



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**CAMBIOS SÉRICOS DE COLESTEROL Y TRANSAMINASAS EN
PACIENTES TRATADOS CON ISOTRETINOÍNA CENTRO
MÉDICO NAVAL 2014-2015**

**PRESENTADA POR
IVY MARCELA ELESCANO CONCHA**

**ASESOR
JUAN CARLOS VELASCO GUERRERO**

**TESIS
PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN MEDICINA
CON MENCIÓN EN DERMATOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2015**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

La autora permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**CAMBIOS SÉRICOS DE COLESTEROL Y TRANSAMINASAS EN
PACIENTES TRATADOS CON ISOTRETINOÍNA
CENTRO MÉDICO NAVAL 2014-2015**

TESIS

**PARA OPTAR
EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN MEDICINA
CON MENCIÓN EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTADA POR
IVY MARCELA ELESCANO CONCHA**

**ASESOR
DR. JUAN CARLOS VELASCO GUERRERO**

LIMA, PERÚ

2015

JURADO

Presidente: Pedro Javier Navarrete Mejía, doctor en Salud Pública.

Miembro: Manuel Jesús Loayza Alarico, doctor en Salud Pública.

Miembro: Zoel Aníbal Huatuco Collantes, maestro en Políticas y Planificación en Salud.

A mi esposo el Gustavo Avilés Calderón, doctor en Medicina, por ser quien me impulsa y apoya con su amor día a día a ser mejor

A mis hijos Denisse y Kevin, por ser la razón de superación

A mis padres, Hernán y Lupe, por ser mi ejemplo a seguir, los amo

AGRADECIMIENTOS

A mis colegas y personal auxiliar que trabaja en el Servicio de Dermatología, Luisa Gomero, Rosario Huaynate, Noemi Paucar e Inés Peña, por su apoyo.

Al personal de Bioestadística del Centro Médico Naval, por el apoyo.

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Índice	v
Resumen	vi
Abstract	vii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	4
1.1 Antecedentes	4
1.2 Bases teóricas	6
1.3 Definición de términos básicos	11
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	14
2.1 Formulación de la hipótesis	14
2.2 Variables y su operacionalización	14
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	16
3.1 Tipo y diseño	16
3.2 Diseño muestral	16
3.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	17
3.4 Procesamiento y análisis de los datos	17
3.5 Aspectos éticos	18
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	19
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES	29
RECOMENDACIONES	30
FUENTES DE INFORMACIÓN	31
ANEXOS	
1. Instrumentos de recolección de datos	

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar los cambios séricos de colesterol, triglicéridos y transaminasas en pacientes tratados con isotretinoína en el Centro Médico Naval para el periodo 2014 -2015.

El estudio se desarrolló enmarcado en las investigaciones de tipo descriptivo longitudinal. Se revisaron 63 historias clínicas, incluyéndose a los pacientes que cumplieron los criterios de selección. Todos los pacientes del estudio recibieron tratamiento con isotretinoína.

La edad promedio de los 63 pacientes fue 22.17 +/- 9.80 años. 34 (53.96%) pacientes fueron masculinos. La patología más frecuente fue el acné (82.5%). En el 90.5% de pacientes recibió micro dosis. No se determinó diferencia estadísticamente significativa entre los valores iniciales y finales de colesterol ($p=0.440$), triglicéridos ($p=0.140$) alanina aminotransferasa ($p=0.310$) y de aspartato aminotransferasa ($p=0.310$).

El uso de la isotretionina no se asoció a cambios séricos de las variables estudiadas.

Palabras clave: Isotretinoína, colesterol, triglicéridos, transaminasas.

ABSTRACT

The objective of the study was to determine the serum changes of cholesterol, triglycerides and transaminases in patients treated with isotretinoin at the Naval Medical Center for the period 2014-2015.

The study was developed within the framework of longitudinal descriptive research. We reviewed 63 medical records, including patients who met the selection criteria. All patients in the study were treated with isotretinoin.

The mean age of the 63 patients was 22.17 +/- 9.80 years. 34 (53.96%) patients were male. The most common pathology was acne (82.5%). In 90.5% of patients received micro doses. There was no statistically significant difference between the initial and final values of cholesterol ($p = 0.440$), triglycerides ($p = 0.140$) alanine aminotransferase ($p = 0.310$) and aspartate aminotransfers ($p = 0.310$). The use of isotretinoin was not associated with serum changes in the variables studied.

Keywords: Isotretinoin, cholesterol, triglycerides, transaminases.

INTRODUCCIÓN

A partir de 1979 se dio inicio el uso de los retinoides tanto tópicos como sistémicos para el tratamiento de diferentes enfermedades dermatológicas.

La FDA (*Food and Drug Administration*) en el 1982 estableció el uso de la Isotretinoína dentro de la terapéutica del acné, patología frecuente en adolescentes y en donde ha transformado su evolución.

La Isotretinoína derivada del Retinol conocida también como ácido 13-cis-retinoico, este estereoisómero, usada por vía oral, tiene como mecanismo de acción el disminuir en tamaño a las glándulas sebáceas y disminuir la cantidad de sebocitos, lo que origina una alteración de los lípidos cutáneos, otra característica es producir la separación de los corneocitos en la unidad pilo sebácea, que origina disminución de la comedogénesis y de la queratosis folicular, por ende produce disminución del bacilo *Propionibacterium acnés* ya que altera el microclima folicular y la microflora, obteniendo un efecto antiinflamatorio.

