

# Informe final del estudio

---

Evaluación clínica de la seguridad y de la eficacia del láser azul Milesman 445 nm, sobre lesiones inflamatorias del acné.

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**  
versión v.1 \_2020



Evaluación clínica de la seguridad y de la eficacia del láser azul  
Milesman 445 nm, sobre lesiones inflamatorias del acné.

---

## **PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN versión v.1 \_2020**

**Código de proyecto:**

MILESMAN-ACNÉ

**Identificación del promotor:**

Global MED SYSTEMS, Milesman

**Código de Registro en CEIC de Galicia :**2020/279

**Código de Expediente AEMPS :** 811/20/EC

**Código en ClinicalTrials.gov (Identifier) :** NCT04698239

**Identificación del investigador principal y colaboradores**

Investigador principal:

José Luis Torregrosa

Investigadores colaboradores:

Sandra Rodríguez

Juan Amarelo

Laura Segura

**Datos de contacto**

Promotor: Milesman

Gestor de proyecto: Gaias Research

## Lista de abreviaturas

ABREVIATURA	DEFINICION
AC	Acné vulgar
EGAE	Escala Española de Gravedad del Acné
LHE	Luz de alta energía
PDL	Láser pulsado
RA	Reacción adversa

# Tabla de contenido

<b>Lista de abreviaturas.....</b>	<b>3</b>
<b>1 Revisión Clínica.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1 Resumen ejecutivo.....</b>	<b>5</b>
<b>1.2 Razonamiento.....</b>	<b>5</b>
1.2.1 La enfermedad.....	5
1.2.2 Los tratamientos actuales.....	6
1.2.3 Necesidades no cubiertas.....	6
<b>2 Racional para el uso del láser Milesman Blauman.....</b>	<b>7</b>
<b>3 La evaluación de la eficacia del láser Milesman Blauman para el tratamiento del acné.....</b>	<b>8</b>
<b>3.1 Metodología.....</b>	<b>8</b>
3.1.1 Diseño del ensayo.....	8
3.1.2 Duración del estudio.....	9
3.1.3 Descripción de la intervención.....	9
3.1.4 Variables de desenlace.....	10
3.1.5 Objetivo del estudio.....	10
3.1.6 Análisis estadístico.....	10
3.1.7 Sujetos a incluir en el análisis.....	10
3.1.8 Datos perdidos.....	10
<b>3.2 Procedimientos.....</b>	<b>11</b>
3.2.1 Obtención del consentimiento informado.....	11
3.2.2 Screening de pacientes: Revisión de todos los criterios de inclusión y de exclusión.....	11
3.2.3 Clasificación del acné en la escala EGAE, realizada por un especialista.....	11
<b>3.3 Toma de fotografías:.....</b>	<b>11</b>
<b>4 Aspecto éticos y legales del estudio.....</b>	<b>13</b>
<b>5 Resultados.....</b>	<b>14</b>
<b>5.1 Características de la población.....</b>	<b>14</b>
<b>5.2 Objetivo primario.....</b>	<b>15</b>
<b>5.3 Objetivos exploratorios.....</b>	<b>16</b>
<b>6 Seguridad del láser Milesman Blauman.....</b>	<b>18</b>
<b>7 Satisfacción.....</b>	<b>18</b>
<b>8 Bibliografía.....</b>	<b>23</b>
<b>9 Anexos.....</b>	<b>25</b>

## 1 Revisión Clínica

### 1.1 Resumen ejecutivo

Este informe resume la eficacia, la seguridad y la satisfacción que se obtiene con la aplicación del láser Milesman Blauman en pacientes con acné leve y moderado y lesiones inflamatorias (pápulas y pústulas) en la cara. Es un ensayo clínico con 25 pacientes de características representativas de población de acné de cara, seguidos durante 14 días. Después de una aplicación del tratamiento con láser Milesman Blauman, se observó una disminución significativa ( $p < 0.001$ ) del número de lesiones faciales del 69% a las 72 horas (antes/después 18,6 versus 5,5) y del 83% (antes/después 18,6 versus 3,0) a los 7 días. La intervención fue segura, no aparecieron acontecimientos adversos relevantes, y el grado de satisfacción de los pacientes con la intervención fue grande. En conclusión, el láser Milesman Blauman es una opción de utilidad terapéutica para el tratamiento de las lesiones inflamatorias del acné de cara después de una única sesión de láser.

### 1.2 Razonamiento

#### 1.2.1 La enfermedad

El acné vulgar (AC) es una enfermedad multifactorial poligénica de las unidades pilosebáceas, que conduce a la formación tanto de lesiones no inflamatorias (comedones) como inflamatorias (pápulas, pústulas, nódulos y quistes) (1, 2), que afecta aproximadamente al 85 % de la población (3). En su patogenia están implicados la queratinización folicular, la producción de una queratina más densa obstruye el folículo pilosebáceo, la hipersecreción sebácea, la proliferación bacteriana y la inflamación.

Las lesiones del acné se pueden clasificar en inflamatorias (pápula, pústula y nódulo) y no inflamatorias (comedón cerrado, comedón abierto e hiperpigmentación postinflamatoria):

- Pápula: lesión eritematosa sobre elevada de < 1 cm (generalmente de 1-5 mm)
- Pústula: lesión sobre elevada de < 1 cm con pus en su centro (generalmente de 1-5 mm)
- Nódulo: lesión sólida de > 1 cm del color de la piel normal o eritematosa con sobreelevación y/o induración al tacto
- Comedón cerrado: pápula del color de la piel normal o blanca (generalmente de 1 mm), sin apertura folicular o eritema asociado
- Comedón abierto: pápula con apertura folicular dilatada llena de queratina negra.
- Eritema postinflamatorio: mácula eritematosa
- Hiperpigmentación postinflamatoria: mácula marrón o negro claro

Aunque la clasificación morfológica de las lesiones del acné es fácil de evaluar, la graduación de la severidad es muy difícil. La Escala de Gravedad del Acné Española (EGAE) permite distinguir los niveles de gravedad acorde con el recuento de lesiones, con buena sensibilidad ante los cambios. La EGAE está basada en el análisis de cuatro fotografías para la escala facial, de uso cómodo y fiable en la práctica clínica habitual (4). Incluye 4 grados de gravedad; Grado 1 (leve) con comedones y alguna pápula o pústula aislada; Grado 2 (moderado) con comedones, pápulas y pústulas numerosas, pero afectando a menos del 50% de la cara; Grado 3 (grave) con comedones, pápulas y pústulas afectando a más del 50% de la cara, puede aparecer algún nódulo; y Grado 4 (muy grave) con nódulos inflamatorios que afectan a toda la cara.

