



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA**

**FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSOS DE ISOTRETINOÍNA EN MANEJO DE ACNÉ EN
ADOLESCENTES**

**PRESENTA:
DRA. MIRIAM TENORIO MARTÍNEZ**

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Miriam Tenorio Martínez'.

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

TUTOR DE TESIS:

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'María Teresa Chavarría Jiménez'.

**DRA. MARÍA TERESA CHAVARRÍA JIMÉNEZ
COORDINADORA DE EDUCACIÓN DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA.**

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

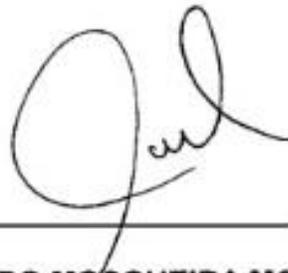


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**DR. CARLOS FERNANDO MOSQUEIRA MONDRAGÓN
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA.**



**DRA. MARÍA TERESA CHAVARRÍA JIMÉNEZ
COORDINADORA DE EDUCACIÓN DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA.**



**DRA. MARÍA TERESA CHAVARRÍA JIMÉNEZ
COORDINADORA DE EDUCACIÓN DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA.**

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Ubaldo y Catalina porque hace tanto que iniciamos este sueño juntos, gracias por darme todo el amor y el apoyo necesario para lograr esta carrera tan exigente; ustedes son mi más grande ejemplo de que la dedicación y el trabajo son claves para lograr el éxito. Mamá te agradezco por todos esos apapachos en los momentos de cansancio, no hay nada mejor que tu compañía y platicas. Papá gracias por darme siempre los mejores consejos, siempre sabes que decir, has sido un gran guía en mi vida. Sin ustedes no habría logrado esto, no saben lo afortunada que me siento de compartir todos estos momentos en los que podemos decir una vez más que juntos lo logramos!.

Con todo mi cariño y admiración les dedico este trabajo
Los amo muchísimo.

A mi hermana Minerva mi compañera de vida, gracias por acompañarme en todo momento y por tu apoyo incondicional, tu sabes todo el esfuerzo que implico y al fin lo conseguimos eres uno de mis pilares y sin ti no lo hubiera logrado,
te adoro.

A Isaac por acompañarme siempre en este camino que empezamos juntos, gracias por escucharme siempre, por darme calma en los peores momentos y por tu amor incondicional.

A la Dra. Huerta por orientarme desde el principio en este trabajo gracias por su tiempo y esfuerzo y por ayudarnos siempre con esa gran sonrisa.

A mi asesora de tesis Dra Chavarria por brindarme de sus conocimientos del campo para encaminar esta tesis.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ANTECEDENTES	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
JUSTIFICACIÓN	10
HIPÓTESIS	11
OBJETIVOS	11
METODOLOGÍA	11
TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	11
POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	11
CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA	11
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	12
VARIABLES	12
PROCEDIMIENTO	18
FLUJOGRAMA	19
ESTADÍSTICO.....	19
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	20
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	20
RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	21
RECURSOS DISPONIBLES	21
RECURSOS NECESARIOS	21
RESULTADOS	21
DISCUSIONES	42
CONCLUSIONES	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
ANEXOS	46

Of. No. DECS/JPO-438-2020
Ciudad de México a 23 de julio del 2020

Dra. Miriam Tenorio Martínez
Servicio de Pediatría
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado: **FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSOS DE ISOTRETINOINA EN MANEJO DE ACNÉ EN ADOLESCENTES**, (337-121/20) como:

APROBADO

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-438-2020

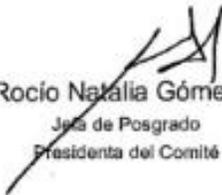
En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico y de forma impresa, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. *De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos*

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dra. Rocío Natalia Gómez López

Jefa de Posgrado
Presidenta del Comité

Ccp - Acuse
ccgr



DIRECCIÓN DE
EDUCACIÓN Y
CAPACITACIÓN EN SALUD
www.legm.salud.gob.mx

Dr. Balmes 47
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06701

Tel: +52 (55) 56994 0501
Ced: +52 (55) 2760 2000



2020
LEONOR VICARIO

FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSOS DE ISOTRETINOÍNA EN MANEJO DE ACNÉ EN ADOLESCENTE

ANTECEDENTES: El acné es la inflamación de las unidades pilosebáceas de determinadas zonas de cuerpo, que aparece sobre todo en la adolescencia. La isotretinoína solo está aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) para niños de 12 años de edad y mayores; sin embargo, se puede usar juiciosamente en pacientes menores de 12 años cuando presenten acné severo. En mujeres en edad reproductiva debido al riesgo de teratogenicidad se debe usar con precaución, pues es un efecto irreversible. Los efectos adversos de la isotretinoína son generalmente mucocutáneos, siendo el signo más frecuente la queilitis en casi el 90 al 100%.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: Los efectos adversos de la isotretinoína son generalmente mucocutáneos, siendo el signo más frecuente la queilitis en casi el 90 al 100% de los casos. En nuestra institución se utiliza la isotretinoína como tratamiento de acné en adolescentes, se desconoce la frecuencia de efectos adversos y la dosis acumulada en la que se presentan, por lo que se pretende determinarlos.

JUSTIFICACIÓN: Conocer los efectos adversos en adolescentes del uso de la isotretinoína y la dosis acumulada en la que se presentan, permitirá ser la base para las recomendaciones de su uso y prevención del desarrollo de efectos sistémicos.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de los efectos adversos del uso de isotretinoína en el manejo de acné en adolescentes.

METODOLOGÍA: Estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo. Se procedió a solicitar en estadística los expedientes de pacientes con código CIE 10 L 70.0, L70.1, L70.2, L70.3, L70.4, L70.5 L70.8, L70.9, L73.0, se buscaron los expedientes clínicos y electrónicos que cumplieron los criterios de selección, con su posterior registro en la hoja de recolección de datos.

ANÁLISIS DE RESULTADOS: Se realizaron análisis univariado con medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y frecuencias relativas para variables cualitativas.

RESULTADOS: El efecto adverso encontrado con mayor frecuencia fue la queilitis (88.7%), seguido de epistaxis (57%) y en los síntomas sistémicos la cefalea (28.6%).

CONCLUSIONES: El uso de isotretinoína presenta una alta tasa de mejoría clínica disminuyendo la aparición de lesiones inflamatorias y no inflamatorias previniendo lesiones residuales. Los efectos adversos pueden aparecer en los primeros dos meses, por lo que amerita monitorización estricta, siendo los más frecuentes esperados la queilitis, cefalea y epistaxis, se debe promover el uso responsable de la isotretinoína y evitar el incumplimiento o abandono a tratamiento.

Palabras clave: Isotretinoína, adolescentes, acné, efectos adversos.

FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSOS DE ISOTRETINOÍNA EN MANEJO DE ACNÉ EN ADOLESCENTES.

1. Antecedentes

ACNÉ: El acné es la inflamación de las unidades pilosebáceas de determinadas zonas de cuerpo (cara, tronco y a veces nalgas) que aparecen sobre todo en la adolescencia y que se presenta en forma de comedones, pápulas, pústulas o nódulos y quistes (1). Alrededor del 85% de la población entre 12 y 24 años tiene algún grado de acné, entre el 15 y 20% de los pacientes entre 15 y 17 años tienen afectación de moderada a grave.

Patogénesis: Los cuatro principales factores patogénicos del acné son: hiperplasia de glándulas sebáceas y aumento en la producción de sebo, hiperqueratinización folicular, colonización por *Propionibacterium acnes* e inflamación. Los factores de riesgo particularmente relacionados con acné moderado a severo incluyen: antecedente familiar positivo de acné, índice de masa corporal mayor de 23 kg/m², sobre todo en varones y el consumo de leche (en particular descremada) más de tres veces por semana.(2)

Clasificación: Las lesiones elementales del acné se dividen en tres grupos, que pueden o no concurrir secuencialmente: a) Lesiones no inflamatorias: la lesión elemental característica es el comedón, que puede ser abierto o cerrado, b) Lesiones inflamatorias: las pápulas ,pústulas ,nódulos o quistes (pseudoquistes) y c) Lesiones residuales: las cicatrices dejadas por nódulos o quistes y lesiones residuales o secuelas que pueden ser transitorias como son las manchas eritematosas o permanentes, manchas hiperpigmentadas, cicatrices atróficas, hipertróficas y las queloides que por lo general afectan al tórax (3). El Grupo Ibero-Latinoamericano de Estudio del Acne (GILEA) en 2014, decidió actualizar la Revisión de la clasificación del acné propuesta en 2007 a fin de establecer mayores precisiones con respecto a criterios basados en franjas etarias según la clasificación de la organización mundial de la salud (OMS) y Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF): neonatal 0-30 días, del lactante 1-24 meses, infantil 2-7 años, preadolescente 8-11 años, adolescente 11-25 años, del adulto > 25 años; según lesión predominante: comedónico, pápulo-pustuloso, nódulo-quístico y según severidad del cuadro determinada esta última por la cantidad de lesiones en una hemicara: leve < de 20 lesiones, moderado 20-50 lesiones y severo > de 50 lesiones y así mismo se agregaron formas especiales: acné fulminans y acné conglobata. (4)(5)

Tratamientos: En la actualidad se utilizan distintas clasificaciones y algoritmos de tratamiento, sin que ninguno de ellos se aplique de forma global en la práctica habitual; por lo general se dirige a las lesiones predominantes, debe reducirse al mínimo de medicamentos necesarios para no modificar las actividades del paciente, ya que el apego al tratamiento es el factor principal que determina la falla de éste. Se tendrá como objetivo disminuir la producción de sebo, prevenir la formación de comedones,

suprimir *P. acnes*, disminuir las lesiones inflamatorias y prevenir las cicatrices. Para el tratamiento del acné no inflamatorio se recomienda lavado de la cara dos veces al día y evitar el uso de productos comedogénicos, también se puede utilizar algún retinoide tópico en monoterapia. (6,7)

Para el acné inflamatorio el tratamiento se dirigirá acorde al grado de severidad:

- Leve: puede ser la combinación de peróxido de benzoílo (por la mañana) con un retinoide tópico (por la noche). Otra estrategia es la combinación de un retinoide tópico con antibiótico tópico (clindamicina o eritromicina)
- Moderado: antibiótico oral (tetraciclinas de primera y segunda generación) con peróxido de benzoílo y retinoide tópico, en caso de no haber respuesta se puede evaluar uso de isotretinoína.
- Grave: derivar a especialista, requiere tratamiento con retinoide sistémico, la isotretinoína es de elección por lo que se solicitarán estudios de laboratorio previos a su administración como son: biometría hemática, química sanguínea, perfil lipídico y pruebas de función hepática; si se trata de una mujer se solicitará prueba de embarazo previa a administración.(3, 6,7)

Acné en adolescentes: El acné vulgar es una afección crónica que afecta a la gran mayoría de los adolescentes y adultos jóvenes, con pico de prevalencia entre 12 y 24 años de edad. Los cambios hormonales durante la pubertad, específicamente el aumento en los niveles de andrógenos, resultan en un aumento en el tamaño de las glándulas sebáceas y un mayor nivel de secreción de sebo, que contribuye al desarrollo del acné. Siendo la edad de inicio de diagnóstico a partir de los 11 y hasta los 30 años de edad (8).