La Isotretinoína tiene uso en diferentes patologías dermatológicas pero principalmente en el acné, y se establece para aquellos pacientes generalmente adolescentes con diagnóstico de acné moderado, que no responde a los clásicos tratamientos con antibióticos orales, y al acné severo y conglobata, las lesiones suelen estar ubicadas en áreas seboreicas a predominio de mejillas, frente, nariz, barbilla, tórax, en donde existe la posibilidad de dejar cicatrices tanto atróficas

como hipertróficas y queloideas, que en muchos casos lleva a disfunciones diversas en el ámbito social.

Actualmente, dentro de las diversas patologías dermatológicas en las cuales la Isotretinoína, ha sido incluida como opción dentro de la terapéutica por obtener resultados favorables se mencionan a la rosácea, enfermedad de Darier, pitiriasis rubra pilaris, granuloma anular, en algunas presentaciones de psoriasis, condiloma acuminado, lupus eritematosos cutáneo, cáncer de piel no melanoma, hidradenitis supurativa, foliculitis queloidea.

El uso de la Isotretinoína se ve restringida por los múltiples efectos colaterales que se puede presentar como son: efectos mucocutáneos y sistémicos diversos, la posibilidad de alterar algunas de las pruebas de laboratorio que determina el poder continuar con el tratamiento, principalmente las transaminasas, colesterol, triglicéridos, en mucho menor frecuencia alteración del hemograma produciendo leucopenia, trombocitopenia, trombocitosis y elevación de la velocidad de sedimentación, estas alteraciones se hacen reversibles al suspender el fármaco.

La restricción de la Isotretinoína en su uso es en pacientes de sexo femenino en las cuales se recomienda incluso el uso de métodos anticonceptivos durante el tratamiento por tener como efecto secundario grave la teratogenicidad, está prohibido su uso durante el embarazo.

El tiempo de tratamiento puede oscilar entre 6 a 24 meses y la dosificación se plantea sea de acuerdo al peso del paciente, según la dosis a usar eleva el costo del tratamiento, lo que en ocasiones limita el inicio del tratamiento.

No existe literatura nacional que mencione los cambios séricos de transaminasas, colesterol total y triglicéridos, tras el uso de Isotretinoína en población peruana.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

La Isotretinoína es un medicamento usada en múltiples enfermedades dermatológicas, la prescripción por vía oral, es en mayor frecuencia indicada en el acné.

En 1948 Sulzberger publica una cita que a la fecha sigue vigente: “No hay otra enfermedad tan traumática, que perjudique más la relación entre padres e hijos, que produzca tanta inseguridad, sentimientos de inferioridad y padecimiento psíquico como el acné vulgar”.¹ La morbilidad psiquiátrica asociada con acné puede traer: trastornos de la imagen de sí mismo, por ende disminución de la autoestima y autoconfianza, enojo, preocupación, frustración y confusión, problemas con la imagen corporal, alejamiento de la vida social producido por la vergüenza, problemas de relación con la familia e incluso depresión.

La FDA autoriza el tratamiento con la Isotretinoína en 1982, para el tratamiento del acné, se establece su uso dependiendo del grado de acné y debe ser individualizado, inicialmente su uso por vía oral solo se limitaba a los casos más graves de acné nódulo-quistico, pero en los últimos años se indica en el acné moderado que no responde a la terapia convencional. El acné se presenta generalmente en la adolescencia entre los 15 y los 18 años y en ambos sexos, estudios en donde se presentan también en edad adulta (por encima de los 25

años), por el tipo de actividades de la vida diaria, principalmente se manifiesta en áreas seboreicas como son: el rostro, espalda y tórax anterior.²

En principio este tratamiento se instala con el objetivo de prevenir las cicatrices, limitar la duración de la enfermedad y reducir el impacto del estrés psicológico que puede afectar a los pacientes que lo padecen. El tratamiento va dirigido a la eliminación de los comedones, disminución de la población bacteriana, y a la reducción de la inflamación. Los pacientes que van a recibir este tratamiento deben de ser bien informados por que la Isotretinoína presenta eventos adversos que incluyen todos los relacionados a la hipervitaminosis A. La disminución de la brillantez del rostro es uno de los primeros signos que se presenta, puede evidenciarse como sequedad extrema, la localización en los labios origina una queilitis que se mantiene durante todo el tratamiento, en la nariz puede generar epistaxis, ojo seco acentuado en pacientes que usan lentes de contacto, rara vez hay intolerancia a la luz o disminución de la visión nocturna.³

La sequedad en la piel puede originar xerosis e incrementar las crisis en los pacientes con dermatitis atópica, fotosensibilidad al grado que la piel puede producir quemaduras solares, incremento o disminución en la producción de la saliva, cambios anímicos, dolor de cabeza persistente y otros aunque raros como: ronquera, irritación de las uñas, pérdida del cabello acelerada y transitoria, dolores óseos o musculares y a veces descalcificaciones. El riesgo más grave es la teratogenicidad lo que implica la estricta necesidad de impedir un embarazo durante el tratamiento y por lo menos un mes después de suspendida la Isotretinoína. Se encuentra contraindicado en el periodo de lactancia.⁴

Otras medidas a tomar en cuenta son el incremento en las concentraciones de colesterol y triglicéridos, además se ha observado en algunos casos desordenes en la función hepática e incluso hepatitis, por lo que es muy importante realizar controles de laboratorios, antes de empezar el tratamiento con Isotretinoína y durante el tratamiento controles periódicos. ⁵⁻⁷