### 1.2.2 Los tratamientos actuales

El tratamiento del AC incluye el uso tóxico o sistémico de medicamentos y el tratamiento físico (1, 2). La elección del tratamiento farmacológico (5) se basa atendiendo a las diferentes etiopatogenias

DIANA TERAPÉUTICA	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
Alteración en la queratinización folicular	Los retinoides sistémicos y el ácido azelaico tóxico y alfa/beta hidroxiácidos, producen queratólisis.
Hipersecreción sebácea	El tratamiento hormonal con antiandrógenos y la isotretinoína actúan disminuyendo la producción de sebo y el tamaño de la glándula sebácea.
Proliferación bacteriana	Los antibióticos tóxicos y sistémicos y el peróxido de benzoilo son de gran utilidad en estos casos.
Inflamación	Como antiinflamatorios se utiliza la isotretinoína y algunos antibióticos.

El tratamiento físico se ha empleado como complemento de los otros tratamientos e incluye los métodos físicos como la extracción de comedones, la inyección intralesional de corticoides, los peelings químicos y crioterapia, las terapias con luz, láser, la radiofrecuencia, las fuentes de calor y la terapia fotodinámica (6)

### 1.2.3 Necesidades no cubiertas

La lentitud de respuesta, y los efectos adversos de los tratamientos habituales, han llevado a la necesidad de investigar otros tratamientos para el acné.

## 2 Racional para el uso del láser Milesman Blauman

La utilización del láser tiene diferentes aplicaciones en medicina y la longitud de onda de 445 nm ha sido evaluada positivamente en diferentes estudios, tanto por su eficacia como por su seguridad (7, 8, 9, 10, 11).

Algunos sistemas utilizados se basan en la capacidad de las porfirinas producidas por el P. acnes de absorber energía a espectros cercanos a la luz UV y luz azul lo que conduce a una foto-excitación, producción de radicales de oxígeno y destrucción bacteriana (12).

La luz azul optimizada con espectro estrecho de 400 a 420nm y con filtros de UV tiene buen coeficiente de foto-excitación para las porfirinas pero menor profundidad. La luz roja (660nm), que también se utiliza (usando como cromatóforo la oxihemoglobina), tiene menor coeficiente de excitación, pero mayores propiedades antiinflamatorias. Un trabajo comparativo usando luz azul sola, luz azul/roja, luz blanca y PB demuestra a los 3 meses una reducción de un 76% de las lesiones inflamatorias con la combinación de luces, contra un 25% con la luz blanca. Este tratamiento no sirve en el manejo de comedones (13). En otro estudio (14) se utilizaba la fototerapia con un láser de 585nm y se observó una mejoría clínica del acné en los 30 pacientes tratados además la tolerancia fue buena, siendo escasos los efectos adversos registrados.

Existen otros tratamientos utilizados en el manejo de acné inflamatorio, son el láser diodo (1450 nm), pulsado (PDL 585 nm), luz de alta energía (LHE) y también la radiofrecuencia asociada a crioterapia con nitrógeno líquido (15, 16). El empleo de fuentes de luz y láser en la terapia del acné, se basa en diferentes mecanismos de actuación:

- Fotoactivación de las porfirinas endógenas que el P. acnes produce en condiciones normales.
- Fototermólisis de la glándula sebácea al actuar sobre el agua como diana.
- Disminución de la inflamación por el fenómeno de la fototermólisis selectiva sobre la melani-na y hemoglobina, adicionalmente, promover respuestas inmune antiinflamatorias.

Por lo tanto, en función de la longitud de onda de la terapia de luz, se determina la absorción, es decir, la reacción de la luz con el tejido y el mecanismo de actuación frente al acné.

El tratamiento del acné mediante láser o por otros dispositivos de luz es un procedimiento aceptado en la actualidad (17). Permite una resolución más rápida de las lesiones, con menores efectos cola-terales y una mayor satisfacción del paciente (18). Los dispositivos de luz actuales comercializados utilizan fuentes de luz no coherentes o fuentes de luz láser (coherentes), de las que se ha observado su utilidad no sólo en lesiones activas de acné sino también en cicatrices (19, 20). Las pasadas déca-das han supuesto un gran avance en el desarrollo de nuevas modalidades terapéuticas en el campo de las fuentes de luz, láser y terapia fotodinámica en el tratamiento del acné (21).

### **3 La evaluación de la eficacia del láser Milesman Blauman para el tratamiento del acné**

Se realizó según el protocolo aprobado por la AEMPS y por el CEIC de Galicia

#### **3.1 Metodología**

##### 3.1.1 Diseño del ensayo

Se trata de un estudio analítico cuasi experimental de antes y después, abierto, prospectivo, inter-vencionista y de un solo brazo. Este diseño se basa en la medición y comparación de la variable respuesta antes y después de la exposición del sujeto a la intervención experimental. Permite que, con un sólo grupo, el investigador pueda manipular la exposición, pero no incluye un grupo de com-paración. Cada sujeto actúa como su propio control. Evitamos el agravio para el paciente de tratar solo una parte de la cara.

##### 3.1.1.1 Ámbito del ensayo

Es un estudio nacional, unicéntrico, que incluye pacientes adultos de tipo ambulatorio, que hayan sido diagnosticados previamente de acné de leve a moderado y que no estén recibiendo ningún tratamiento farmacológico para el mismo.

##### 3.1.1.2 Selección de los pacientes

###### 3.1.1.2.1 Criterios de inclusión

- Individuos adultos entre 18 y 50 años de edad
- Diagnóstico de acné leve a moderado en la cara
- Tener 10 – 50 lesiones inflamatorias (pápulas y pústulas) en la cara
- Buena salud

#### 3.1.1.2.1.1 Criterios de exclusión

- Alergias o sensibilidades a la luz.
- Acné severo o afección facial dermatológica preexistente
- Presencia de quistes en la cara
- Más de un nódulo en la cara
- Tener una enfermedad no controlada o inmunodeficiencia.
- Estar embarazada o en periodo de lactancia
- Tratamiento antibiótico oral y/o tópico en las 2 últimas semanas.
- Tratamiento actual con anticonceptivos hormonales.
- Imposibilidad de evitar exposición excesiva al sol y cualquier tratamiento con luz o cualquier procedimiento profesional o estético similar durante los 15 días antes y 15 días después del tratamiento.
- Historia previa de heridas poco curadas, formación queloide o trastornos hemorrágicos
- Proceso de infección activa o histórica de herpes simple.
- Sensibilidad extrema a la hidroquinona u otros agentes blanqueantes.
- Historial personal o familiar del melanoma.
- Nevus displásico.

Dado el diseño del presente estudio, no se previno ningún criterio de finalización prematura del mismo, puesto que todos los pacientes recibían una única sesión de láser. Se retirarían del estudio a aquellos pacientes que no viniesen a revisión y que no se les pudieran hacer los controles de las visitas establecidas, exceptuando la última visita de seguridad (telefónica). Finalmente, no se tuvo que retirar a ningún paciente del estudio, todos los pacientes pudieron completar todas las visitas y sus variables fueron adecuadamente recogidas.