ISOTRETINOÍNA

Es un retinoide sistémico, los retinoides se definen como compuestos naturales y sintéticos que poseen actividad biológica similar a la de la vitamina A o que se ligan a los receptores nucleares para retinoides. Ejercen sus efectos en la expresión de los genes al activar dos familias de receptores: receptores de ácido retinoico (RAR) y receptores X de retinoide (RXR), que son miembros de la superfamilia de receptores de esteroides. Las familias de los receptores de retinoides tienen tres isoformas (α , β y γ) que se expresan en combinaciones características en tejidos y células individuales; la epidermis de los seres humanos expresa RAR- α , RAR- γ , RXR- α y RXR- β . RAR y RXR, y después de unirse con un retinoide forman heterodímeros (RAR-RXR) que luego se unen a secuencias específicas de DNA, llamadas elementos reactivos al ácido, que activan la transcripción de genes cuyos productos generan los efectos farmacológicos deseables de dichos fármacos y también los secundarios.(9)

Mecanismo de acción: Normalización de la respuesta inmune innata provocada por *P. acnes*, mediante la disminución de la expresión de receptores tipo Toll 2 (TLR2) por los monocitos y la consiguiente reducción de la respuesta inflamatoria, también normaliza la queratinización del folículo sebáceo, disminuye el número de sebocitos y con ello la síntesis de sebo. (9)

Dosis: 0.5 a 1.0 mg/kg/día y se mantiene el tratamiento hasta alcanzar una dosis total acumulada de 120-150 mg/kg. En casos graves podrían necesitarse dosis de hasta 2mg/kg/dosis en dos fracciones. (10)

Efectos adversos: a) Sistema nervioso central: conducta agresiva, mareo, inestabilidad emocional, cefalea, pseudo tumor cerebral, convulsiones, ideación o conductas suicidas, teratogénico, b) Dermatológicas: alopecia, queilitis, reacciones cutáneas de tipo alérgico, sequedad nasal, xerodermia, eccema, eritema multiforme, hirsutismo, hiperpigmentación, distrofia ungueal, epistaxis, fotosensibilidad, prurito, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, c) Endocrinas y metabólicas: menstruación anormal, disminución de deshidrogenasa láctica (LDH), hipercalcemia, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hiperuricemia, pérdida ponderal, d) Gastrointestinal: pancreatitis aguda, colitis, enfermedad inflamatoria intestinal, xerostomía. A nivel hepático: elevación de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), Gamma glutamil transpeptidasa (GGT), deshidrogenasa láctica (LDH), y fosfatasa alcalina (FA), hepatitis, e) Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, dorsalgia, dolor óseo, elevación de creatina-fosfoquinasa (CPK), mialgias, cierre epifisiario prematuro, rabdomiólisis, f) Oculares: visión borrosa, trastornos de la visión de color, xeroftalmia, disminución de la visión nocturna, neuritis óptica, fotofobia. (9,10)

Contraindicaciones: Embarazo, lactancia, insuficiencia hepática, hipervitaminosis A, hiperlipidemia importante no controlada, insuficiencia renal. (10,11)

ISOTRETINOÍNA EN ADOLESCENTES:

La isotretinoína solo está aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) para niños de 12 años de edad y mayores; sin embargo, la isotretinoína se puede usar juiciosamente en pacientes menores de 12 años cuando presenten acné severo y que tengan lesiones que sea probable desarrollen cicatrices. (12)

En mujeres en edad reproductiva debido al riesgo de teratogenicidad se debe usar con precaución, pues es un efecto irreversible; este fármaco fue clasificado como categoría X en el embarazo antes de su lanzamiento, durante el primer trimestre incrementa el riesgo de abortos espontáneos y mortinatos en 40% y después de la segunda semana de concepción cursan con riesgo de desarrollar embriopatía en el 35%. La base molecular es aún desconocida, aunque la sobreexpresión del factor de transcripción p53 puede intervenir, como en el síndrome de Treacher-Collins. Es por eso la importancia del uso de anticonceptivos orales siguiendo el plan iPLEDGE propuesto por la FDA en 2006 para mujeres en edad reproductiva durante al menos 30 días después de la finalización del curso de isotretinoína. Con excepción de sus efectos teratogénicos, los efectos adversos de la isotretinoína son generalmente mucocutáneos, siendo el signo más frecuente la queilitis en casi el 90 al 100%, seguido de xerosis de la piel y ojos en 30-50%; los efectos son dosis-dependiente y reversibles con la interrupción de la

medicación. En cuanto a los efectos adversos sistémicos, la cefalea y las mialgias se reportan con más frecuencia (13). La anormalidad de laboratorio más común observada en los pacientes que toman isotretinoína es la elevación de los triglicéridos, que se normaliza al suspender el tratamiento.(14) El tratamiento para la forma severa a base de isotretinoína puede también tener repercusión en esta misma esfera por presentar una alta tasa de efectos adversos; sin embargo, también tiene una alta tasa de curación de esta enfermedad, sobretodo si se trata a edades más tempranas.(15) Los pacientes más jóvenes tienen más probabilidades de completar el tratamiento propuesto, tal vez debido a mayor participación de los padres en el cuidado de la salud de ellos. Si se presenta abandono del tratamiento, este se presenta especialmente durante el primer mes de terapia; la mejor detección del paciente y atención especial a la primera programación de citas de seguimiento pueden ser críticas para aumentar el apego al tratamiento. Se considera como factor importante de abandono el exceso de información-desinformación del paciente (8,15).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El acné aparece sobre todo en la adolescencia y se presenta en forma de comedones, pápulas, pústulas o nódulos y quistes, siendo la isotretinoína una opción para su tratamiento; pero solo está aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) para niños de 12 años de edad y mayores; sin embargo, se puede usar juiciosamente en pacientes menores cuando presenten acné severo y que tengan lesiones que sea probable desarrollen cicatrices. Los efectos adversos de la isotretinoína son generalmente mucocutáneos, siendo el signo más frecuente la queilitis en casi el 90 al 100%.de los casos. En nuestra institución se utiliza la isotretinoína como tratamiento de acné en adolescentes, se desconoce la frecuencia de efectos adversos y la dosis acumulada en la que se presentan, por lo que se pretende determinarlos.

JUSTIFICACIÓN

El acné se presenta en el 85% de la población entre 12 y 24 años, de los cuáles, del 15 al 20% de los pacientes entre 15 y 17 años tienen afectación de moderada a grave, con riesgo de tener lesiones residuales o cicatrices con repercusión de la autoestima del paciente. Con la finalidad de prevenir el desarrollo de lesiones permanentes se ofrecen tratamientos como la isotretinoína, que hasta ahora la FDA permite su uso a partir de los 12 años. Conocer los efectos adversos en adolescentes del uso de la isotretinoína y la dosis acumulada en la que se presentan, permitirá ser la base para las recomendaciones de su uso y prevención del desarrollo de efectos sistémicos.

3. HIPÓTESIS

El efecto adverso más frecuente del uso de la isotretinoína es la queilitis, con una frecuencia mayor al 90%.

4. OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la frecuencia de los efectos adversos del uso de isotretinoína en el manejo de acné en adolescentes.

Objetivos específicos

- Determinar la dosis acumulada en la que se presentan efectos adversos mucocutáneos y sistémicos.
- Determinar edad mínima de uso de isotretinoína en adolescentes.
- Determinar frecuencia de mejoría clínica posterior al uso de isotretinoína.

5. METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo.

Población

- Expedientes de pacientes con acné que recibieron isotretinoína como tratamiento, atendidos en la consulta externa de dermatología pediátrica en el Hospital General de México Doctor Eduardo Liceaga.

Tamaño de la muestra

Con base en lo reportado por Megan N Landis y colaboradores en el presente año, respecto al efecto adverso más frecuente con el uso de la isotretinoína, siendo la queilitis con una frecuencia del 90 al 100% el primer lugar. Con estos datos se realizó el cálculo de muestra, a través del programa Epi info, para una frecuencia del 90%, para un intervalo de confianza del 95%, considerando 90% de frecuencia, con un rango de error del 10%, encontrándose una N de 35 expedientes de pacientes con acné que reciben tratamiento con isotretinoína.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes de 10 a 17 años con diagnóstico de acné, que recibieron isotretinoína como tratamiento, atendidos en la consulta externa de dermatología pediátrica en el Hospital General de México Doctor Eduardo Liceaga en el periodo de enero del 2019 a enero del 2020.
- Expedientes que cuenten con perfil hepático y perfil lipídico.

Criterios de exclusión

- Expedientes incompletos.
- Expedientes femeninos que no cuenten con prueba de embarazo.

Criterios de eliminación

- No aplica al ser un estudio retrospectivo.

Definición de las variables

Independiente : Isotretinoína

Dependiente : Efectos adversos

Tabla de operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Tipo de variable	Unidad de Medición	Codificación
Sexo	Fenotipo masculino o femenino de la persona	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino o Femenino	0= Masculino 1= Femenino
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la fecha de indicación de isotretinoína	Cuantitativa discontinua	años	No aplica

Lugar de residencia	Lugar donde radica el paciente	Cualitativa nominal politómica	Ciudad de México Estado de México Puebla Tlaxcala Guerrero Oaxaca Hidalgo Chiapas Otros	0= Ciudad de México 1= Estado de México 2 = Puebla 3 = Tlaxcala 4 = Guerrero 5 = Oaxaca 6 = Hidalgo 7 = Chiapas 8 = Otros
Grado de severidad del acné	Clasificación por grado de severidad de acné al inicio de isotretinoína	Cualitativa nominal politómica	Leve Moderado Grave	1= Leve 2= Moderado 3= Grave
Tipo de lesiones	Clasificación del acné por tipo de lesión predominante previo al inicio de isotretinoína	Cualitativa nominal politómica	No inflamatorias (comedones abiertos y cerrados) Inflamatorias (pápulas, pústulas, nódulos, quistes) Residuales (manchas, cicatrices atróficas, hipertróficas o queloides)	1 = No inflamatorias 2 =Inflamatorias 3= Residuales
Tratamiento previo	Tratamientos empleados previos al uso de isotretinoína	Cualitativa nominal politómica	Peróxido de benzoílo Retinoide tópico Antibiótico tópico (claritromicina/eritromicina) Antibiótico sistémico (tetraciclinas) Retinoide sistémico (isotretinoína)	1 = Peróxido de benzoílo 2 = Retinoide tópico 3 = Antibiótico tópico (claritromicina/eritromicina) 4 = Antibiótico sistémico (tetraciclinas) 5 = Retinoide sistémico (isotretinoína)

Tratamiento actual	Tratamiento registrado en última consulta de dermatología pediátrica	Cualitativa nominal politómica	Peróxido de benzoílo Retinoide tópico Antibiótico tópico (claritromicina/eritromicina) Antibiótico sistémico (tetraciclinas) Retinoide sistémico (isotretinoína)	1 = Peróxido de benzoílo 2 = Retinoide tópico 3 = Antibiótico tópico (claritromicina/eritromicina) 4 = Antibiótico sistémico (tetraciclinas) 5 = Retinoide sistémico (isotretinoína)
Isotretinoína	Uso de retinoide sistémico	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	0 = No 1 = Si
Dosis acumulada de isotretinoína	Dosis acumulada en mg/Kg desde el inicio de isotretinoína hasta la fecha de la última consulta de dermatología	Cuantitativa discontinua	mg/Kg	No aplica
Efectos adversos	La presencia de evento no deseado asociado al uso de isotretinoína	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	0 = No 1 = Si
Queilitis	inflamación de la submucosa labial o comisuras labiales	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
Epistaxis	Salida de sangre por la nariz	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
Cefalea	Dolor localizado en la cabeza	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí

Prurito en ojos	Hormigueo o irritación que provoca el deseo de tallarse los ojos	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
Lumbalgia	Dolor lumbar	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
Prurito en cara	Hormigueo o irritación de la piel que provoca el deseo de rascarse en cara	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
Ardor en cara	Sensación de calor o rubor en la cara	Cualitativa nominal politómica	No Sí	0 = No 1 = Si
Eritema en cara	Enrojecimiento de la piel debido al aumento de la sangre contenida en los capilares de la cara	Cualitativa nominal politómica	No Sí	0 = No 1 = Si
Descamación de la cara	Desprendimiento de la epidermis seca en forma de laminillas	Cualitativa nominal politómica	No Sí	0 = No 1 = Si
Dolor en extremidades	Dolor en articulaciones o músculos de piernas y brazos	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
Dolor en estómago	Dolor localizado en cuadrante superior izquierdo del abdomen	Cuantitativa discontinua	No Sí	0 = No 1 = Si

Epigastralgia	Presencia de dolor en parte medial superior del abdomen, situada detrás del esternón.	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
Prurito generalizado	Comezón en mas de 2 partes del cuerpo	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
Tristeza	Sentimiento de dolor anímico que suele manifestarse con un estado de ánimo pesimista, la insatisfacción y la tendencia al llanto.	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
Cambios de estado de ánimo	Cambio en humor o tono sentimental, agradable o desagradable, que acompaña a una idea o situación y se mantiene por algún tiempo	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
Caspa	Descamación acelerada de células muertas de la piel que se localiza en el cuero cabelludo	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí

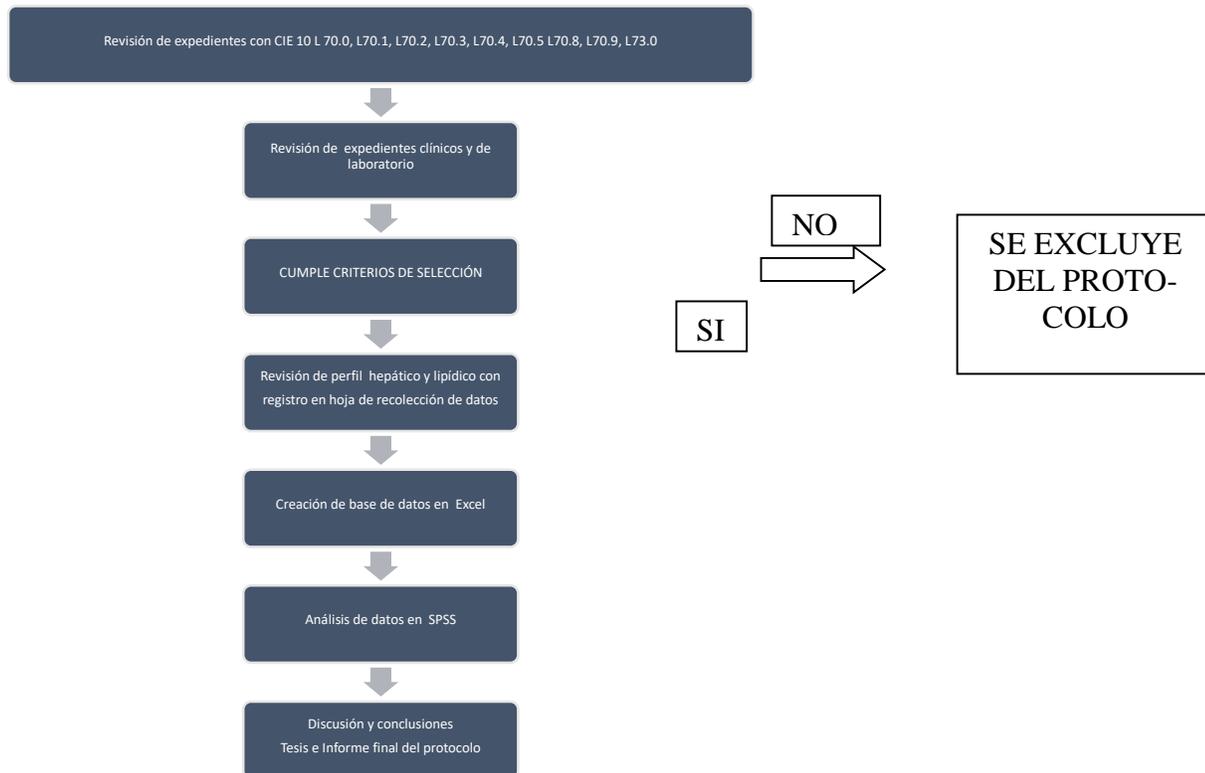
TGO elevada	Se clasificará en elevada o no, acorde a valores clasificados por edad (Ver anexo 1)	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
TGP elevada	Se clasificará en elevada o no, acorde a valores clasificados por edad (Ver anexo 1)	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
Colesterol elevado	Se clasificará en elevado o no, acorde a valores clasificados por edad (Ver anexo 1)	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
Triglicéridos elevados	Se clasificará en elevados o no, acorde a valores clasificados por edad (Ver anexo 1)	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí
Otros efectos adversos	Efectos adversos no considerados en la tabla de variables	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí

Aparición de efectos adversos	Tiempo transcurrido en meses desde el inicio de la isotretinoína y la aparición de los efectos adversos más severos	Cuantitativa discontinua	meses	No aplica
Dosis acumulada al efecto adverso	Dosis acumulada en mg/Kg desde el inicio de isotretinoína hasta la fecha de aparición del efecto adverso	Cuantitativa discontinua	mg/Kg	No aplica
Mejoría clínica	Mejoría clínica del grado de severidad del acné acorde al número, tipo de lesiones y distribución de las mismas	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	1= No 2= Sí

Procedimiento.

Inicialmente se registró el protocolo en el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México, una vez aceptado se procedió a solicitar en estadística los expedientes de pacientes que acudieron a la consulta externa de dermatología pediátrica con código CIE L 70.0, L70.1, L70.2, L70.3, L70.4, L70.5 L70.8, L70.9, L73.0, posteriormente se buscaron los expedientes clínicos y electrónicos de estos pacientes y se eligieron acorde a los criterios de selección, se solicitaron laboratorios de perfil hepático y lipídico para cada uno de ellos, con su registro en la hoja de recolección de datos (ver anexo 2), para recopilar la información en la hoja de cálculo de Excel y así poder ser analizarlos por el programa estadístico SPSS versión 21. Finalmente se compilaron los datos con el objetivo de elaborar la tesis de graduación de la especialidad de pediatría.

Flujograma



Análisis estadístico

Se realizaron análisis univariado con medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y frecuencias relativas para variables cualitativas. Todas las estimaciones estadísticas se realizaron por medio del programa estadístico SSPS Versión 21.

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2020							
	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept
Elaboración de Marco Teórico								
Elaboración de protocolo								
Solicitud de Registro a Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes								
Recolección de datos*								
Análisis Estadístico								
Resultados y Elaboración de Tesis								

*Una vez aceptado por Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del HGM

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Este protocolo fue sometido al Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México y fue aprobado con número de registro DECS/JPO-CT-438-2020, posterior a su aprobación se dio inicio. De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su artículo 17 se clasifica en la categoría I (investigación sin riesgo) que se trata de una investigación observacional retrospectiva en la que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, por lo que no se obtendrá consentimiento informado. Al manejar información retrospectiva (expedientes) se cumplen con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad. Los resultados obtenidos se utilizarán exclusivamente para fines académicos y de investigación.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con los resultados de este estudio se pretende:

- Conocer los efectos adversos del uso de la isotretinoína para ser la base de recomendaciones de su uso.
- Elaboración de tesis para graduación de la Especialidad de Pediatría.

10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Humanos	Médico adscrito al servicio de pediatría. Médico residente de la especialidad de pediatría.
Materiales	Expedientes clínicos y electrónicos (laboratorio) de pacientes del Servicio de Pediatría.
Financieros	Propios de la institución

11. RECURSOS NECESARIOS

No se requieren recursos financieros ni materiales adicionales. Se requiere autorización por el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México Doctor Eduardo Liceaga y con ello autorización para revisión de expedientes electrónicos de laboratorio.

12. RESULTADOS

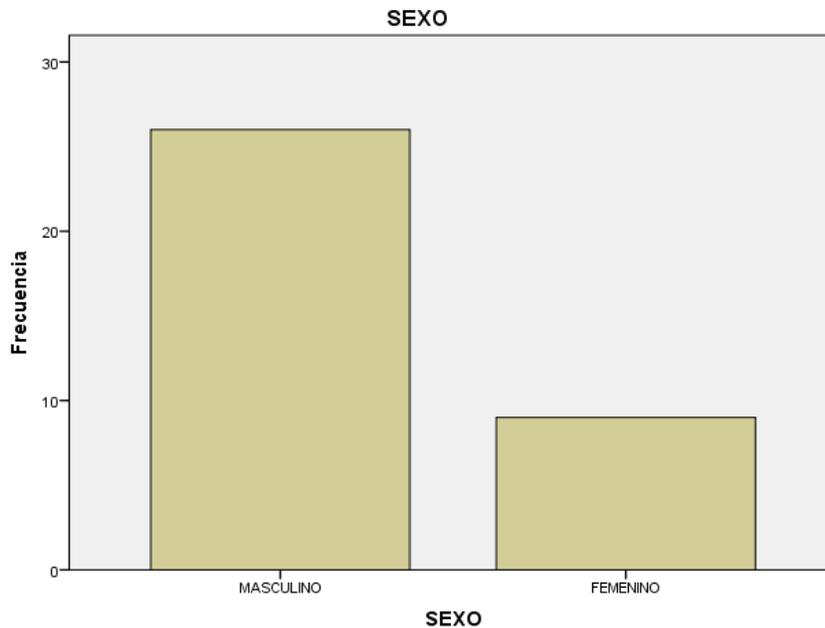
ESTADISTICA DESCRIPTIVA

En la tabla 1 se muestra la estadística obtenida de un total de 35 pacientes adolescentes atendidos en el servicio de dermatología pediátrica los cuales cumplieron los criterios de selección establecidos previamente, en donde se observa que la edad mínima de los pacientes con acné los cuales recibieron tratamiento con isotretinoína fue de 12 años y la máxima de 17 años; así mismo se muestra que la edad media de presentación es de 15.7 años, la dosis acumulada en promedio fue 47.5mg/kg, en donde la dosis de aparición de los efectos adversos es de 21.1mg/g, la cual se presenta a los 2.2 meses.

Estadísticos descriptivos (tabla 1)

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD (años)	35	12	17	15.71	1.384
DOSIS ACUMULADA (mg/Kg)	35	5.91	100.00	47.5651	22.62759
APARICIÓN DE EFECTOS ADVERSOS (meses)	35	0	6	2.23	1.190
DOSIS ACUMULADA AL EFECTO ADVERSO (mg/Kg)	35	.00	60.00	20.5786	11.52705
DOSIS ACUMULADA AL EFECTO ADVERSO (mg/Kg)	34	5.91	60.00	21.1838	11.12157
N válido (por lista)	35				

En la gráfica 1 se observa que de la población total de la muestra solo el 25.7% fueron del sexo femenino, teniendo predominancia importante el sexo masculino con 74.3%.

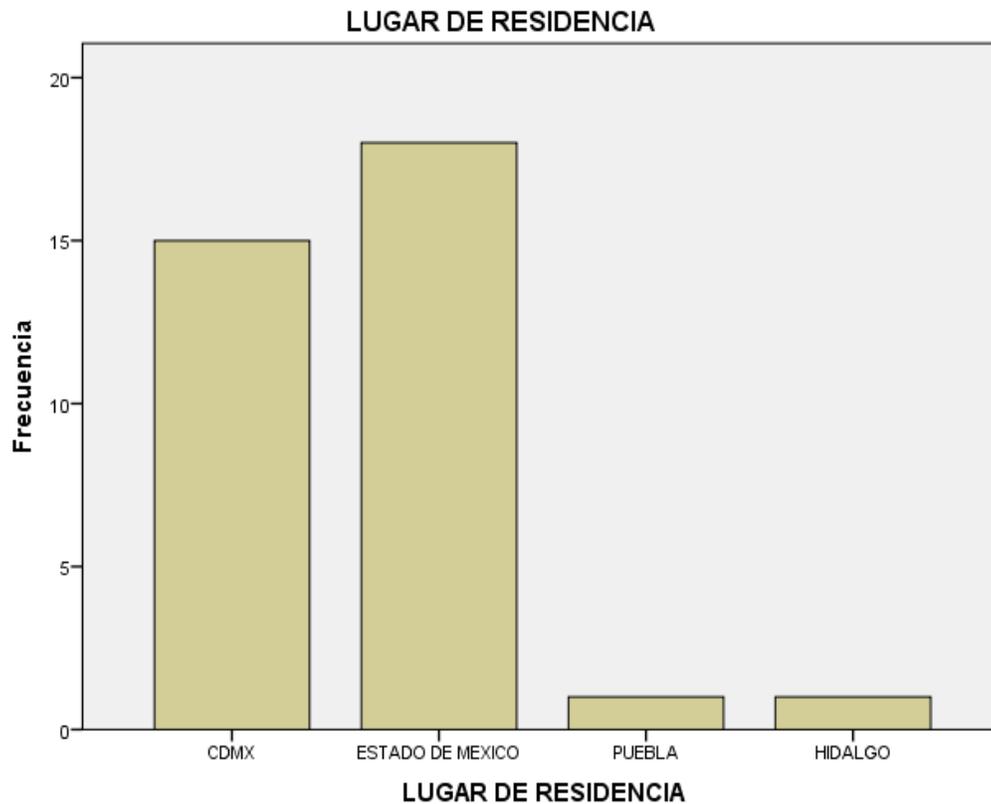


Gráfica 1. Distribución por sexo de la población.