1.2 Bases teóricas

Los Retinoides se dividen en tres generaciones, la primera formada por los retinoides no aromáticos, el retinol (Vitamina A) y sus derivados retinaldehído, ácido retinoico all-trans conocida como Tretinoína y sus isómeros Cis, la Isotretinoína (ácido 13-cis-retinoico) y la alitretinoína (ácido 9-cis-retinoico), la segunda generación los llamados mono-aromáticos sintéticos como la acitretina y el etretinato los más característicos y la tercera generación lo formada por los isómeros poli aromáticos del ácido retinoico, en donde se encuentra el tazaroteno, el arotinoide, el adapaleno y el bexaroteno, y aún en estudio tenemos al Tamibarotene y Mafarotene. ^{2,3}

Después de la administración oral de la Isotretinoína su metabolismo es del 75% a nivel hepático los principales metabolitos formados después de la oxidación mediada por sistema P450 son 4 oxo 13-cis-RA y 4- hidroxí 13-cisRA, por ende puede producirse elevación de las enzimas hepáticas aunque el mecanismo no está claro se plantea que altera la síntesis de las glucoproteínas produciendo alteración inespecífica de las membranas celulares. ^{1,2,4,5}

El incremento en las concentraciones del colesterol y de los triglicéridos a nivel sérico se conocen como efectos tóxicos y se describe en aquellos pacientes que usan Isotretinoína aparentemente por una alteración en los genes que son los que regulan el metabolismo de estos,⁶ se observó en algunos casos desordenes de la función hepática e incluso hepatitis antes de iniciar el tratamiento se sugiere tener basales y durante el tratamiento controles periódicos de hemograma, transaminasas, colesterol y triglicéridos para control, mínimo al segundo mes de tratamiento. Si se encuentra elevación de los lípidos se plantea régimen dietético, si encontramos valores mayores de 300 mg/dl, se reduce la dosis. Si los valores son mayores a 400mg/dl es conveniente suspender el tratamiento por el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda.⁷⁻¹⁰

Hace aproximadamente 30 años la agencia de Administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration-FDA*) establece el uso de la Isotretinoína para el tratamiento del acné, inicialmente su uso por vía oral solo se limitaba a los casos más severos de acné nódulo-quístico y conglobata, pero en los últimos años se prescribe en el acné moderado que no responde a la terapia convencional.

En la actualidad el uso de la Isotretinoína se plantea como alternativa terapéutica para aquellas patologías dermatológicas que tienen que ver con los trastornos de la queratinización como son la pitiriasis rubra pilaris, algunas formas de psoriasis, enfermedad de Darier, alteraciones ictiosiformes, queratodermia palmo plantar, poroqueratosis palmar y plantar diseminada, erupciones acneiformes, formas

crónicas de foliculitis, rosácea, hidradenitis supurativa, colagenopatías como: el lupus eritematoso cutáneo, la esclerosis sistémica, trastornos anexiales como: el esteatocitoma múltiple, hiperplasia sebácea, condición de Fordyce, siringomas múltiples, granuloma anular, xeroderma pigmentoso, síndrome de nevo basocelular, epidermodisplasia verruciforme, epidermólisis ampollar distrófica recesiva, leucoplaquia oral, neuroblastoma y en el cáncer de piel no melanoma. ¹¹⁻¹³

Los pacientes que van a recibir este tratamiento deben de ser bien informados por que la isotretinoína presenta eventos adversos que incluyen todos los relacionados a la hipervitaminosis A.

Se restringe el uso de la isotretinoína por sus efectos colaterales uno de ellos la teratogenia ya que tiene alto riesgo de causar daño permanente en el feto, como alteraciones del sistema nervioso central, alteraciones en el sistema cardiovascular, alteración del timo y deficiencia de la hormona paratiroidea, no debe usarse en mujeres embarazadas, ni en aquellas que se encuentren en periodo de lactancia, la recomendación explícita de usar un método anticonceptivo en mujeres en edad fértil y con vida sexual activa e incluso firmar un consentimiento informado es necesario ya que no se cuenta con ningún método para establecer la afectación del feto que ha estado expuesto, se sugiere extender la medida contraceptiva de uno a tres mes después de haber finalizado el tratamiento. ¹⁴⁻¹⁶

La depresión otro efecto colateral para tener en consideración, ya que a través de los años se ha reportado literatura que demuestra una asociación y exacerbación clínica de los trastornos bipolares que incluso pueden llevar al suicidio al iniciar el tratamiento con la isotretinoína, en contra parte, reportes en la literatura establece que el no tomarla derivaría en alteraciones psiquiátricas asociadas con el acné ya que produciría trastornos de la imagen de sí mismo, por ende disminución de la autoestima y autoconfianza, enojo, preocupación, frustración y confusión, problemas con la imagen corporal, alejamiento de la vida social producido por la vergüenza, y problemas de relación con la familia.

Estos puntos de vista contrarios, son explicados por las especialidades involucradas, la revisión de los trabajos publicados por los psiquiatras encuentran relación entre la depresión y la isotretinoína, la literatura dermatológica ve al acné en sus diferentes presentaciones, como un factor para desencadenar depresión, es este caso el tratamiento con la isotretinoína serviría para el paciente con un acné moderado o grave a mejorar su imagen y elevar su autoestima.