#### 3.1.1.3 Captación y reclutamiento

El médico decidió sobre la conveniencia de incluir al paciente. Cuando el paciente acudió a la consulta de dermatología el médico le informó del objetivo, diseño, riesgos y beneficios del estudio. El paciente firmó el consentimiento informado de forma libre y según las Normas de Buena Práctica Clínica.

#### 3.1.1.4 Tamaño de la muestra

El cálculo de la muestra se calculó para demostrar una diferencia significativa entre los valores antes y después del tratamiento utilizando un test T de valores pareados (numero de lesiones). Esperábamos ver un efecto del 60% de reducción de lesiones, por lo que necesitábamos una  $n=25$  (número de pares) para lograr una potencia del 80% y un nivel de significación del 5% (dos lados), para detectar un tamaño de efecto de 0.6 entre pares.

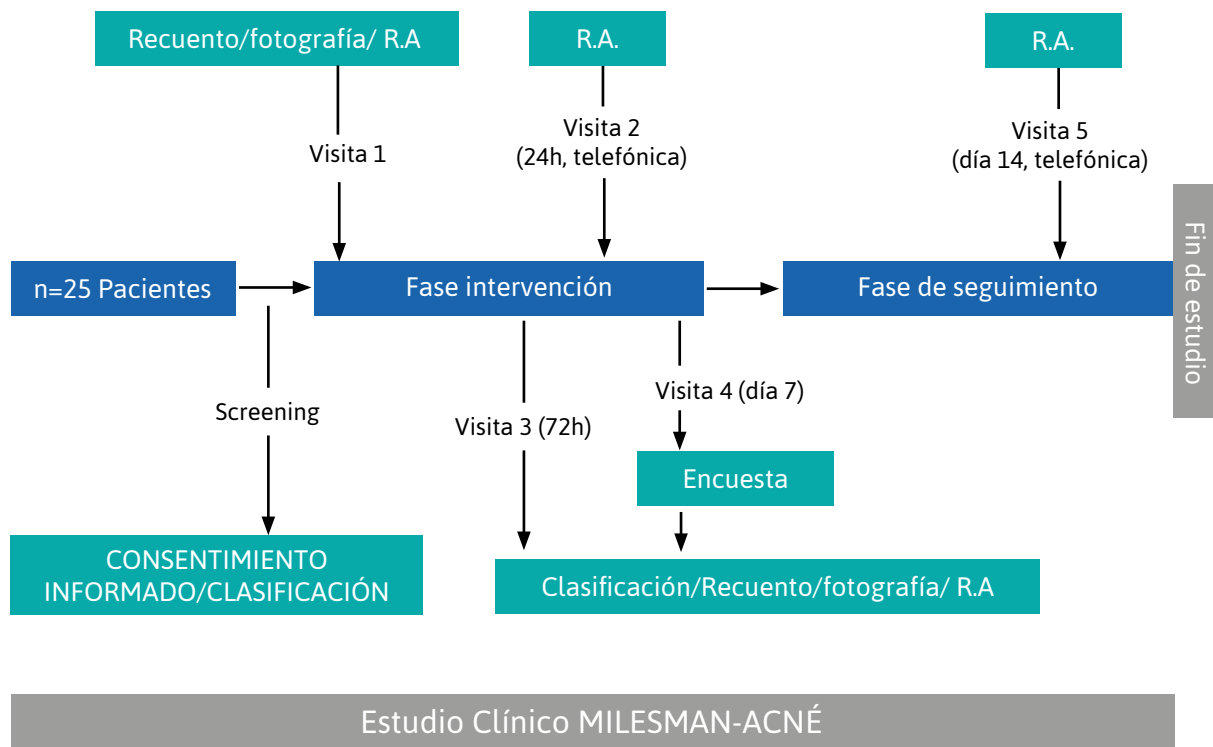
Según los criterios de inclusión y exclusión, de cada caso deberíamos de obtener entre 10 y 50 lesiones inflamatorias a tratar con el láser, por lo que al final del estudio se habría tratado como mínimo 250 lesiones. Finalmente se trataron 467 lesiones obtenidas de 25 muestras(n).



### 3.1.2 Duración del estudio

Se calculó una duración del estudio de 3 meses desde la inclusión del primer paciente. Tal como se había previsto, la pandemia de Covid-19 afectó al inicio y duración del estudio, finalmente la duración fue de 4 meses y el inicio se retrasó a octubre, ampliándose en su momento la póliza correspondiente.

Figura 1



### 3.1.3 Descripción de la intervención

Todos los investigadores que manejaron este dispositivo hicieron un training previo impartido por el promotor. Antes de cada sesión se establecieron los siguientes parámetros en el equipo:

- Watios: 2 a 3 w
- Duración del pulso: 50-70 milisegundos de duración
- El tiempo entre pulso y pulso: 100 milisegundos de espacio entre disparos.

El láser Milesman tiene una pieza de mano, que permite apuntar a cada lesión a través de una luz indicadora y la persona que lo maneja activa el disparo a través de un pedal. Sobre cada lesión de acné se hizo un máximo de 10 disparos, en función del tamaño y tipo de lesión.

Finalmente se hicieron 2-3 disparos para fotocoagular las paredes del folículo y así evitar que la lesión recidiva o se infecte de nuevo (acción bactericida) con los parámetros indicados al equipo investigador (de 7 a 8 w; cabezal distanciador largo; pulso: 50-70 milisegundos). A criterio del investigador y para facilitar la aplicación del láser en muestras con muchas lesiones, se permitió aplicar el láser como un barrido de la zona siempre y cuando se asegure que cada lesión recibe los 2-3 disparos.

El láser se aplicó en todas las lesiones inflamatorias del rostro en una sola sesión, se estima que la duración de la sesión es de unos 20 minutos, depende del número de lesiones.

Todas las personas expuestas al láser, hicieron uso de protectores oculares contra láser de densidad óptica nominal adecuada para la longitud de onda del Milesman Blauman, proporcionadas por el promotor siguiendo el manual del investigador.

En la visita 1, se procedió a disparar como máximo 10 pulsos (más 2-3 de acción bactericida) sobre cada lesión inflamatoria de acné del paciente. La zona a tratar es toda la cara del paciente.

### 3.1.4 Variables de desenlace

#### 3.1.4.1 Variable principal

La variable principal de este estudio es el recuento de lesiones acneiformes en la zona seleccionada de la paciente.