De acuerdo al lugar de residencia se atendieron pacientes provenientes principalmente del Estado de México con un porcentaje de 51.4%, siguiendo la Ciudad de México con 42.9% y pacientes de los estados de Puebla y de Hidalgo ambos con 2.9% de la población total de muestra (tabla 2, gráfica 2)

Tabla 2. LUGAR DE RESIDENCIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	CDMX	15	42.9	42.9	42.9
	ESTADO DE MEXICO	18	51.4	51.4	94.3
	PUEBLA	1	2.9	2.9	97.1
	HIDALGO	1	2.9	2.9	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

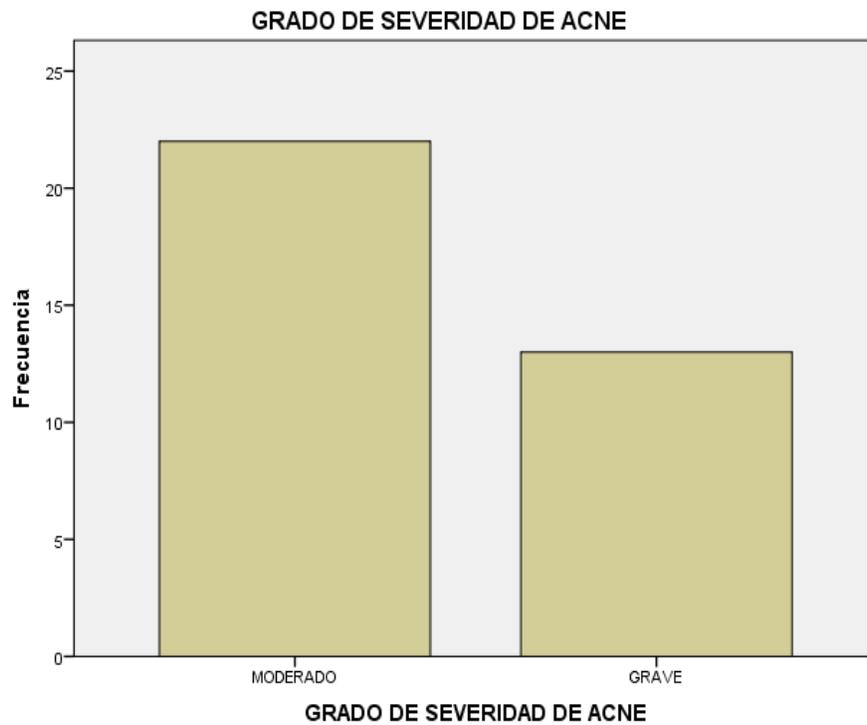


Gráfica 2. Distribución de la población por lugar de residencia.

De los expedientes revisados el 62.9% presento acné en forma moderada determinada esta última por la cantidad de lesiones en una hemicara: leve < de 20 lesiones, moderado 20-50 lesiones y severo > de 50 lesiones (tabla 3 y gráfica 3).

Tabla 3. GRADO DE SEVERIDAD DE ACNE

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MODERADO	22	62.9	62.9	62.9
	GRAVE	13	37.1	37.1	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

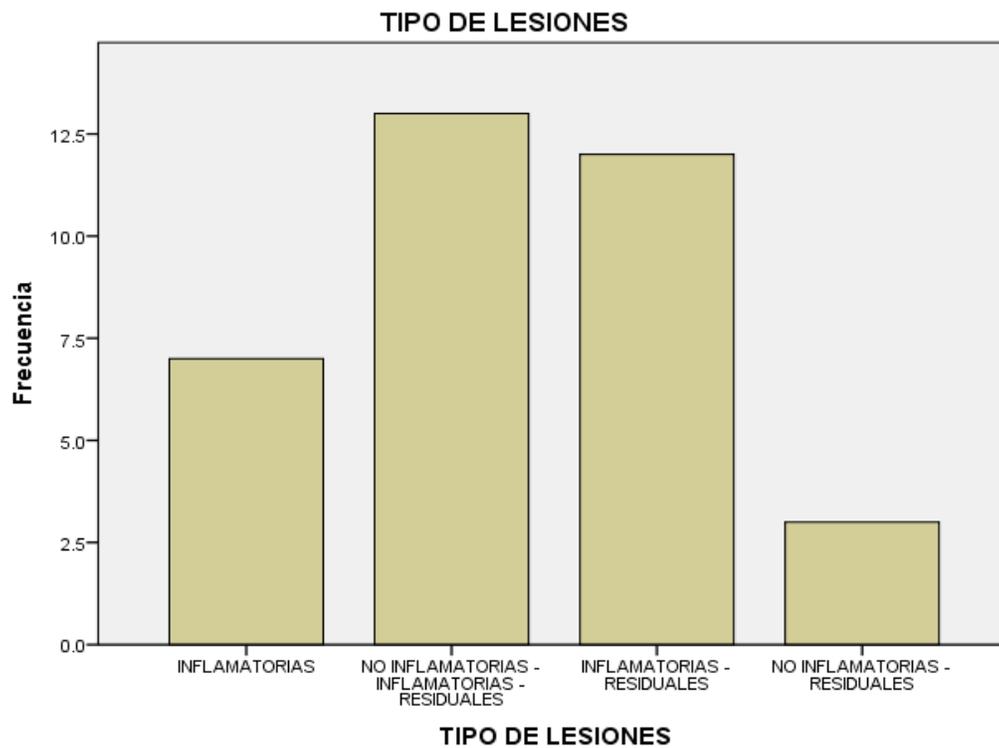


Gráfica 3. Grado de severidad de acné.

Tabla 4. TIPO DE LESIONES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	INFLAMATORIAS	7	20.0	20.0	20.0
	NO INFLAMATORIAS - INFLAMATORIAS - RESIDUALES	13	37.1	37.1	57.1
	INFLAMATORIAS - RESIDUALES	12	34.3	34.3	91.4
	NO INFLAMATORIAS - RESIDUALES	3	8.6	8.6	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

La predominancia del tipo de lesiones encontradas en los pacientes fueron la aparición en conjunto de las lesiones no inflamatorias, inflamatorias y residuales en un 37.1%, lo cual según la literatura es característico del tipo de acné moderado a severo (tabla 4 y gráfica 4)

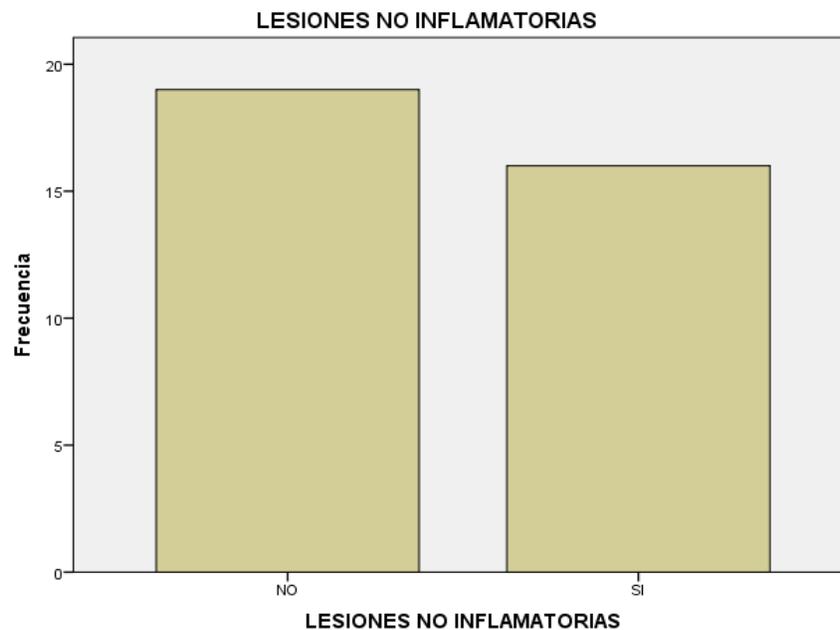


Gráfica 4. Tipo de lesiones en la población.

Según lo obtenido en la muestra las lesiones no inflamatorias aparecieron en un 54.3% de los pacientes, la cuales se caracterizan por ser la lesión elemental conocida como comedón, el cual puede presentarse de forma abierta o cerrada según sus características (tabla y gráfica 5).

Tabla 5. LESIONES NO INFLAMATORIAS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	19	54.3	54.3	54.3
	SI	16	45.7	45.7	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

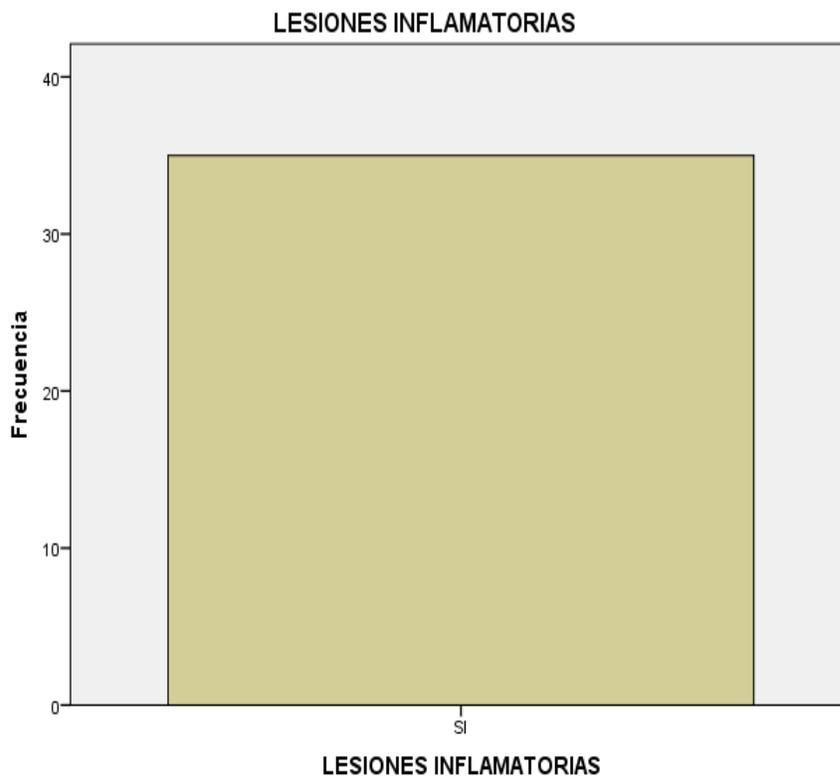


Gráfica 5. Distribución de la población por lesiones no inflamatorias.

Tabla 6. LESIONES INFLAMATORIAS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	35	100.0	100.0	100.0

El tipo de lesiones inflamatorias son las lesiones que tuvieron predominancia ya que se presentaron en el 100% de los pacientes, estas se caracterizan por ser pápulas, pústulas, nódulos o quistes.