Se sugiere una evaluación de los antecedentes psiquiátricos previos y establecer su uso solo en aquellos pacientes que tienen un acné grave y/o moderado resistente al tratamiento convencional con antibióticos orales.¹⁷⁻¹⁹

Dentro de las primeras cuatro semanas de iniciado el tratamiento se evidencia unan exacerbación de las lesiones y la disminución de la brillantez del rostro estos son los primeros signos que se presentan, estos cambios mucocutáneos son considerados como efectos farmacológicos y se evidencia como sequedad

extrema, la resequedad en los labios se presenta en el 100% de pacientes la que se mantiene durante todo el tratamiento y en un 95% queilitis, esto ha llevado a plantear una escala de queilitis producido por la Isotretinoína en donde se considera el eritema, descamación, fisura e inflamación como características,^{8,9} la sequedad labial suele ser un parámetro dentro de los controles para establecer efectividad del tratamiento; en general sequedad de mucosas como el de la nariz que puede generar epistaxis, mucosa oral con incremento o disminución en la producción de la saliva y ocular, el efecto de la isotretinoína es a nivel de la glándula de Meibomio disminuyendo la alterando la función de la glándula produciendo ojo seco que puede producir una blefaro conjuntivitis por disfunción cualitativa,¹⁰ que se acentúa en pacientes que usan lentes de contacto, rara vez hay intolerancia a la luz o disminución de la visión nocturna.

La sequedad en la piel puede originar dermatitis facial y xerosis que incluso incrementa las crisis en los pacientes con dermatitis atópica, fotosensibilidad al grado que la piel puede producir quemaduras solares, efluvio telógeno acelerado y transitorio.

Se describen reacciones sistémicas, generalmente síntomas manifestado por los usuarios de isotretinoína como, dolor de cabeza persistente, mialgias que se asocia al ejercicio referida a la elevación de la creatinfosfoquinasa, artralgias.

Alteraciones óseas, que se describen como disminución de la densidad ósea, hiperostosis y cierre prematuro de la epífisis ósea, cambios que se establecen según la dosis y el tiempo del uso de la Isotretinoína.²³⁻²⁷

La dosis que se establece es de 0.5mg a 1 mg/kg/día llegando a una dosis total acumulada de 120 a 150 mg/kg después de un periodo de tratamiento, los efectos farmacológicos y los efectos tóxicos están en relación a la dosis y al periodo de tiempo, que se plantea no sobrepase el año de tratamiento para evitar efectos indeseados.²⁸⁻³⁰

1.3 Definición de términos básicos

Isotretinoína: La isotretinoína es un, retinoide sintético derivado del retinol, conocido también como ácido 13-cis-retinoico, usado por vía oral es un medicamento usado principalmente para el acné. Se absorbe en el intestino delgado, tiene gran afinidad por las proteínas plasmáticas, su concentración en plasma es 2 a 3 horas posterior a la ingesta, con una vida media de eliminación de 10 a 20hrs. En la piel se encuentra concentraciones hasta del 60 % de lo encontrado en sangre. La isotretinoína se absorbe en el tracto gastrointestinal, se metaboliza en el hígado y posiblemente en las paredes del intestino, en un 65% vía renal.

Colesterol: Es una sustancia grasa, que existe naturalmente en el cuerpo, se necesita una determinada cantidad para funcionar adecuadamente, el exceso de colesterol en la sangre puede adherirse a las paredes de las arterias formando placas, las cuales estrechan e incluso ocluyen la luz de las mismas. Los niveles de colesterol elevados en la sangre pueden aumentar el riesgo de enfermedades cardíacas, los niveles de colesterol tienden a aumentar con la edad. El aumento

de colesterol no suele dar signos ni síntomas, pero puede detectarse con un análisis de sangre.

Triglicéridos: Los triglicéridos son ésteres de glicerol con tres ácidos grasos. Son transportados en el plasma unido a apolipoproteínas. Las lipoproteínas ricas en triglicéridos son los quilomicrones (triglicéridos exógenos derivados de la dieta) y las lipoproteínas de muy baja densidad VLDL (de síntesis hepática). El movimiento de ácidos grasos entre los distintos compartimientos del organismo se produce con gran rapidez en respuesta a diversos estímulos (dieta, actividad física, estrés, edad). Los triglicéridos (uno de los más importantes vehículos para el transporte de ácidos grasos) varía también su concentración en respuesta a estos factores fisiológicos por ello el paciente debe ser instruido de mantener un ayuno de por lo menos 12 horas, debido a que el incremento del nivel de triglicéridos tras una comida puede persistir hasta por 9 horas o más. El consumo de café influye sobre el metabolismo de los ácidos grasos. Algunos medicamentos y/o sustancias pueden causar interferencias analíticas. Los triglicéridos son análisis altamente sensibles y como tal pueden variar en relación las condiciones preanalíticas, por ello se recomienda cumplir con el ayuno de 12 horas, haber mantenido un régimen dietético sin variaciones o exabruptos durante las últimas 48 a 72 horas, no ingesta de alcohol en las últimas 72 horas, entre otros con la finalidad de obtener resultados adecuados. Enfermedades como la Diabetes, la obesidad, la insuficiencia renal o el alcoholismo pueden causar el aumento de los triglicéridos. Los niveles normales se encuentran por debajo de 150.

Aspartato aminotransferasa: Es una enzima que se encuentra en altas cantidades en las células del hígado, el corazón y los músculos, se encuentra en menores cantidades en otros tejidos.

Alanino aminotransferasa: es una enzima que se encuentra en mayores cantidades en el hígado. La lesión de este órgano ocasiona liberación de sustancia dentro de la sangre.

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1 Formulación de hipótesis

Existe una variación estadísticamente significativa entre los niveles iniciales y finales de colesterol, triglicéridos, TGO y TGP posterior al tratamiento con Isotretinoína.