#### 3.1.4.2 Variables secundarias

Se recogieron además las siguientes variables exploratorias-descriptivas

- Modificación en la clasificación de la escala EGAE
- Grado de satisfacción de los pacientes (encuesta).
- Acontecimientos adversos durante el periodo del estudio

### 3.1.5 Objetivo del estudio

#### 3.1.5.1 Objetivo primario

El objetivo primario fue demostrar una disminución significativa del número de lesiones a las 72 horas comparando los valores antes y después del tratamiento

#### 3.1.5.2 Objetivos exploratorios

Demostrar una disminución significativa del número de lesiones a los 7 días comparando los valores antes y después del tratamiento

Describir el cambio de clase en la escala EGAE comparando los valores antes y después del tratamiento a las 72 horas y 7 días

### 3.1.6 Análisis estadístico

Se analizó la significación de la diferencia entre el número de lesiones antes y después del tratamiento utilizando el t-test para valores pareados si la diferencia tiene una distribución normal. Se calculará también el tamaño del efecto (Cohen's d effect size). Para analizar la normalidad de la distribución se empleará el test de Shapiro-Wilk ( $\alpha=0.05$ ): Si la distribución de la diferencia no fuera normal se usaría la prueba del contraste no paramétrico de Wilcoxon para valores pareados (antes/después).

Se realizó un análisis descriptivo del resto de los valores recogidos.

### 3.1.7 Sujetos a incluir en el análisis

Se han incluido en el análisis todos los sujetos de los que se disponen de resultado válido para la variable principal del estudio, que en este caso son todos los pacientes. (n=25)

### 3.1.8 Datos perdidos

Los datos perdidos serán tratados como tal y no se ha recurrido a ningún método de imputación de valores perdidos. Sólo en el caso de que los datos perdidos no permitiesen evaluar la variable principal se eliminará al sujeto del análisis, lo cual no ha ocurrido y no se tuvo que retirar a ningún paciente del estudio.

### 3.2 Procedimientos

#### 3.2.1 Obtención del consentimiento informado

Se hizo según las normas de Buena Práctica clínica.

#### 3.2.2 Screening de pacientes: Revisión de todos los criterios de inclusión y de exclusión

Historia clínica del paciente: Anamnesis, edad, sexo, antecedentes relevantes.

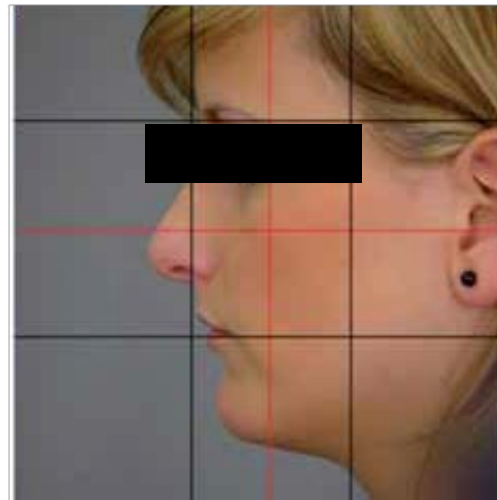
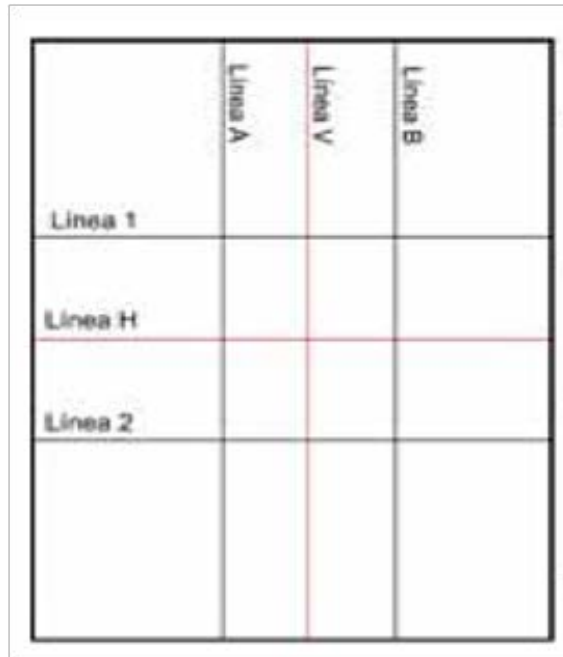
#### 3.2.3 Clasificación del acné en la escala EGAE, realizada por un especialista.

El promotor proporcionó la escala con las correspondientes fotografías para proceder a la clasificación del acné según la escala EGAE. Si es elegible, se le asignará un código de paciente según lo indicado en listado de inclusión de pacientes, para asegurar la anonimización de los datos recogidos.

### 3.3 Toma de fotografías:

Se hicieron de acuerdo a la técnica descrita por F Solesio en (Cir.plást. iberolatinoam. - Vol. 35 - N° 2 / Pag. 79-9.) Las fotografías se utilizaron como material de apoyo para el investigador tanto para el recuento de lesiones como para la clasificación del acné. Para la correcta interpretación de las mismas fue importante seguir la siguiente metodología:

- Se utilizará siempre la misma cámara (facilitada por el promotor),
- Todas las fotografías se tomarán en la misma sala cerrada y con el mismo fondo (facilitado por el promotor) azul claro o gris medio
- Se debe iluminar el fondo para eliminar la sombra del paciente
- Se utilizará un flash acoplado a la cámara
- Se deben tomar una foto frontal y dos laterales de 90° (izquierda y derecha)
- Se usarán líneas-guía en la pantalla que ayudan a encuadrar mejor el motivo de la foto y a evidenciar las asimetrías, denominaremos H y V a las líneas medias horizontal y vertical respectivamente, A y B a las líneas verticales de separación de tercios, y 1 y 2 a las horizontales (fig. 2)
- Orientación de la cámara: Vertical
- Altura de la cámara: En la línea horizontal de Frankfort del paciente
- Distancia: a 1 metro del paciente
- Velocidad: Por lo menos 1/125. Si es menor, deberemos usar trípode
- Apertura: La suficiente para alcanzar velocidades de 1/125 o ligeramente superiores
- Posiciones del paciente: Bipedestación, en posición anatómica, mirando al horizonte con vistas frontal
- Zoom: El necesario para que las líneas 1 y 2 coincidan con las cejas y la boca respectivamente (aproximadamente X3)
- Límites de encuadre: Desde cuello hasta cuero cabelludo
- Punto de enfoque: Pestañas del ojo
- Puntos de referencia:
- Línea 1 sobre las cejas y línea 2 sobre boca.
- Fotografía frontal: Línea media sagital sobre línea V
- Fotografía lateral (90°): Línea V pasando por lateral externo del ojo y H por conducto auditivo externo



Una vez tomada la fotografía se procedió a anonimizar los datos biométricos de la fotografía, mediante un programa informático que posiciona un elemento opaco sobre los ojos que debe ser suficientemente grande para cubrir la zona (ver foto superior). Inmediatamente se eliminó cualquier copia de la foto original y se guardó la fotografía anonimizada en formato protegido para que no pueda ser manipulable posteriormente.

El equipo investigador recibió formación de cómo deben tomarse las fotografías, anonimizarlas y guardarlas en el archivo del investigador. Una vez terminado el estudio se custodiarán durante el periodo que marque la legislación vigente y después se destruirán.