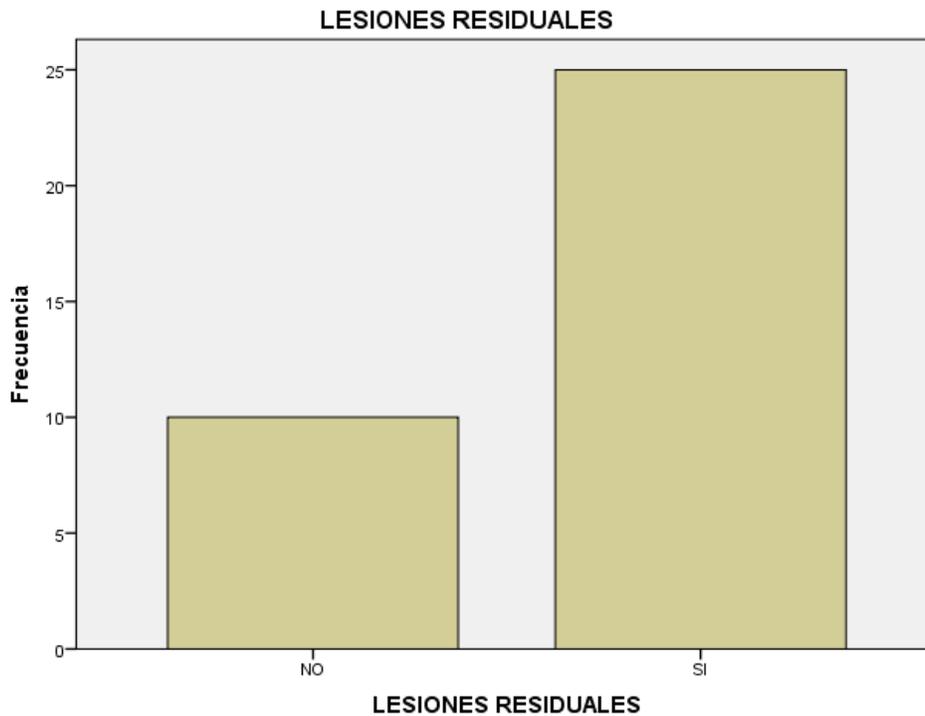


Gráfica 6. Frecuencia de lesiones inflamatorias.

Tabla 7. LESIONES RESIDUALES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	10	28.6	28.6	28.6
	SI	25	71.4	71.4	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

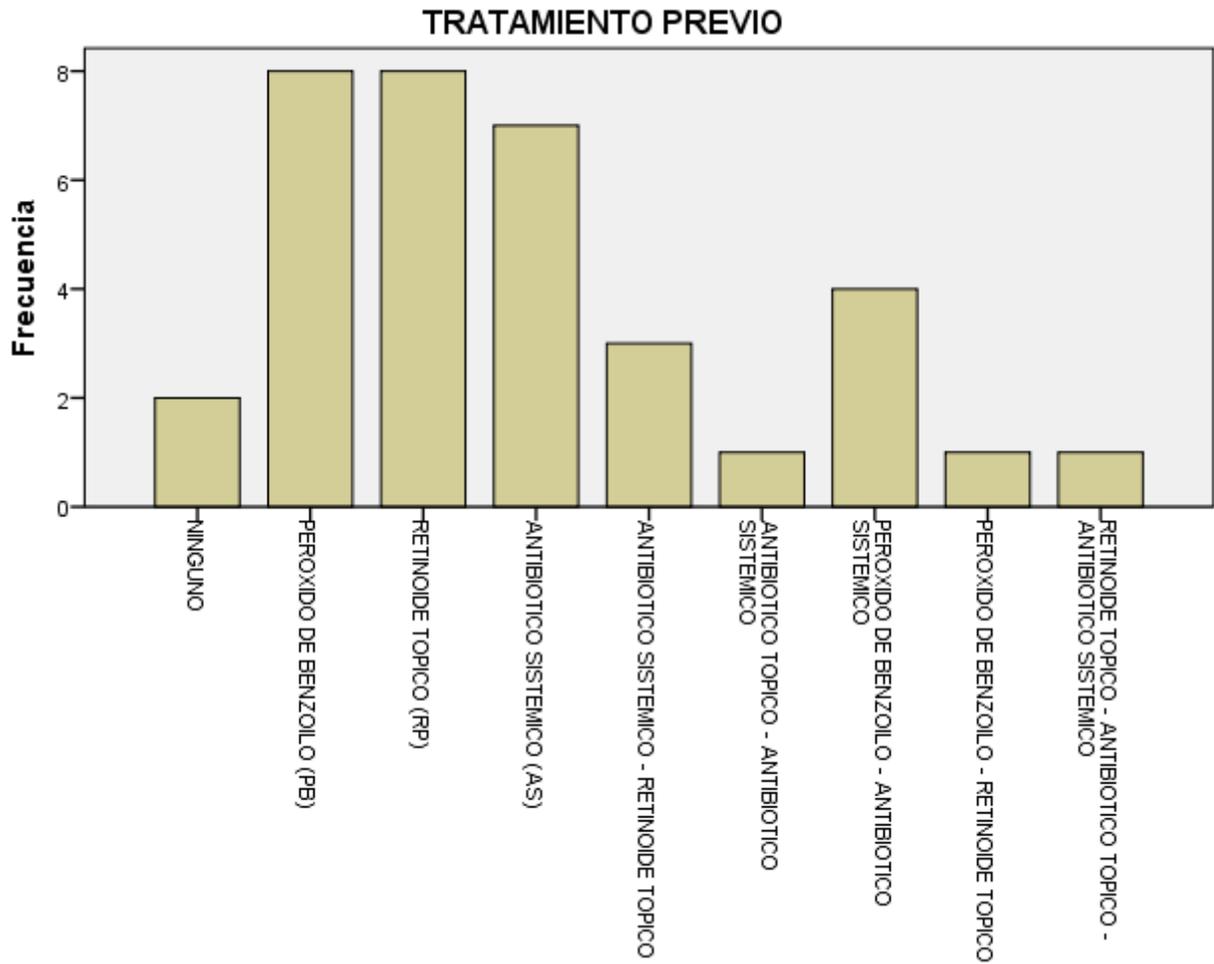
Lesiones residuales características son las cicatrices dejadas por nódulos o quistes y lesiones residuales o secuelas transitorias como son las manchas eritematosas o permanentes, manchas hiperpigmentadas, cicatrices atróficas, hipertróficas y las queloides, estas aparecieron en el 71.4% de la muestra (tabla y gráfica 7)



Gráfica 7. Distribución de las lesiones residuales en la población.

Tabla 8. TRATAMIENTO PREVIO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NINGUNO	2	5.7	5.7	5.7
	PEROXIDO DE BENZOILO (PB)	8	22.9	22.9	28.6
	RETINOIDE TOPICO (RP)	8	22.9	22.9	51.4
	ANTIBIOTICO SISTEMICO (AS)	7	20.0	20.0	71.4
	ANTIBIOTICO SISTEMICO - RETINOIDE TOPICO	3	8.6	8.6	80.0
	ANTIBIOTICO TOPICO - ANTIBIOTICO SISTEMICO	1	2.9	2.9	82.9
	PEROXIDO DE BENZOILO - ANTIBIOTICO SISTEMICO	4	11.4	11.4	94.3
	PEROXIDO DE BENZOILO - RETINOIDE TOPICO	1	2.9	2.9	97.1
	RETINOIDE TOPICO - ANTIBIOTICO TOPICO - ANTIBIOTICO SISTEMICO	1	2.9	2.9	100.0
	Total	35	100.0	100.0	



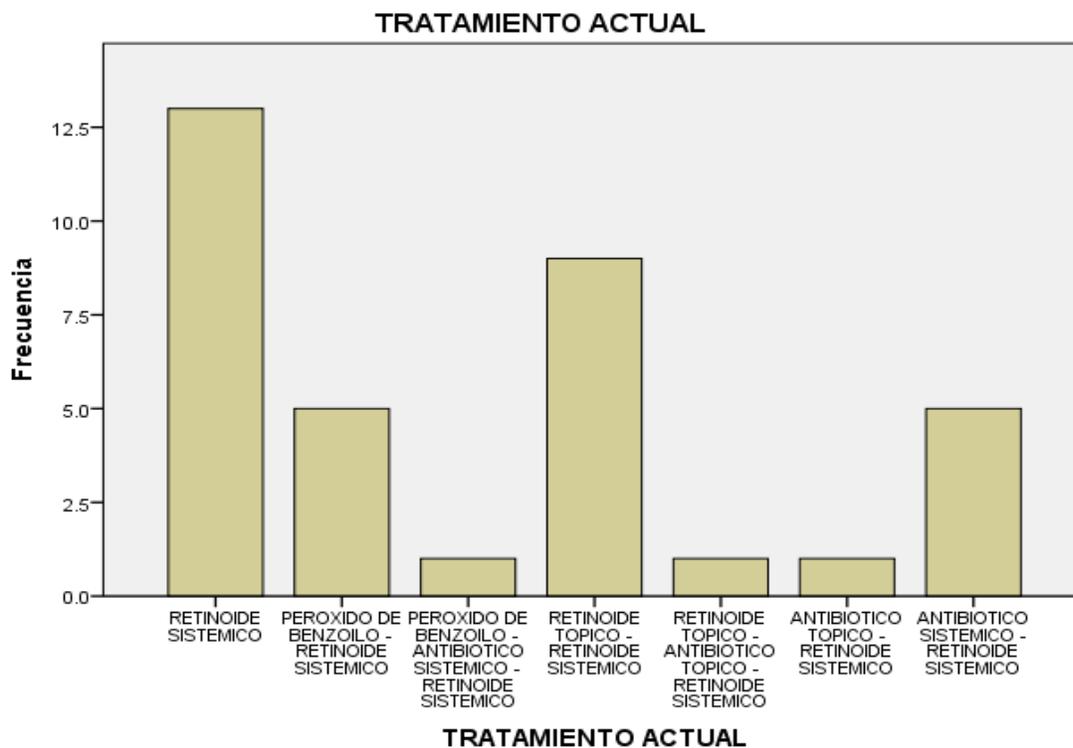
Gráfica 8. Tratamiento previo empleado. En cuanto al tratamiento previo el 22.9 % recibieron manejo con peróxido de benzoílo y retinoide tóxico combinado con antibiótico terapia sistémica principalmente con tetraciclinas; sin embargo, estos tratamientos no resultaron efectivos para el manejo del acné grave (gráfica y tabla 8).

Tabla 9. TRATAMIENTO ACTUAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	RETINOIDE SISTEMICO	13	37.1	37.1	37.1
	PEROXIDO DE BENZOILO - RETINOIDE SISTEMICO	5	14.3	14.3	51.4
	PEROXIDO DE BENZOILO - ANTIBIOTICO SISTEMICO - RETINOIDE SISTEMICO	1	2.9	2.9	54.3
	RETINOIDE TOPICO - RETINOIDE SISTEMICO	9	25.7	25.7	80.0
	RETINOIDE TOPICO - ANTIBIOTICO TOPICO - RETINOIDE SISTEMICO	1	2.9	2.9	82.9
	ANTIBIOTICO TOPICO - RETINOIDE SISTEMICO	1	2.9	2.9	85.7
	ANTIBIOTICO SISTEMICO - RETINOIDE SISTEMICO	5	14.3	14.3	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Tabla 10, ISOTRETINOINA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	35	100.0	100.0	100.0



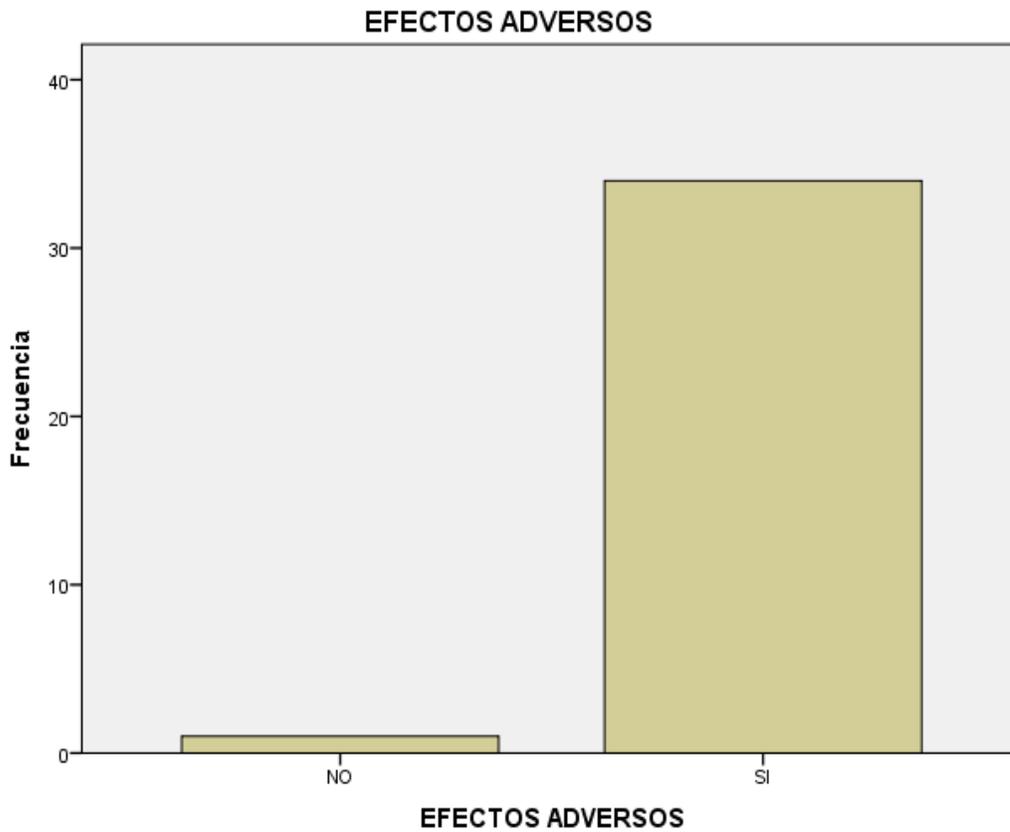
Gráfica 9. Tratamiento actual empleado en la población.