2.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
Edad	Periodo transcurrido desde el nacimiento a un tiempo determinado	Cuantitativa	00-99	De razón			Historia Clínica
Sexo	Características biológicas del ser humano	Cualitativa	Masculino Femenino	Nominal			Historia Clínica
Colesterol total	Colesterol total en sangre	Cuantitativo	mg/dl	Intervalo			Historia clínica

Triglicérido	Triglicerido en sangre	Cuantitativo	mg/dl	Intervalo			Historia Clínica
ALT	ALT en sangre	Cuantitativo	mg/dl	Intervalo			Historia Clínica
AST	AST en sangre	Cuantitativo	mg/dl	Intervalo			Historia Clínica

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño

Estudio cuantitativo, observacional, retrospectivo, de corte transversal.

Diseño no experimental

2.2 Diseño muestral

Población: Pacientes atendidos y que recibieron tratamiento con Isotretinoína en el servicio de dermatología del Centro Médico Naval tratados, periodo enero 2014 a diciembre 2015.

Muestra: La investigación se desarrolló con todas las unidades de análisis que cumplieron los criterios de selección.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes que contaban con los datos completos en la historia clínica.

Criterios de exclusión

- Pacientes con tratamiento menor a 3 meses.

- Pacientes con comorbilidades que pudieran influir sobre los niveles séricos de colesterol, triglicéridos o transaminasas.

2.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

La información fue obtenida de fuente secundaria (historias clínicas).

La información de los pacientes con tratamiento de Isotretinoína se obtuvo del servicio de farmacia del hospital.

Se revisaron las historias clínicas, obteniendo los datos que se requirieron para la investigación, usando para ello la ficha de recolección de datos (ver anexo 1).

2.4 Procesamiento y análisis de datos

El control de calidad de los datos recolectados se realizó por el investigador responsable. Para el análisis de la información se utilizó el software SPSS versión 22 y Excel 2013 en una PC 16. Se hizo uso de la prueba estadística T de Student para muestras pareadas (nivel de confianza 95%)

2.5 Aspectos éticos

El investigador dio prioridad al mantenimiento de la privacidad, confidencialidad y anonimato de las historias de los pacientes que se estudiaron, siguiendo los principios éticos de la declaración de Helsinki.

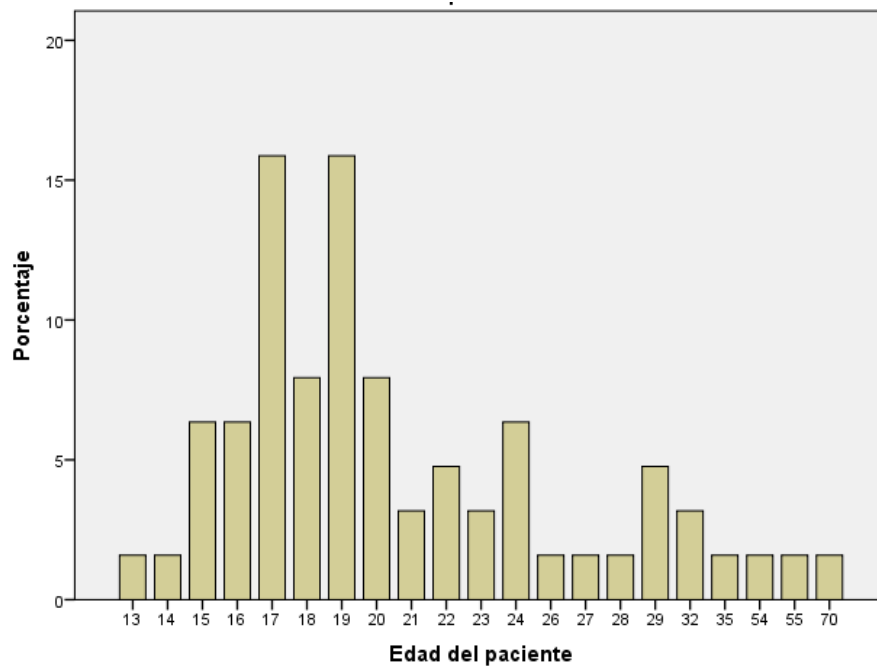
CAPÍTULO III: RESULTADOS

Tabla 1. Medidas de tendencia central de la variable edad Centro Médico Naval 2014-2015

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	63	13.0	70.0	22.17	9.80

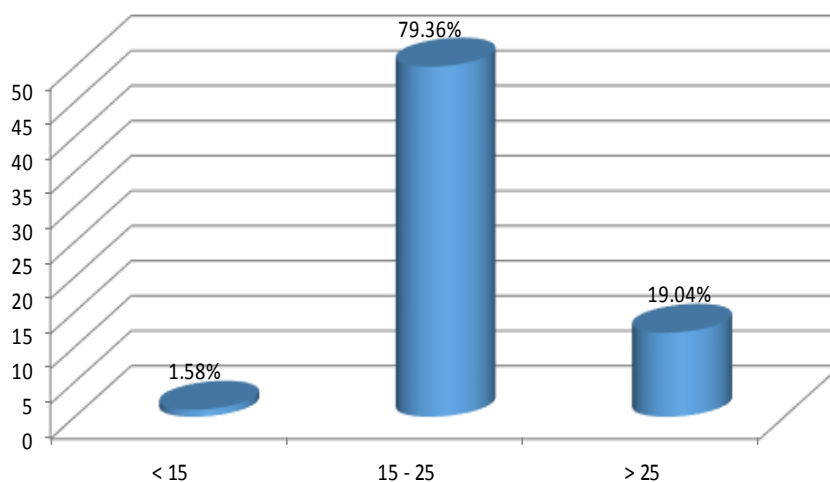
La edad media de la población en estudio fue 22.17 años (DE 9.8)

Gráfico 1. Distribución de la población de estudio según edad Centro Médico Naval 2014-2015