#### **4 Aspecto éticos y legales del estudio**

El presente estudio se ha ceñido en todo momento a la ley de Investigación biomédica (Ley 14/2007) y a la ley Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica (Ley 41/2002) y a la declaración de Helsinki y al convenio de Oviedo. Asimismo, el presente estudio se ceñirá a la ley 3/2001, de 28 de mayo, reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes.

Todos los datos recogidos en este proyecto han sido registrados de forma seudo anonimizada y serán tratados de conformidad con las leyes y normas de protección de datos en vigor (Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales). Con el fin de proteger la identidad de los pacientes y preservar la confidencialidad de dicha información personal se garantiza que: a) todos los datos de carácter personal que se recaben en el marco del estudio, incluyendo las pruebas que permitan identificar a los pacientes se mantendrán y conservarán separados técnica y funcionalmente de los datos seudo anonimizados; b) a cada paciente del estudio se le asignó de manera aleatoria un código de identificación que será el que figure en las bases de datos. La relación entre el código del paciente y el historial clínico del mismo permanecerá única y exclusivamente en los registros propios del centro que reclutó dicho paciente, de forma que solamente el investigador responsable del estudio en dicho centro pueda establecer la relación entre el código del paciente y la identidad del mismo. Así, ningún dato personal que permita la identificación del paciente será accesible a ninguna persona que no sea el citado investigador responsable, ni podrán ser divulgados por ningún medio. c) el análisis de la información que se obtenga del estudio se hará siempre de forma agregada y nunca individual; d) todos los investigadores implicados en el estudio se comprometen a cumplir las normas necesarias para preservar la confidencialidad de los datos personales y cualquier otra información facilitada y/o relativa a los pacientes; y (e) todas las bases de datos del estudio estarán protegidas mediante medidas de seguridad técnicas y organizativas específicas destinadas a evitar la re identificación y el acceso de terceros no autorizados, limitando así el acceso únicamente a los investigadores del proyecto.

El promotor se compromete a custodiar toda la información y documentos fuente derivados de este estudio en un lugar adecuado y durante el tiempo que estime la legislación vigente. El promotor pondrá a disposición esta información a las autoridades competentes en caso de auditorías e inspecciones correspondientes.

## 5 Resultados

### 5.1 Características de la población

Las características de edad y sexo de los casos, el número de lesiones inflamatorias en la cara, y la escala EGAE de las lesiones están reflejadas en la tabla 1. La edad media era de 24,8 (SD, 6,5), la distribución por sexos (H/M) era 10/15. Todos tenían o una afectación leve o moderada de acuerdo con la EGAE. Ninguno de los pacientes incluidos estaba recibiendo medicación oral o tópica para su acné.

Tabla 1: Características de la población

MUESTRA	EDAD	SEXO (H/M)	Nº LESIONES PRE-TAMIENTO	EGAE PRE-TAMIENTO
MILESMAN-01	19	H	37	2
MILESMAN-02	40	M	12	1
MILESMAN-03	18	M	28	2
MILESMAN-04	18	H	21	2
MILESMAN-05	21	M	10	1
MILESMAN-06	19	H	23	2
MILESMAN-07	22	M	12	1
MILESMAN-08	22	M	14	1
MILESMAN-09	28	M	15	1
MILESMAN-10	23	H	17	2
MILESMAN-11	19	H	27	2
MILESMAN-12	18	M	30	2
MILESMAN-13	30	H	10	1
MILESMAN-14	23	H	27	2
MILESMAN-15	19	H	29	2
MILESMAN-16	39	M	11	1
MILESMAN-17	30	M	10	1
MILESMAN-18	24	M	12	1
MILESMAN-19	23	H	22	2
MILESMAN-20	31	M	12	1
MILESMAN-21	23	M	12	1
MILESMAN-22	24	M	17	1
MILESMAN-23	37	M	10	1
MILESMAN-24	23	M	29	2
MILESMAN-25	23	H	20	2

## 5.2 Objetivo primario

El número de lesiones antes y después del tratamiento a las 72 horas y sus diferencias aparecen en la tabla-2.

La media (SD) del número de lesiones pretratamiento era de 18,7 (8,0), y a las 72 horas 5,9 (5,7). La diferencia antes/después era de 12,8 (7,4) representa una disminución del número de lesiones del 69% y tiene una distribución normal con un valor de la de p de 0.0879 de acuerdo con el test de Shapiro-Wilk ( $\alpha=0.05$ ). De acuerdo con el test para comparación de valores pareados T alcanza el nivel de significación ( $P<0.001$ ), con un tamaño del efecto grande (1.7, Cohen's d effect size). Por tanto, se alcanzó el objetivo primario del estudio.

Tabla 2. Diferencias en el número de lesiones a las 72 horas del tratamiento

MUESTRA	N LESIONES PRETAMIENTO	N DE LESIONES A LAS 72 H	DIFERENCIA N DE LESIONES
MILESMAN-01	37	12	25
MILESMAN-02	12	11	1
MILESMAN-03	28	6	22
MILESMAN-04	21	8	13
MILESMAN-05	10	5	5
MILESMAN-06	23	16	7
MILESMAN-07	12	0	12
MILESMAN-08	14	4	12
MILESMAN-09	15	2	13
MILESMAN-10	17	2	15
MILESMAN-11	27	4	23
MILESMAN-12	30	26	4
MILESMAN-13	10	1	9
MILESMAN-14	27	3	24
MILESMAN-15	29	5	24
MILESMAN-16	11	6	5
MILESMAN-17	10	7	3
MILESMAN-18	12	6	6
MILESMAN-19	22	4	18
MILESMAN-20	12	4	8
MILESMAN-21	12	3	9
MILESMAN-22	17	1	16
MILESMAN-23	10	3	7
MILESMAN-24	29	7	22
MILESMAN-25	20	2	18

### 5.3 Objetivos exploratorios

El número de lesiones antes y después del tratamiento a los 7 días y sus diferencias aparecen en la tabla 3. La media (SD) del número de lesiones pretratamiento era de 18,7 (8,0), y a los 7 días 3,08 (3,13). La diferencia antes/después era de 15,5 (7,6) representa una disminución del número de lesiones del 83% y tiene una distribución normal con un valor de la de p de 0.0879 de acuerdo con el test de Shapiro-Wilk ( $\alpha=0.05$ ). De acuerdo con el test para comparación de valores pareados T alcanza el nivel de significación ( $P<0.001$ ), con un tamaño del efecto grande (2.06, Cohen's d effect size).

