6. Microbioma humano en la salud y la enfermedad. **Requena, T y Velasco, M.** 4, 2021, Revista Clínica Española, Vol. 221, págs. 233-240.
7. Microbiota, microbioma y su manipulación en enfermedades de la pie. **Díaz, M, y otros.** 2, 2020, Dermatología Venezolana, Vol. 58, pág. 1.
8. Microbiota y su papel en el sistema inmunológico. **López, A, y otros.** 2, 2022, Reciamuc, Vol. 6, págs. 48-58.
9. Acné vulgaris: actualizaciones en fisiopatología y tratamiento. **Vaglio, R y Céspedes, N.** 4, 2020, Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos, Vol. 4, pág. 52.
10. Protocolo diagnóstico y tratamiento del acné en adolescentes. **Martín, C, y otros.** 61, 2020, Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, Vol. 13, págs. 3631-3634.
11. Acné juvenil, tratamiento por el pediatra.¿ Cuándo enviar al especialista? **Maza, G, y otros.** 5, 2019, Acta Pediátrica de México, Vol. 39, págs. 307-313.
12. Topical dermocosmetics and acne vulgaris. **Conforti, Claudio.** 1, s.l. : Dermatologic Therapy, 2021, Vol. 34, págs. 1-12. e14436.
13. Clinical evidence for washing and cleansers in acne vulgaris: a systematic review. **Stringer, Thomas.** 7, s.l. : Journal of Dermatological Treatment, 2018,

Vol. 29, págs. 688-693.

14. The application of skin care product in acne treatment. **Zhao, Jianmei.** 6, s.l. : Dermatologic Therapy, 2020, Vol. 33, págs. 1-12.
15. Dermocosmetics: beneficial adjuncts in the treatment of acne vulgaris. **Araviiskaia, Elena, López, José y Pincelli, Carlos.** 1, s.l. : Journal of Dermatological Treatment, 2021, Vol. 33, págs. 3-10.
16. Over-the-Counter Acne Treatments. **Swenson, Kirsten y Braber, Emmy.** 1, s.l. : Cosmetic Dermatology: Products and Procedures, 2022, Vol. 1, págs. 587-597.
17. Acne: On the road to clear skin. **Davis, Summari.** 3, s.l. : SA Pharmacist's Assistant,, 2018, Vol. 18, págs. 31-32.
18. The significant health threat from sunbed use as a self treatment in patients with acne. **Bali, Radhika, Ji, Antonio y Felton, S.** 2, s.l. : Clinical and Experimental Dermatology, 2022, Vol. 47, págs. 404–406.
19. The Microbiome in Comedonal Contents of Inflammatory Acne Vulgaris is Composed of an Overgrowth of Cutibacterium Spp. and Other Cutaneous Microorganisms. **Akaza, Narifumi, y otros.** 15, 2022, Clin Cosmet Investig Dermatol, págs. 2003-2012.
20. Inferences in microbial structural signatures of acne microbiome and mycobiome. **Kim, Jubin, y otros.** 2021, Journal of Microbiology, Vol. 59, págs. 369–375.
21. Skin microbiome and acne vulgaris: Staphylococcus, a new actor in acne. **Dreno, Brigitte, y otros.** 9, 2017, Experimental Dermatology, Vol. 26, págs. 798-803.
22. Author Correction: The balance of metagenomic elements shapes the skin microbiome in acne and health. **Barnard, Emma, y otros.** 39491, 2020, Scientific Reports, Vol. 6, págs. 1-12.
23. A split face study on the effect of an anti-acne product containing fermentation products of *Enterococcus faecalis* CBT SL-5 on skin microbiome modification and acne improvement. **Sung, Hye, y otros.** 60, 2022, Journal of Microbiology, págs. 488–495.
24. Asociación entre la infestación por el *Demodex* sp. y el acné vulgar grave. Estudio transversal de 168 pacientes. **Maldonado, W., y otros.** 8, 2022, Actas

Dermo-Sifiliográficas, Vol. 11327, págs. 758-764.

25. Tratamiento exitoso de acné severo con modificación del pH cutáneo y alimentación saludable. a propósito de un caso. **Intriago, Magdalena y Calderón, Lourdes.** 1, 2022, GICOS: Revista del Grupo de Investigaciones en Comunidad y Salud, Vol. 7, págs. 154-166.

26. —.**Pascual, Noharis, Cuello, Jesús y Belkis, Diana.** 1, 2018, Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Vol. 22, págs. 1-11.

27. La revolución del microbioma y las enfermedades cutáneas. **Morales, Mariana, Rivas, Miriam y García, Teresa.** 1, 2021, DermatologíaCMQ, Vol. 19, págs. 52-63.

28. Microbiome and Probiotics in Acne. **Chilicka, k., y otros.** 3, 2022, National Library of Medicine, Vol. 12, págs. 1-12.

29. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. **Xu, Haoxiang y Li, Huiying.** 3, 2019, Am J Clin Dermatol, Vol. 20, págs. 335-344.

30. Microbioma cutáneo, disbiosis y su rol en dermatitisatópica. **Ruiz, Daniela y Barquero, Daniel.** 2, 2020, Revista Medica Sinergia, Vol. 5, págs. 1-8.

31. El Microbioma Humano: Entre la salud y la enfermedad. **Pacheco, Yacel, Belo, Zunilda y Góngora, Kendría.** 1, 2019, Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta, Vol. 44, págs. 1-9.

32. Micobioma diversidad fúngica en el cuerpo humano. **Restrepo, Lina y Cardona, Nora.** 2, 2022, CES Medicina, Vol. 35, págs. 113-125.

33. The human skin microbiome. Nature. **Byrd, Allyson, Belkaid, Yasmine y Segre, Julia.** 16, 2018, Nature Reviews Microbiology, págs. 143–155.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Marlon Leonardo Beltrán Izquierdo portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105763569**. En calidad de autor/ay titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Microbioma de la piel y tratamiento del acné”** de conformidad lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **15 de febrero de 2023**



.....
Marlon Leonardo Beltrán Izquierdo
C.I. **0105763569**