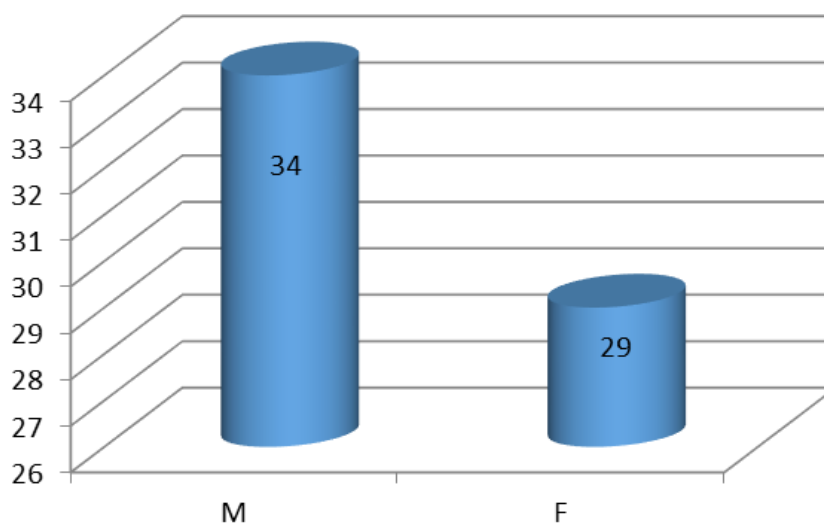
Las edades de los pacientes oscilan entre los 13 y 70 años.

Gráfico 2. Distribución de la población de estudio según rango de edad Centro Médico Naval 2014-2015



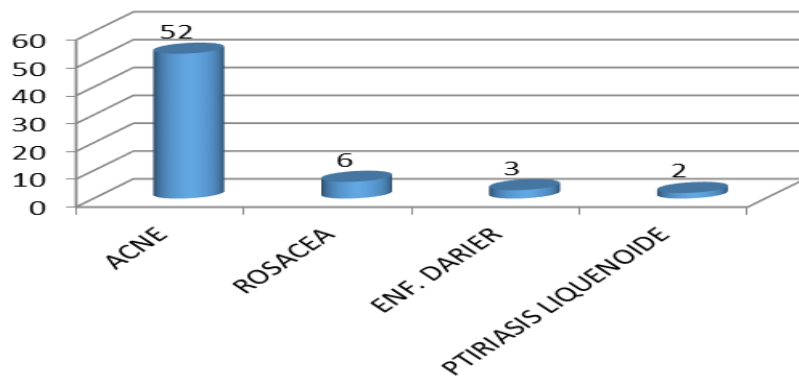
El 79.36% de los pacientes tenía entre 15 y 25 años de edad.

Gráfico 3. Distribución de la población de estudio según sexo Centro Médico Naval 2014-2015



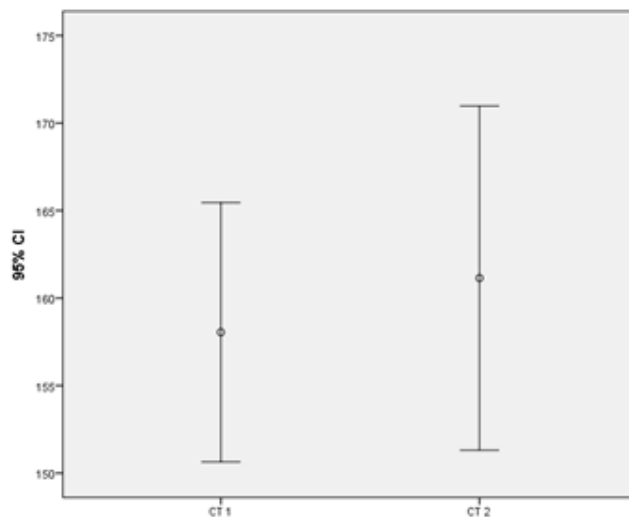
El 54% (34/63) de los pacientes fueron de sexo masculino.

Gráfico 4. Distribución de la población de estudio según patologías Centro Médico Naval 2014-2015



La morbilidad en la población estudiada fue: Pacientes con acné 52 casos (82.5%), rosácea 6 casos (9.5%), enfermedad de Darier 3 casos (4.8%) y pitiriasis liquenoide 2 casos (3.2%).

Gráfico 5. Concentración de colesterol total inicio y final de tratamiento Centro Médico Naval 2014-2015



Concentración inicial de colesterol=158 mg/dl; concentración final=161.1 mg/dl

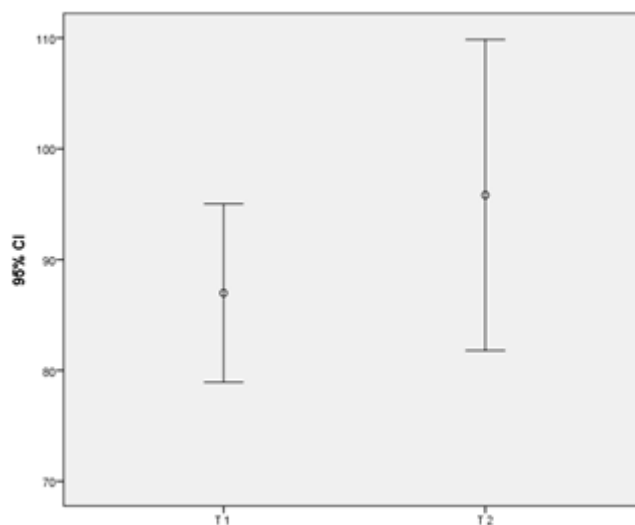
Tabla 2. Variación de los niveles de colesterol total Centro Médico Naval 2014-2015

Colesterol (mg/dl)	Media de concentración sérica	P valor
Medición inicial	158.0	0.440
Medición final	161.1	

Prueba T para muestras pareadas

Las concentraciones de colesterol inicial y al final del tratamiento son estadísticamente iguales ($p > 0.05$).