Tabla 3. Diferencias en el número de lesiones a los 7 días del tratamiento

MUESTRA	N LESIONES PRETAMIENTO	LESIONES A LOS 7 DÍAS	DIFERENCIA N DE LESIONES
MILESMAN-01	37	3	34
MILESMAN-02	12	9	3
MILESMAN-03	28	6	22
MILESMAN-04	21	2	19
MILESMAN-05	10	3	5
MILESMAN-06	23	2	21
MILESMAN-07	12	0	12
MILESMAN-08	14	2	12
MILESMAN-09	15	1	14
MILESMAN-10	17	0	17
MILESMAN-11	27	4	23
MILESMAN-12	30	14	16
MILESMAN-13	10	1	9
MILESMAN-14	27	1	26
MILESMAN-15	29	7	22
MILESMAN-16	11	4	7
MILESMAN-17	10	3	7
MILESMAN-18	12	3	9
MILESMAN-19	22	1	21
MILESMAN-20	12	3	9
MILESMAN-21	12	2	10
MILESMAN-22	17	2	15
MILESMAN-23	10	0	10
MILESMAN-24	29	3	26
MILESMAN-25	20	1	19

La evolución de la EGAE a las 72 horas y 7 días después del tratamiento se muestra en la tabla 4. Existió una tendencia a la mejoría o a la estabilización de las lesiones. No hubo empeoramiento en ninguno de los casos. Al final del estudio 17 pacientes se encontraban en el nivel 1 de la escala.



Tabla 4. La evolución de la EGAE a las 72 horas y 7 días después del tratamiento

MUESTRA	EGAE PRETATAMIENTO	EGAE A LAS 72 H	EGAE A LOS 7 DÍAS
MILESMAN-01	2	2	2
MILESMAN-02	1	1	1
MILESMAN-03	2	2	2
MILESMAN-04	2	2	1
MILESMAN-05	1	1	1
MILESMAN-06	2	2	2
MILESMAN-07	1	1	1
MILESMAN-08	1	1	1
MILESMAN-09	1	1	1
MILESMAN-10	2	2	2
MILESMAN-11	2	2	2
MILESMAN-12	2	2	2
MILESMAN-13	1	1	1
MILESMAN-14	2	1	2
MILESMAN-15	2	2	2
MILESMAN-16	1	1	1
MILESMAN-17	1	1	1
MILESMAN-18	1	1	1
MILESMAN-19	2	1	1
MILESMAN-20	1	1	1
MILESMAN-21	1	1	1
MILESMAN-22	1	1	1
MILESMAN-23	1	1	1
MILESMAN-24	2	1	1
MILESMAN-25	2	1	1

## 6 Seguridad del láser Milesman Blauman

La capacidad de penetración del láser de 445nm en la piel es muy superficial, solo alcanza a la epidermis. El propio mecanismo de acción del láser produce una microabrasión controlada de la epidermis.

No obstante, el láser puede provocar daños térmicos en la piel sana. El riesgo puede ser mayor en función del aumento de la fluencia del láser. Con carácter general, se puede observar como respuesta un hinchazón o enrojecimiento en la zona, que en los siguientes días se transforma en costra igual a la de una herida.

Por lo tanto, efectos adversos intrínsecos esperados son:

- Hinchazón
- Enrojecimiento en la zona

En este estudio se recogieron todos los efectos adversos relacionados con la aplicación del láser, a excepción de del hinchazón y enrojecimiento de la zona, que son intrínsecos al tratamiento. También se recogieron todos aquellos efectos adversos graves e inesperados.

Los efectos adversos fueron recogidos en las visitas presenciales o en las visitas telefónicas.

Los pacientes incluidos no tuvieron ningún efecto adverso excepto por las reacciones locales en la zona del tratamiento. Las zonas tratadas fueron tratadas con una crema de máxima protección solar.

## 7 Satisfacción

La satisfacción de los pacientes con el tratamiento se valoró a través de la encuesta que fuera rellenada y entregada visita 4. La encuesta (23) es una encuesta específica para pacientes con acné y se ha adaptado para el uso en este estudio (en anexo). El resultado y las respuestas están reflejados en la tabla 5.

Las respuestas globalmente reflejaban que habían mejorado o que habían mejorado mucho (tabla 5). El 92% refirieron que habían mejorado el número de lesiones, y el 59% que había mejorado el dolor. Solamente en una ocasión se respondió negativamente a las preguntas: ¿Cuál es el grado de satisfacción con el actual tratamiento para el acné respecto a su vida social?, ¿Está usted satisfecho con la eficacia del tratamiento?, y ¿Está usted satisfecho con el número de veces en que se ha de administrar el actual tratamiento para el acné?

La asignación de una puntuación de 5 a 1 respectivamente a las escalas de respuesta lo ha mejorado mucho, lo ha mejorado, ni lo ha mejorado ni lo ha empeorado, lo ha empeorado, lo ha empeorado mucho permitió calcular una puntuación global de las respuestas (tabla 6). La media resultante fue de 4,39 sobre una puntuación media total de 5. Se puede concluir que el grado de satisfacción de los pacientes incluidos en el estudio fue alto.

Tabla 5. Grado de satisfacción de la población de pacientes tratados

<b>1.Respecto a los síntomas que tenía antes de iniciar el tratamiento actual:</b>	<b>A: Lo ha mejorado mucho n (%)</b>	<b>B: Lo ha mejorado. n (%)</b>	<b>C: Ni lo ha mejorado ni lo ha empeorado n (%)</b>	<b>D: Lo ha empeorado n (%)</b>	<b>E: Lo ha empeorado mucho. n (%)</b>	<b>F: No procede. No tengo este síntoma n (%)</b>
1.1. Granos (no comedones):	5 (20)	18 (72)	2 (8)	0	0	0
1.1. Dolor:	4 (21)	7 (36,8)	8 (42,1)	0	0	6
	<b>a) Muy satisfecho n (%)</b>	<b>b) satisfecho. n (%)</b>	<b>c) Ni satisfecho ni insatisfecho. n (%)</b>	<b>d) insatisfecho n (%)</b>	<b>e) Muy insatisfecho. n (%)</b>	
2. ¿Cuál es el grado de satisfacción con la información que le ha proporcionado su médico sobre su tratamiento actual para el acné?	22 (88)	3 (12)	0	0	0	0
3. ¿Cuál es el grado de satisfacción con el actual tratamiento para el acné respecto a su estado de ánimo?	12 (48)	7 (28)	5 (20)	1 (4)	0	0
4. ¿Cuál es el grado de satisfacción con el actual tratamiento para el acné respecto a su vida social (salir con los amigos, acudir al teatro, pasear, etc.)?	6 (24)	13 (52)	5 (20)	0	1 (4)	0
5 ¿Está usted satisfecho con la eficacia del tratamiento (reducción del número de granos, dolor, picor, escozor, etc.)?	9 (36)	13 (52)	1 (4)	1 (4)	1 (4)	0