Los pacientes incluidos en la muestra, el 100% recibió tratamiento con isotretinoína, sin embargo, un 37.1% recibió el manejo en monoterapia, el 25.7% ya tenía manejo con retinoide tópico, por lo que se continuo con dicho manejo y se agregó retinoide sistémico (isotretinoína), en otros pacientes en los que se utilizaba de igual forma previamente peróxido de benzoílo también se agregó la isotretinoína, en general se reporta mejoría clínica ya sea combinando con un tratamiento tópico o solo con retinoide sistémico. Con dosis calculada de acuerdo al peso del paciente.

Las presentaciones de efectos adversos en los pacientes se dieron en 34 de los 35 adolescentes seleccionados, lo que equivale al 97.1% de la muestra seleccionada, siendo la afectación mucocutánea la más frecuentemente. Siendo la presentación dosis dependiente (tabla 11, gráfica 10).

Tabla 11. EFECTOS ADVERSOS

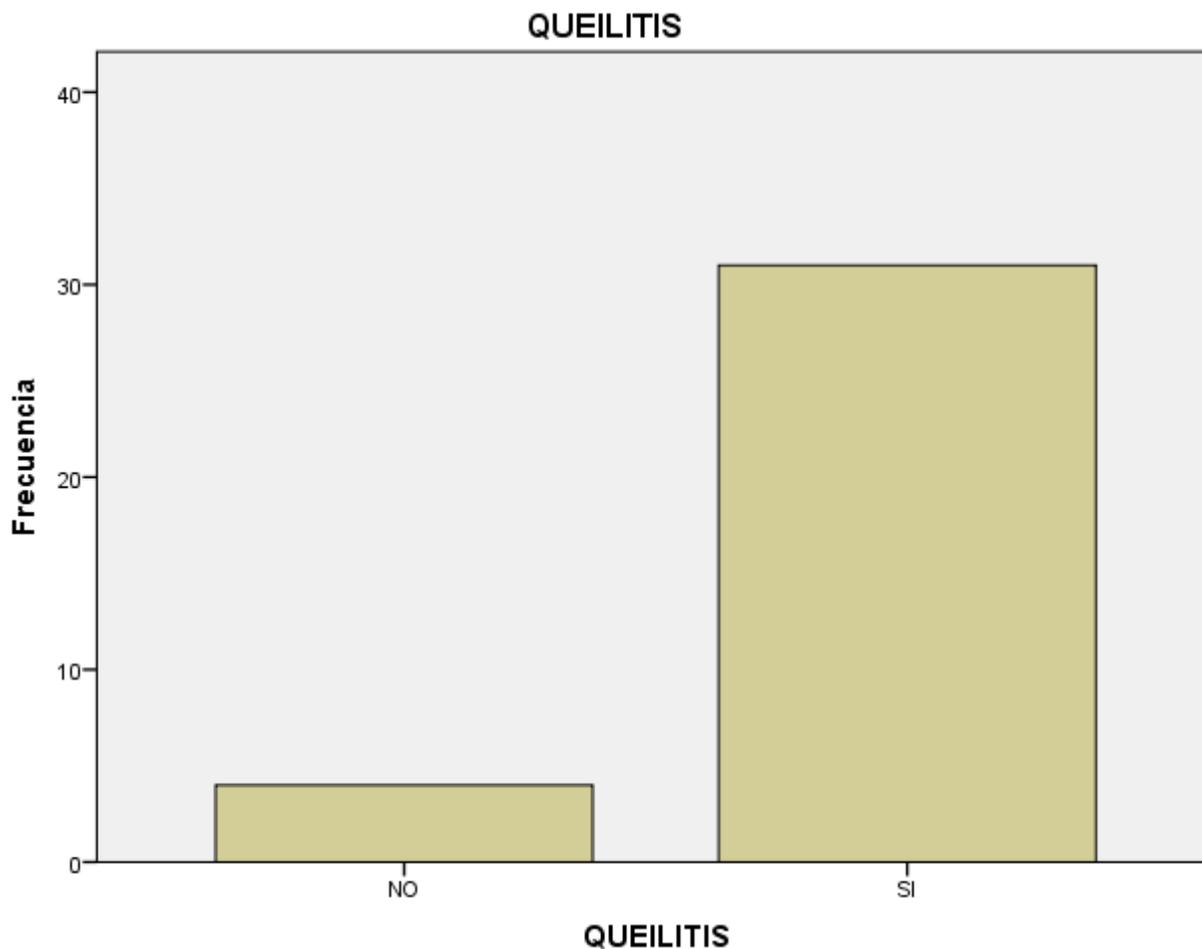
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	1	2.9	2.9	2.9
	SI	34	97.1	97.1	100.0
	Total	35	100.0	100.0	



Grafica 10. Frecuencia de efectos adversos.

Tabla 12. QUEILITIS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	4	11.4	11.4	11.4
	SI	31	88.6	88.6	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

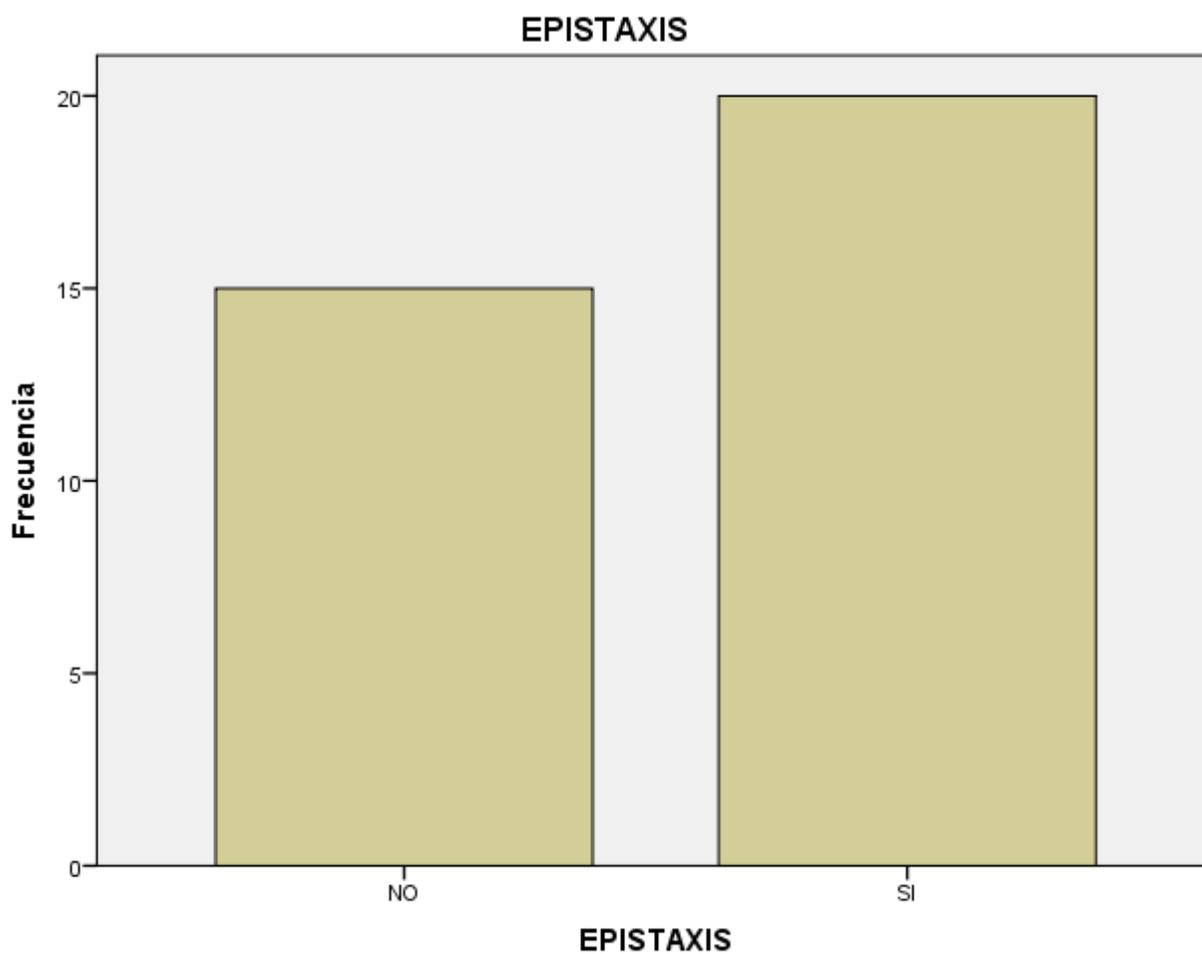


Gráfica 11. Frecuencia de queilitis en la población.

Dentro de los efectos adversos dermatológicos se describe a la queilitis como la manifestación dermatológica más frecuentemente presentada. En el presente estudio se puede observar que un 88% de los pacientes independientemente del sexo presentaron queilitis, siendo el efecto adverso más frecuentemente presentado (tabla 12, gráfica 11).

Tabla 13. EPISTAXIS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	15	42.9	42.9	42.9
	SI	20	57.1	57.1	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

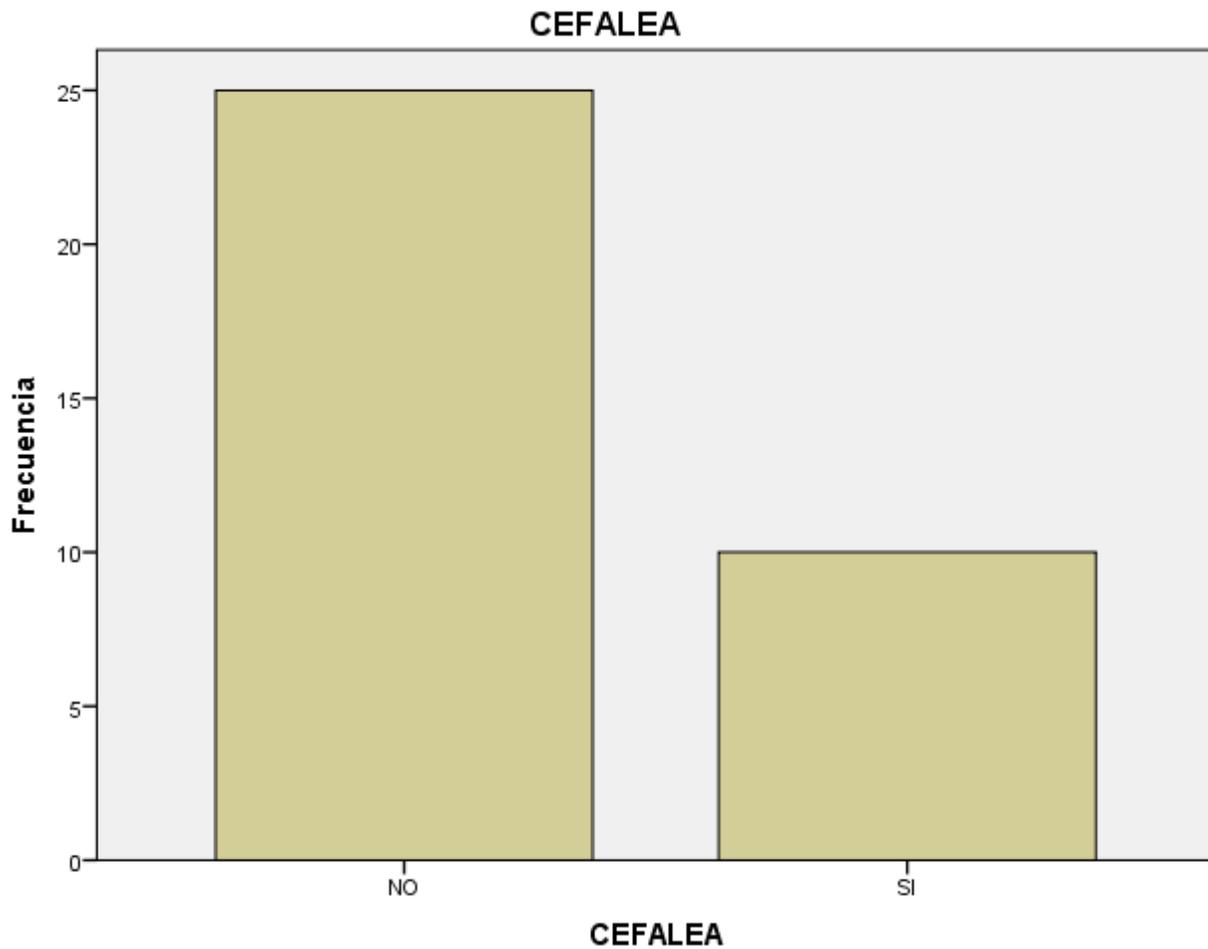


Gráfica 12. Frecuencia de epistaxis en la población.