Gráfico 6. Concentración de triglicéridos inicio y final de tratamiento Centro Médico Naval 2014-2015



Concentración inicial de triglicéridos=87 mg/dl; concentración final=95.8 mg/dl

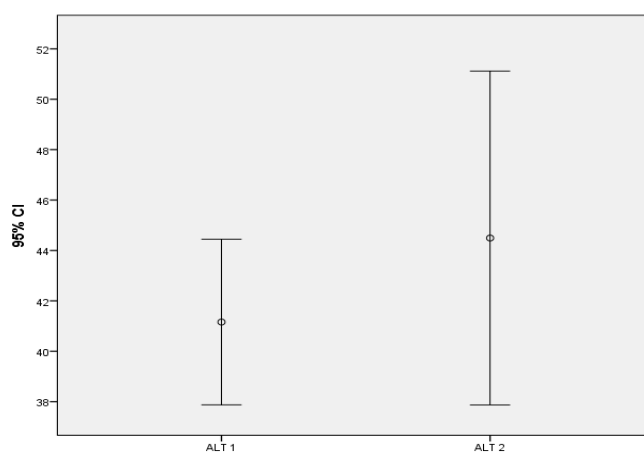
Tabla 3. Variación de los niveles de triglicéridos Centro Médico Naval 2014-2015

Triglicérido (mg/dl)	Media de concentración sérica	P valor
Medición inicial	87.0	0.140
Medición final	95.8	

Prueba T para muestras pareadas

Las concentraciones de triglicéridos inicial y al final del tratamiento son estadísticamente iguales ($p > 0.05$).

Gráfico 7. Concentración de ALT inicio y final de tratamiento Centro Médico Naval 2014-2015



Concentración inicial de ALT=41.2 mg/dl; concentración final=44.5 mg/dl

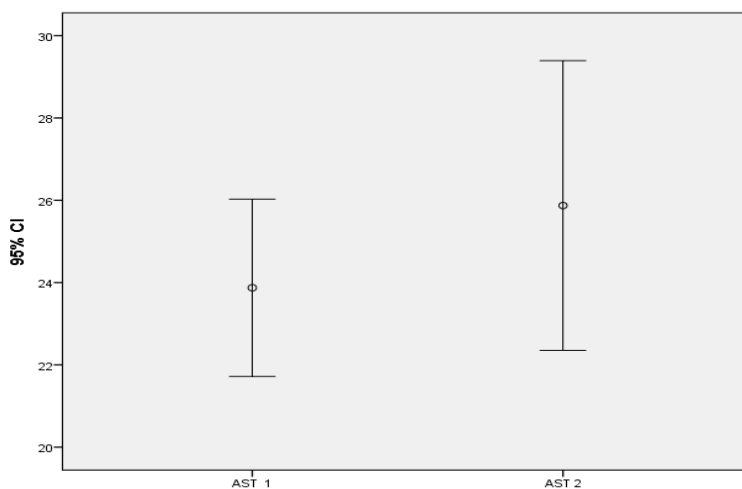
Tabla 4. Variación de los niveles de ALT Centro Médico Naval 2014-2015

ALT (mg/dl)	Media de concentración sérica	P valor
Medición inicial	41.2	0.310
Medición final	44.5	

Prueba T para muestras pareadas

Las concentraciones de ALT inicial y al final del tratamiento son estadísticamente iguales ($p > 0.05$).

Gráfico 7. Concentración de AST inicio y final de tratamiento Centro Médico Naval 2014-2015



Concentración inicial de AST=23.9 mg/dl; concentración final=25.9 mg/dl

Tabla 5. Variación de los niveles de AST Centro Médico Naval 2014-2015

AST (mg/dl)	Media de concentración sérica	P valor
Medición inicial	23.9	0.310
Medición final	25.9	

Prueba T para muestras pareadas

Las concentraciones de ALT inicial y al final del tratamiento son estadísticamente iguales ($p>0.05$).

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

La isotretinoína usada por vía oral es un medicamento que ha cambiado el curso de algunas enfermedades dermatológicas, la principal patología en donde su indicación esta descrita es en el acné, existe aún resistencia por parte de algunos médicos, así como también por los propios pacientes y sus familiares para usarla, principalmente por sus reacciones adversas y por las alteraciones de exámenes de laboratorio que se pueden presentar. Se están realizando estudios basadas en la evidencia para establecer estos efectos, con el fin de establecer si realmente es necesario hacer evaluaciones con controles séricos continuos a todos los pacientes tratados con isotretinoína o solo un basal de inicio y un único control posterior; salvo haya evidencia contundente de su elevación. ^{9,35-37}

En el presente estudio se revisaron 98 historias clínicas de pacientes que recibieron isotretinoína de la farmacia del Centro Médico Naval entre los años 2014 y 2015. Se excluyeron 35 historias clínicas por tener menos de 3 meses de seguimiento o historias clínicas sin las evaluaciones de los exámenes de laboratorio de colesterol, triglicéridos y transaminasas al inicio del tratamiento y/o a los dos meses del tratamiento.