6. ¿Está usted satisfecho con la seguridad (efectos adversos) que tiene el tratamiento recibido para el acné?	17 (68)	7 (28)	1 (4)	0	0	0
7. ¿Está usted satisfecho con la forma de administración de su tratamiento actual para el acné?	18 (72)	6 (24)	1 (4)	0	0	0
8. ¿Está usted satisfecho con el número de veces en que se ha de administrar el actual tratamiento para el acné?	18 (72)	5 (20)	1 (4)	1 (4)	0	0
9. En general ¿está usted satisfecho con su tratamiento actual para el acné?	11 (44)	12(48)	2 (8)	0	0	0
	<b>a) Totalmente de acuerdo n (%)</b>	<b>b) De acuerdo n (%)</b>	<b>c) Ni de acuerdo ni en desacuerdo n (%)</b>	<b>d) En desacuerdo. n (%)</b>	<b>e) Totalmente en desacuerdo. n (%)</b>	
10. ¿Estaría dispuesto a realizar otra vez este tratamiento en caso de que fuera necesario?	18 (72)	5 (20)	2 (8)	0	0	0
11. ¿Recomendaría el tratamiento a otras personas con acné?	18 (72)	5 (20)	2 (8)	0	0	0

Tabla. 6. Puntuación asignada a cada una de las respuestas de la tabla 5. Incluye la valoración final del estudio

<b>1.Respecto a los síntomas que tenía antes de iniciar el tratamiento actual:</b>	<b>A: Lo ha mejorado mucho n (%)</b>	<b>B: Lo ha mejorado. n (%)</b>	<b>C: Ni lo ha mejorado ni lo ha empeorado n (%)</b>	<b>D: Lo ha empeorado n (%)</b>	<b>E: Lo ha empeorado mucho. n (%)</b>
1.1. Granos (no comedones):	5	4	3	2	1
1.1. Dolor:	5	4	3	2	1
	<b>a) Muy satisfecho</b>	<b>b) satisfecho</b>	<b>c) Ni satisfecho ni insatisfecho</b>	<b>d) insatisfecho</b>	<b>e) Muy insatisfecho.</b>
2. ¿Cuál es el grado de satisfacción con la información que le ha proporcionado su médico sobre su tratamiento actual para el acné?	5	4	3	2	1
3. ¿Cuál es el grado de satisfacción con el actual tratamiento para el acné respecto a su estado de ánimo?	5	4	3	2	1
4. ¿Cuál es el grado de satisfacción con el actual tratamiento para el acné respecto a su vida social (salir con los amigos, acudir al teatro, pasear, etc.)?	5	4	3	2	1
5 ¿Está usted satisfecho con la eficacia del tratamiento (reducción del número de granos, dolor, picor, escozor, etc.)?	5	4	3	2	1

6. ¿Está usted satisfecho con la seguridad (efectos adversos) que tiene el tratamiento recibido para el acné?	5	4	3	2	1
7. ¿Está usted satisfecho con la forma de administración de su tratamiento actual para el acné?	5	4	3	2	1
8. ¿Está usted satisfecho con el número de veces en que se ha de administrar el actual tratamiento para el acné?	5	4	3	2	1
	<b>a) Muy satisfecho</b>	<b>b) Satisfecho</b>	<b>c) Ni satisfecho ni insatisfecho</b>	<b>d) Insatisfecho</b>	<b>e) Muy insatisfecho</b>
9. En general ¿está usted satisfecho con su tratamiento actual para el acné?	5	4	3	2	1
	<b>a) Totalmente de acuerdo</b>	<b>b) De acuerdo</b>	<b>c) Ni de acuerdo ni en desacuerdo</b>	<b>d) En desacuerdo</b>	<b>e) Totalmente en desacuerdo</b>
10. ¿Estaría dispuesto a realizar otra vez este tratamiento en caso de que fuera necesario?	5	4	3	2	1
11. ¿Recomendaría el tratamiento a otras personas con acné?	5	4	3	2	1

Cálculo puntuación Global: sumatorio de puntos/ n° de respuestas completadas  
Nota media de la satisfacción del estudio sobre 5: 4,39

## 8 Bibliografía

1. Goulden, V. Guidelines for the Management of Acne Vulgaris in Adolescents. *Pediatr-Drugs* 5, 301–313 (2003).
2. Katsambas AD, Stefanaki C, Cunliffe WJ. Guidelines for treating acne. *Clin Dermatol* 2004; 22: 439-44.
3. T. Pozo Román. Protocolo del acné. *Adolescere* 2014; II (3): 30-36
4. Lluís Puig, Aurora Guerra-Tapia, Julián Conejo-Mir, Jaime Toribio, Carmen Berasategui, Ilonka Zsolt. Validation of the Spanish Acne Severity Scale ( Escala de Gravedad del Acné Española – EGAE). *European Journal of Dermatology*. 2013; 23(2):233-240.
5. María Victoria de Gálvez-Aranda, Enrique Herrera-Ceballos, Tratamiento sistémico del acné, *Piel*, Volume 21, Issue 4, 2006, Pages 213-217.
6. Taub AF. Procedural treatments for acne vulgaris. *Dermatol Surg* 2007; 33: 1005-26.Review
7. Andreas Braun .The 445-nm semiconductor láser in dentistry – introduction of a new wave-length. *Quintessenz* 2015; 66(2):205–211
8. Carlo Fornaini. 450 nm Blue Láser and Oral Surgery: Preliminary ex vivo Study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, October 2016; 17(10):795-800
9. Fornaini C, Rocca JP, Merigo E. 450 nm diode láser: A new help in oral surgery. *World J Clin Cases*. 2016;4(9):253-257.
10. Matthias Frentzen. Novel blue light diode láser (445 nm) for dental application Bio-medical testing and clinical aspects. *Láser* 3; 2016.
11. Kleinpenning MM, Smits T, Frunt MH, van Erp PE, van de Kerkhof PC, Gerritsen RM. Clinical and histological effects of blue light on normal skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2010; 26(1):16-21.
12. Herane. Actualización terapéutica en acne vulgaris. *Dermatol Pediatr Lat* 2005; 3(1): 5-19.
13. Elman M, Slatkine M, Harth Y. The effective treatment of acne vulgaris by a high-intensity, narrow band 405-420 nm light source. *J Cosmet Láser Ther*. 2003 Jun; 5(2):111-7.
14. Harto A, García-Morales I, Belmar P, Jaén P. Láser de colorante pulsado en el tratamiento del acné. Estudio de la eficacia clínica y mecanismo de acción [Pulsed dye láser treatment of acne. Study of clinical efficacy and mechanism of action]. *Actas Dermosifiliogr*. 2007 Jul-Aug;98(6):415-9. Spanish.
15. Tzung TY, Wu KH, Huang ML. Blue light phototherapy in the treatment of acne. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2004 Oct; 20(5):266-9.
16. Ruiz –Esparza J, Gomez JB. Nonablative radiofrequency for active acne vulgaris; the use of deep dermal heat in the treatment of moderate to severe active acne vulgaris (thermo-therapy): a report of 22 patients. *Dermatol Surg* 2003; 29:333-9
17. Babilas P, Schreml S, Szeimies RM, Landthaler M. Intense pulsed light (IPL): a review. *Lásers Surg Med*. 2010 Feb; 42(2):93-104. doi: 10.1002/lsm.20877. PMID: 20166155.
18. Gayne Ruby. *Rev Hosp Jua Mex* 2013; 80(2): 129-133
19. Haedersdal M, Togsverd-Bo K, Wulf HC. Evidence-based review of láser, light sources and photodynamic therapy in the treatment of acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Vene-reol*. 2008 Mar; 22(3):267-78.