La epistaxis es el segundo efecto adverso dermatológico identificado con una prevalencia de 57.1%, esto debido a sequedad de mucosa nasal (tabla 13, gráfica 12).

Tabla 14. CEFALEA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	25	71.4	71.4	71.4
	SI	10	28.6	28.6	100.0
	Total	35	100.0	100.0	



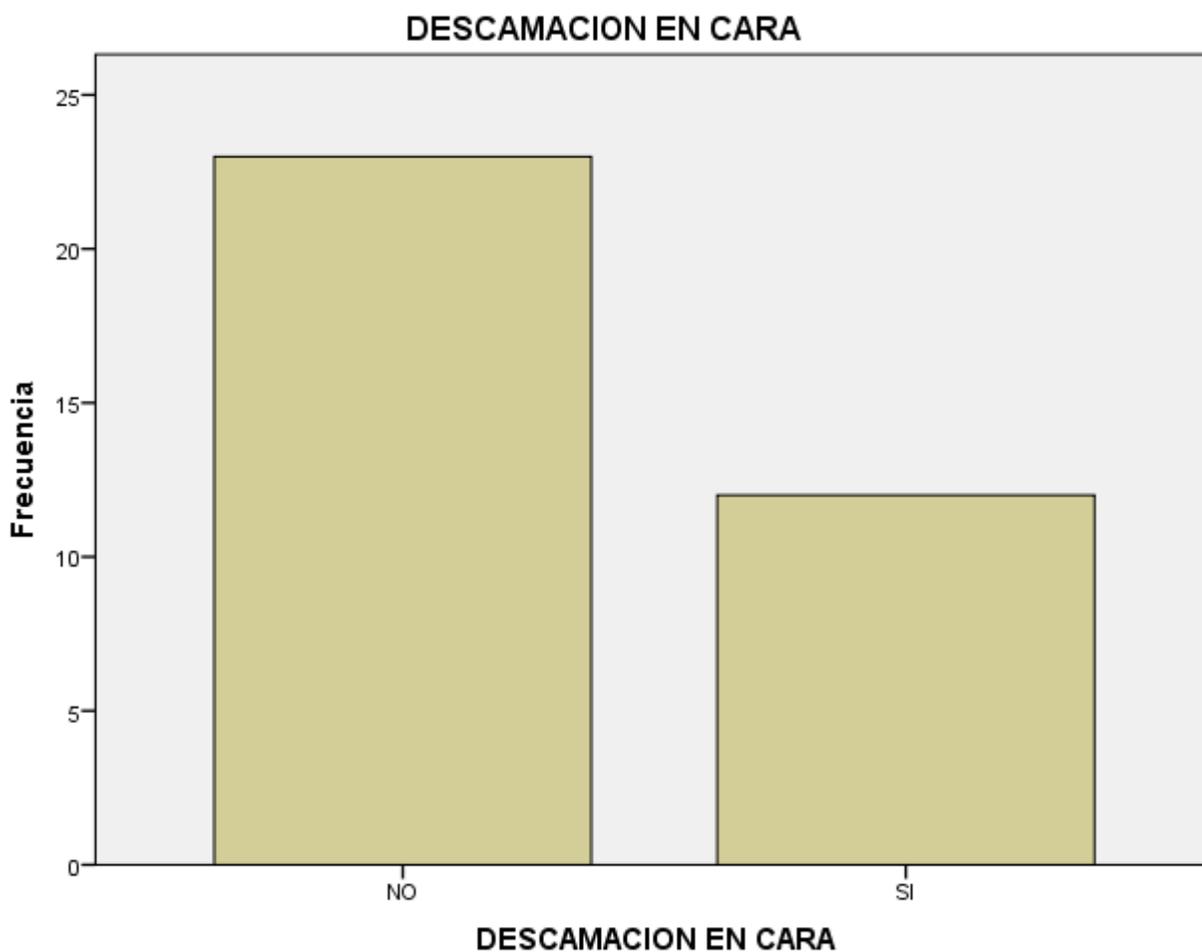
Gráfica 13. Frecuencia de cefalea en la población.

De la muestra analizada de los 35 pacientes, solo 10 presentaron cefalea siendo el 28.6 % del total de pacientes analizados siendo así el síntoma más frecuentemente presentado (tabla 14, gráfica 13).

Tabla 15. DESCAMACION EN CARA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	23	65.7	65.7	65.7
	SI	12	34.3	34.3	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Dentro de los efectos adversos dermatológicos esperados la descamación en cara ocupa el segundo lugar de presentación dosis dependiente con un total de 12 pacientes afectados lo que equivale al 34.3 % de la muestra total (tabla 15, gráfica 14).



Gráfica 14. Frecuencia en la población de descamación en cara.

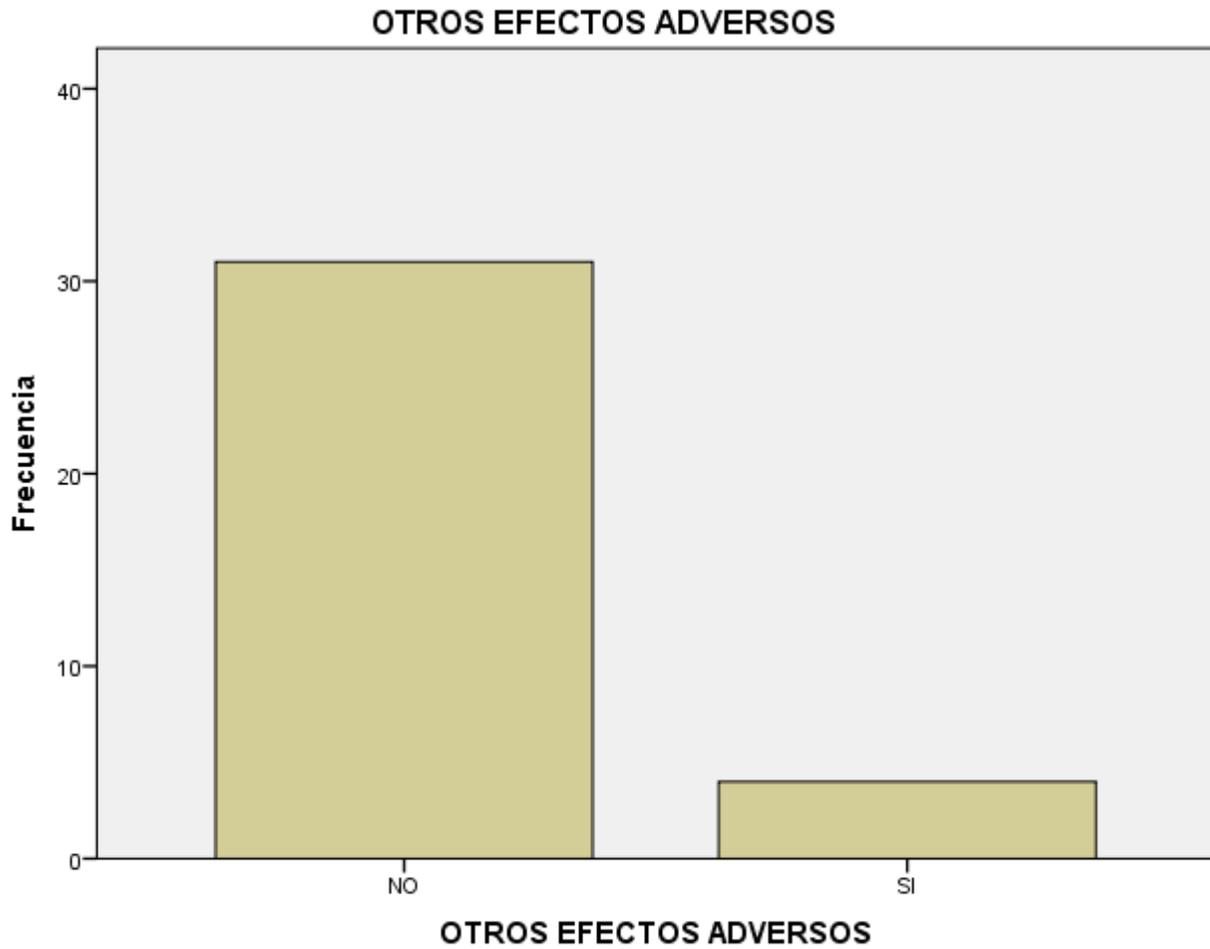
Dentro de las alteraciones metabólicas se encontró que la principal alteración fue la elevación de triglicéridos por arriba de los percentiles de acuerdo a la edad (ver anexo) (Tabla 16, gráfica 15).

Tabla 16. TRIGLICÉRIDOS ELEVADOS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	30	85.7	85.7	85.7
	SI	5	14.3	14.3	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Gráfica 15. Frecuencia en la población de triglicéridos elevados.





Gráfica 16. Frecuencia de otros efectos adversos.

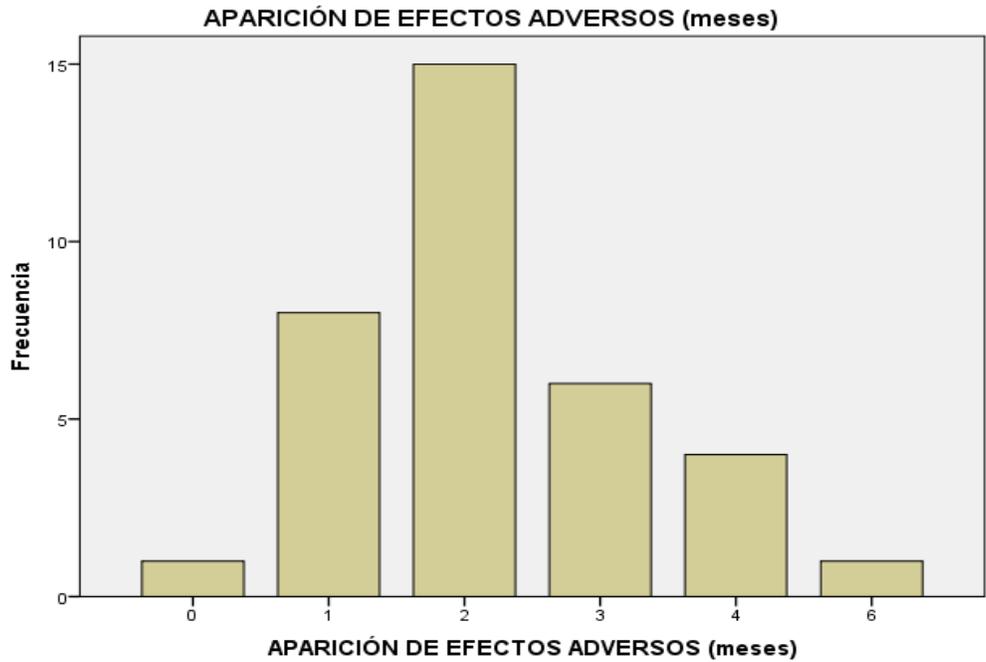
De los pacientes que no presentaron los efectos adversos más comunes el 11.4% presento síntomas como dolor torácico, astenia, adinamia y anorexia (gráfica 16, tabla 17).