En relación al género, 29 (46%) de pacientes correspondieron al género femenino y 34 (54%) al género masculino; este predominio masculino (54%) en nuestro estudio, difiere de otro estudio en donde se encuentra mayor frecuencia en el género femenino con un 54.6 %;¹¹ esta diferencia puede responder a que nuestro

estudio se realizó en una población cautiva conformada por personal militar (la cual en su mayoría son del género masculino) y sus familiares, también tiene un rol importante que la entrega sin costo de la medicación únicamente es al personal militar, como se mencionó, mayormente son del género masculino.

Las edades oscilaron entre 13 y 70 años, concentrándose el 79.36% entre el rango de los 15 a 25 años, seguidos del 19.04 % de los pacientes en el rango de edades mayores de 25 años.

La patología más frecuente tratada con Isotretinoína fue el acné en 52 pacientes (82.5%), seguidas de la rosacea en 6 pacientes (9.5%), enfermedad de darier en 3 pacientes (4.8%) y la pitiriasis liquenoide en 2 pacientes (3.2%). La mayor prevalencia del acné podría corresponder al ser esta una enfermedad que se desarrolla generalmente durante la pubertad, coincidente con grupo etario que conforma la mayor parte (79.36 %) de la investigación.

La dosis que recibió el 90.5% de los pacientes fue de 20mg/día a razón de 0,25 – 0,45 mg/kg - en pacientes entre 44 y 77 kg de peso. La concentración de las dosis, en relación a trabajos publicados, no presenta efectos secundarios, el tratamiento a largo plazo y dosis bajas están relacionadas con el logro de una dosis acumulada total de 120 – 150 mg/kg. ^{2,7,39,40}

El colesterol, triglicéridos y las transaminasas fueron evaluados antes del inicio y dos meses después del tratamiento, y a pesar que se demostró cierto incremento en sus valores séricos, estos no fueron significativos.

La investigación de Viera⁶ determinó que los niveles de triglicéridos en población que recibe tratamiento con la Isotretinoína tiene diferencias significativas entre la concentración basal ya aquella que se mide tres meses posteriores al tratamiento, en el estudio mencionado, los niveles pasan de 87.01 mg/dl a 105.32 mg/dl ($p < 0.05$), la diferencia con los resultados del estudio pueden deberse al menor número de pacientes.

Referente a las transaminasas, la Alanino aminotransferasa (ALT), si bien es cierto incremento la concentración sérica, esta no fue significativa ($p > 0.05$); el estudio de Viera ⁶ se obtuvo resultados similares, es decir, variación de concentración sérica pero sin significancia estadística.

En lo que respecta al Aspartato aminotransferasa (AST), se evidenció un incremento no estadísticamente significativo en su concentración, Viera obtuvo valores similares.

CONCLUSIONES

No se evidencia cambios en la concentración sérica de colesterol total en los pacientes tratados con Isotretinoína ($p>0.05$).

No se evidencia cambios en la concentración sérica de triglicéridos en los pacientes tratados con Isotretinoína ($p>0.05$).

No se evidencia cambios en la concentración sérica de ALT en los pacientes tratados con Isotretinoína ($p>0.05$).

No se evidencia cambios en la concentración sérica de AST en los pacientes tratados con Isotretinoína ($p>0.05$).

.

RECOMENDACIONES

El estudio determina que el fármaco Isotretinoína en micro dosis no alteró niveles séricos de colesterol total, triglicéridos y transaminasas, se hace necesario desarrollare estudios caso control que puedan evidenciar y garantiza la eficacia de uso para tratamiento del acné.

Sería importante ampliar la investigación a grupos poblacionales más grandes, reduciríamos el sesgo en los resultados.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Sulzberger M., Zaidems S. Psychogenic factores in dermatological disorders. Med Clin North Am, 2008. pp33-669
2. Kaminsky A. Flores-White M. Acné. Un enfoque global. 2012. Buenos Aires Argentina. Alfaomega Grupo Editor S.A.
3. Fernandez J. Retinoides en dermatología. Med Cutan Iber Lat, 2003, 31(5), 271-294.
4. Rowbotham S, Illingworth N, Daly A, Veal G. Role of UDP-glucuronosyltransferase isoforms in 13-Cis retinoic acid metabolism in humans. Drug Metab Dispos, 2010, 38 (7):1211-7.
5. Grajquevci M. Low-dose vitamin "A" tablets-treatment of acne vulgaris. Med Arch. 2015, 69(1), 28-30.
6. Viera A, Beijamini V. Influência da isotretinoína nas transaminases hepáticas e triglicerídeos. An. Bras. Dermatol, 2012, 87(3): 382-387.
7. Prevost N. Isotretinoin: update on controversial issues. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2013, 26(5), 290-3
8. Ornelas J. Objective assessment of isotretinoin-associated cheilitis: Isotretinoin Cheilitis Grading Scale. J Dermatolog Treat, 2015, (23)12-19.
9. Karadag A. Adverse effects of isotretinoin: A retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin. Australas J Dermatol. 2010 51(4), 248-53.
10. Moy A, McNamara NA, Lin M. Effects of Isotretinoin on Meibomian Glands. Optom Vis Sci, 2015, 92(9), 925-30.
11. Solórzano G. Contreras C. Aspectos epidemiológicos y percepciones del acné vulgar en escolares de secundaria del Cono Sur de Lima – Perú. Folia dermatol. Perú 2005; 16(3):113-118.

ANEXOS

1. Ficha de recolección de datos

Edad:

Género M=1 F=2

Patología 1= acné 2= otros

Peso:

Dosis:

Exámenes de laboratorio

	Colesterol Total	Triglicéridos	Transaminasas	
			ALT	AST
Basal
Post 2 mes