20. Nestor MS, Swenson N, Macri A, Manway M, Paparone P. Efficacy and Tolerability of a Combined 445nm and 630nm Over-the-counter Light Therapy Mask with and without Top-ical Salicylic Acid versus Topical Benzoyl Peroxide for the Treatment of Mild-to-moderate Acne Vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016 Mar; 9(3):25-35.
21. Barbaric J, Abbott R, Posadzki P, et al. Light therapies for acne. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9(9):CD007917.
22. Beard P. Biomedical photoacoustic imaging. *Interface Focus*. 2011 Aug 6;1(4):602-31.
23. Alomar A, Guerra A, Perulero, N, r Badia, X, Canals L, Álvarez C. Desarrollo de un cuestionario de evaluación de la satisfacción con el tratamiento en paciente con acné. *Actas Dermo-Sifiliográficas*,2004; 95: 491-495



## 9 Anexos

### Cuestionario de satisfacción del paciente con el tratamiento

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, marcando con una X la mejor respuesta que se aplique a su caso. No hay contestaciones "acertadas" o "desacertadas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor ponga sus iniciales:

Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

Fecha de hoy (día, mes, año):

*Usted ha de marcar con una «X» aquella respuesta que más se le aplique*

#### Pregunta 1

Respecto a los síntomas que tenía antes de iniciar el tratamiento actual:

1.1. Granos (no comedones):

a) Lo ha mejorado mucho <input type="checkbox"/>	b) Lo ha mejorado <input type="checkbox"/>	c) Ni lo ha mejorado ni lo ha empeorado <input type="checkbox"/>	d) Lo ha empeorado <input type="checkbox"/>	e) Lo ha empeorado mucho <input type="checkbox"/>	f) No procede (no tengo este síntoma) <input type="checkbox"/>
---	---	---	--	--	---

1.2. Dolor:

a) Lo ha mejorado mucho <input type="checkbox"/>	b) Lo ha mejorado <input type="checkbox"/>	c) Ni lo ha mejorado ni lo ha empeorado <input type="checkbox"/>	d) Lo ha empeorado <input type="checkbox"/>	e) Lo ha empeorado mucho <input type="checkbox"/>	f) No procede (no tengo este síntoma) <input type="checkbox"/>
---	---	---	--	--	---

#### Pregunta 2

¿Cuál es el grado de satisfacción con la información que le ha proporcionado su médico sobre su tratamiento actual para el acné?

a) Muy satisfecho <input type="checkbox"/>	b) satisfecho <input type="checkbox"/>	c) Ni satisfecho ni insatisfecho <input type="checkbox"/>	d) insatisfecho <input type="checkbox"/>	e) Muy insatisfecho <input type="checkbox"/>
---	---	--	---	---

**Pregunta 3**

¿Cuál es el grado de satisfacción con el actual tratamiento para el acné respecto a su estado de ánimo?

a) Muy satisfecho <input type="checkbox"/>	b) satisfecho <input type="checkbox"/>	c) Ni satisfecho ni insatisfecho <input type="checkbox"/>	d) insatisfecho <input type="checkbox"/>	e) Muy insatisfecho <input type="checkbox"/>
---	---	--	---	---

**Pregunta 4**

¿Cuál es el grado de satisfacción con el actual tratamiento para el acné respecto a su vida social (salir con los amigos, acudir al teatro, pasear, etc.)?

a) Muy satisfecho <input type="checkbox"/>	b) satisfecho <input type="checkbox"/>	c) Ni satisfecho ni insatisfecho <input type="checkbox"/>	d) insatisfecho <input type="checkbox"/>	e) Muy insatisfecho <input type="checkbox"/>
---	---	--	---	---

**Pregunta 5**

¿Está usted satisfecho con la eficacia del tratamiento (reducción del número de granos, dolor, picor, escozor, etc.)?

a) Muy satisfecho <input type="checkbox"/>	b) satisfecho <input type="checkbox"/>	c) Ni satisfecho ni insatisfecho <input type="checkbox"/>	d) insatisfecho <input type="checkbox"/>	e) Muy insatisfecho <input type="checkbox"/>
---	---	--	---	---

**Pregunta 6**

¿Está usted satisfecho con la seguridad( efectos adversos) que tiene el tratamiento recibido para el acné?

a) Muy satisfecho <input type="checkbox"/>	b) satisfecho <input type="checkbox"/>	c) Ni satisfecho ni insatisfecho <input type="checkbox"/>	d) insatisfecho <input type="checkbox"/>	e) Muy insatisfecho <input type="checkbox"/>
---	---	--	---	---

**Pregunta 7**

¿Está usted satisfecho con la forma de administración de su tratamiento actual para el acné?

a) Muy satisfecho <input type="checkbox"/>	b) satisfecho <input type="checkbox"/>	c) Ni satisfecho ni insatisfecho <input type="checkbox"/>	d) insatisfecho <input type="checkbox"/>	e) Muy insatisfecho <input type="checkbox"/>
---	---	--	---	---

**Pregunta 8**

¿Está usted satisfecho con el número de veces en que se ha de aplicar el actual tratamiento para el acné?

a) Muy satisfecho <input type="checkbox"/>	b) satisfecho <input type="checkbox"/>	c) Ni satisfecho ni insatisfecho <input type="checkbox"/>	d) insatisfecho <input type="checkbox"/>	e) Muy insatisfecho <input type="checkbox"/>
---	---	--	---	---

**Pregunta 9**

En general ¿está usted satisfecho con su tratamiento actual para el acné?

a) Muy satisfecho <input type="checkbox"/>	b) satisfecho <input type="checkbox"/>	c) Ni satisfecho ni insatisfecho <input type="checkbox"/>	d) insatisfecho <input type="checkbox"/>	e) Muy insatisfecho <input type="checkbox"/>
---	---	--	---	---

**Pregunta 10**

¿Estaría dispuesto a realizar otra vez este tratamiento en caso de que fuera necesario?

a) Totalmente de acuerdo <input type="checkbox"/>	b) De acuerdo <input type="checkbox"/>	c) Ni de acuerdo ni en desacuerdo <input type="checkbox"/>	d) En desacuerdo <input type="checkbox"/>	e) Totalmente en desacuerdo <input type="checkbox"/>
--	---	---	--	---

**Pregunta 11**

¿Recomendaría el tratamiento a otras personas con acné?

a) Totalmente de acuerdo <input type="checkbox"/>	b) De acuerdo <input type="checkbox"/>	c) Ni de acuerdo ni en desacuerdo <input type="checkbox"/>	d) En desacuerdo <input type="checkbox"/>	e) Totalmente en desacuerdo <input type="checkbox"/>
--	---	---	--	---



[www.gaiasresearch.com](http://www.gaiasresearch.com)