Tabla 17. OTROS EFECTOS ADVERSOS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	31	88.6	88.6	88.6
	SI	4	11.4	11.4	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Tabla 18. APARICIÓN DE EFECTOS ADVERSOS (meses)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	1	2.9	2.9	2.9
	1	8	22.9	22.9	25.7
	2	15	42.9	42.9	68.6
	3	6	17.1	17.1	85.7
	4	4	11.4	11.4	97.1
	6	1	2.9	2.9	100.0
	Total	35	100.0	100.0	



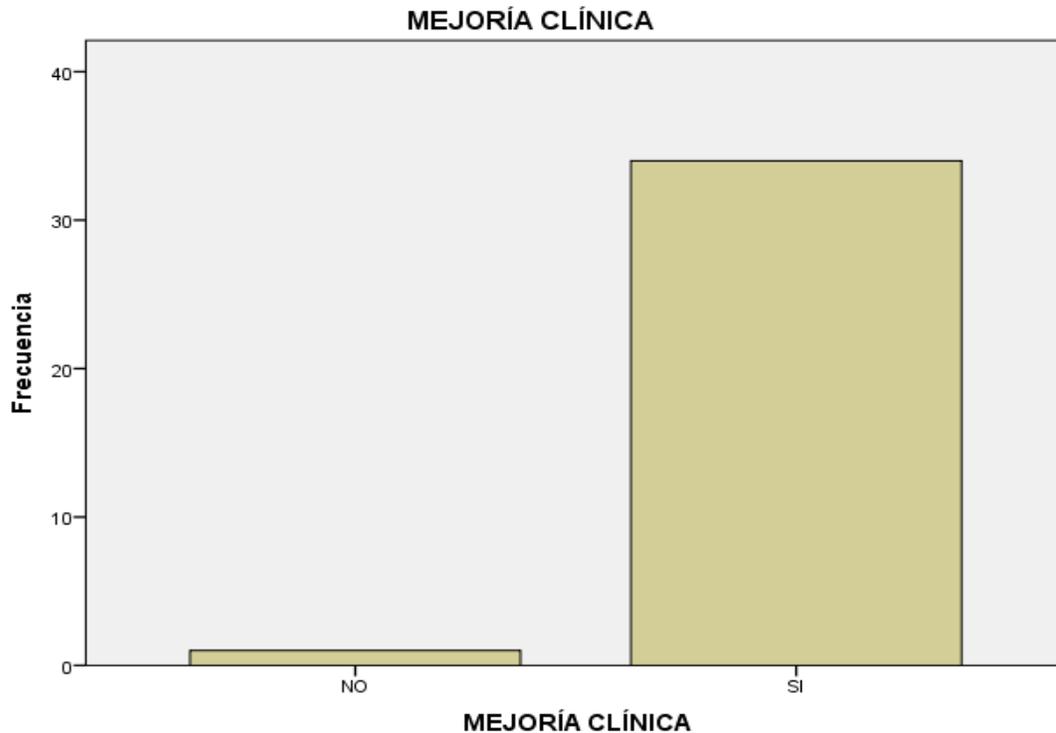
Gráfica 17. Tiempo promedio de aparición de efectos adversos (meses)

El tiempo promedio de la aparición de efectos adversos fue de 2 meses, en los que se alcanzaron concentraciones de 21.2 mg.kg aproximadamente, momento el que aparecieron signos y síntomas más comunes como la queilitis, epistaxis o cefalea (tabla 18, gráfica 17).

Tabla 19. MEJORÍA CLÍNICA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	1	2.9	2.9	2.9
	SI	34	97.1	97.1	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

De los 35 pacientes seleccionados el 97.1% tuvo mejoría clínica evidente, como ya se esperaba según la literatura, el 2.9% lo equivalente a un paciente que no presento mejoría, realizó abandono de tratamiento debido a los efectos adversos presentados; sin embargo, se reportó remisión de la sintomatología a la suspensión del mismo (tabla 19, gráfica 18).



Gráfica 18. Frecuencia de mejoría clínica.

13. DISCUSIÓN

La isotretinoína es un fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de acné severo; sin embargo, su uso conlleva la aparición de múltiples efectos adversos, los cuales pueden afectar a nivel mucocutáneo, sistémico e incluso ser teratogénico.

Es por eso que se decidió llevar a cabo esta revisión, para determinar la frecuencia de los efectos adversos del uso de isotretinoína en el manejo de acné en adolescentes, por lo que se incluyeron en el estudio un total de 35 pacientes de 10 a 17 años atendidos en la consulta externa de dermatología pediátrica del Hospital General De México, los cuales han recibido tratamiento con isotretinoína, en donde se evidencia que el 51.4% de la población atendida son adolescentes residentes del Estado de México predominando el sexo masculino en un 74.3 % en comparación con el sexo femenino con un 25.7%, en edad promedio de 15 años, siendo la edad mínima en la que se administró el tratamiento los 12 años, coincidiendo con lo establecido por la FDA para el uso de isotretinoína en edad pediátrica .

Los pacientes presentaron mayormente acné de tipo moderado en la que se presentaron concomitantemente los tres tipos de lesiones (no inflamatorias, inflamatorias y lesiones residuales), recibiendo tratamiento previo principalmente con peróxido de benzoilo y retinoide tópico y/o antibiótico sistémico sin presentar mejoría, por lo que se escala tratamiento a isotretinoína sistémica en monoterapia o bien combinado con retinoide tópico, de los cuales 97.1% presentaron efectos adversos los cuales aparecieron en promedio a los dos meses de administración del mismo.

Se calculó la dosis acumulada de cada uno teniendo como dosis promedio de aparición de efectos adversos 21.1mg/kg; así mismo se obtuvo una dosis acumulada máxima de 47mg/dl, por lo que no se sobrepasó en ningún paciente la dosis total acumulada permitida que es de 120-150 mg/kg.

De los efectos adversos que se presentaron, fue la queratitis la más frecuente en un 88.7 % seguido de epistaxis 57% coincidiendo con la bibliografía de ser el efecto mucocutáneo más frecuentemente esperado; dentro de los síntomas sistémicos la cefalea se presentó con más prevalencia en un 28.6% siendo ambos dosis-dependientes y reversibles con la interrupción de la medicación.

En cuanto a la valoración de la mejoría clínica se obtuvieron resultados favorables al demostrar que el 97.1 % de pacientes presentaron disminución y remisión de las lesiones elementales del acné.

14. CONCLUSIONES

El acné es una patología que se presenta comúnmente en la adolescencia, la cual por si misma puede causar un efecto relevante en la población pediátrica afectando la percepción de valoración interna teniendo afectación de autoestima y también de su interacción social, es por eso que es importante llevar a cabo un tratamiento efectivo como es el uso de isotretinoína, la cual como se demostró presenta una alta tasa de mejoría clínica en comparación con otros tratamientos previos que se han utilizado para el manejo de acné severo, disminuyendo la aparición de lesiones inflamatorias y no inflamatorias, previniendo así las lesiones residuales.

Se espera que los primeros efectos adversos aparezcan en los primeros dos meses de iniciado el tratamiento, es por eso que se sugiere llevar a cabo una monitorización y vigilancia mas estricta a partir de esa fecha para tratar la sintomatología que pueda desarrollar el paciente.

Así mismo esto nos permitirá informar a los familiares y a los pacientes acerca de cuales son los efectos mas comúnmente presentados como son la queilitis, la cefalea y epistaxis, así como otros no tan comunes pero más graves como son los efectos teratogénicos; esto con el fin de reforzar el compromiso del uso responsable de la isotretinoína y evitar el incumplimiento o incluso abandono de tratamiento.

15. REFERENCIAS

1. Klaus W, Richard Allen J. Fitzpatrick. Atlas de Dermatología Clínica. 7 ed, España: Mcgraw-Hill Interamericana Editores; 2014. 915 p.
2. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(8):1261–8.
3. Maza Ramos G, Liquidano Pérez E, Saéz de Ocariz M, Orozco Covarrubias L. Acné juvenil, tratamiento por el pediatra. ¿Cuándo enviar al especialista? *Acta Pediatr Mex*. 2018;39(5):307.
4. López-Estebanz JL, Herranz-Pinto P, Dréno B. Consenso español para establecer una clasificación y un algoritmo de tratamiento del acné. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(2):120–31.
5. Kaminsky A, Florez-White M, Arias MI, Bagatin E, Adame Miranda G, Alves G, et al. Clasificación del acné: Consenso Ibero-Latinoamericano, 2014. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 2015;43(1):18–23.
6. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):945-973.e33.
7. Hernández-Pérez E, Bañuelos-Díaz LD. Tratamiento del acné: Efectividad de ciertos medicamentos tópicos y sistémicos. *Dermatologia Rev Mex*. 2016;60(5):397–404.
8. Fierro-arias L. Acné y depresión. *Dermatol Rev Mex*. 2019;63(Supl. 1): S18-S24.
9. Brunton L, Chabner B, Knollmann C. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13 ed. Aravaca: Mcgraw-Hill Interamericana; 2012. 1419 p.
10. Taketomo K. Carol. Manual de prescripción pediátrica y neonatal .18 ed. España: Lexi comp; 2014. 1780 p.
11. Gómez-Flores M, García-Hidalgo L, Fierro-Arias L, Ruiz-Ávila J, Herz-Ruelas M, Garza-Gómez J. Declaración de posición conjunta. Uso de isotretinoína en acné común. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011;49(3):281–8.
12. Que SKT, Whitaker-Worth DL, Chang MW. Acne: Kids are not just little people. *Clin Dermatol*. 2016;34(6):710–6.
13. Cammarata-scalisi F, Nieves D, Avenda A, Lacruz A, Alvi K, Yavuz I, et al. Embriopatía por isotretinoína. Una entidad que puede evitarse. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(2):303–7.
14. Landis MN. Optimizing Isotretinoin Treatment of Acne: Update on Current Recommendations for Monitoring, Dosing, Safety, Adverse Effects, Compliance, and Outcomes. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(3):411–9.

15. Poletti ED. Isotretinoína: mitos y realidades Isotretinoin: Myths and realities . Dermatol Rev Mex.2019;63(Supl. 1): 63:61–74.
16. Branden E, Jamie F. Manual Harriet Lane de pediatría. 20 ed. España: Elsevier; 2015. 1120 p.

16. ANEXOS

Anexo 1. Tablas de valores de laboratorio adecuados a la edad. (16)

Branden E, Jamie F. Manual Harriet Lane de pediatría. 20 ed. España: Elsevier; 2015.621, 623,625,626

Valores de referencia	Unidades
Alanina aminotransferasa (ALT)	
De 10 a 11 años	
Niña	10-30 U/l
Niño	10-35 U/l
12-13 años	
Niño	10-30 U/l
Niña	10-55U/l
14-15 años	
Niño	5-3 U/l
Niña	10- 45 U/l
>16 años	
Niño	5-35 U/l
Niña	10-40 U/l
Aspartato aminotransferasa (AST)	
Niño	13-35 U/l
Niña	15-40 U/l
Gamma glutamil transpeptidasa (GGT)	
10- 15 años	5-24 U/l
Adulto hombre	11-49 U/l
Adulto mujer	7-32 U/l

Colesterol	
Aceptable	<170
Límite	170-199
Alto	>200
Triglicéridos	
0-9 años	
Aceptable	<75
Límite	75-99
Alto	>100
10-19 años	
Aceptable	<90
Límite	90-129
Alto	>130

