



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

AREA DE LA SALUD HUMANA NIVEL DE PREGRADO CARRERA DE MEDICINA

“EFECTOS TERAPÉUTICOS DEL USO DE LA
ISOTRETINOÍNA EN FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ
GRAVE EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE
CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL
YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA
DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013”

TESIS DE GRADO PREVIA A LA
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MEDICO GENERAL

DIRECTOR DE TESIS: *Dr. Antonio Reyes*

AUTORA: *Íliana Isabel Merchán Camacho*

**LOJA - ECUADOR
2013**



AUTORIA

Loja, octubre del 2013

Dr. Antonio Reyes
DOCENTE DEL AREA DE LA SALUD HUMANA

CERTIFICA:

Que he revisado y orientado todo el proceso de elaboración de la tesis de grado titulada: **“EFECTOS TERAPÉUTICOS DEL USO DE LA ISOTRETINOÍNA EN FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013”**; de la autoría de la Srta. Iliana Isabel Merchán Camacho previa a la obtención del título de Médico General, indico que cumple con todos los requisitos para su efecto y autorizo la presentación de la misma para la respectiva sustentación y defensa.

Atentamente,

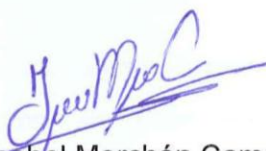


Dr. Antonio Reyes
DIRECTOR DE TESIS

AUTORIA

Yo, Iliana Isabel Merchán Camacho declaro ser autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.



Iliana Isabel Merchán Camacho

CI. 1104552706

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo Iliana Isabel Merchán Camacho, declaro ser autora de la tesis titulada: **“EFECTOS TERAPÉUTICOS DEL USO DE LA ISOTRETINOÍNA EN FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013”**, como requisito para optar al grado de Médico General, autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en redes de información del país y extranjero, con las cuales tenga convenio la Universidad.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los veintinueve días del mes de octubre del dos mil trece, firma el autor.



.....
Autora: Iliana Isabel Merchán Camacho

Cedula: 1104552706

Dirección: Uruguay y Argentina. **Correo Electrónico:** ily_mc@hotmail.com

Teléfono: 072565353 **Celular:** 0980982459

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de Tesis: Dr. Antonio Reyes

Tribunal de Grado: Dr. Fabián Lozano

Dr. David Jaramillo

Dr. Marlon Reyes

DEDICATORIA

A mis padres, por su apoyo incondicional, sacrificio incansable por darme el regalo máspreciado, el estudio, a mis hermanos, Eduardo, Mayra, Ximena, por su cariño y apoyo en todo momento, a mi sobrina Daniela por ser mi inspiración para seguir adelante y finalmente a Kiara por su lealtad y cariño en todo momento.

Iliana I. Merchán C.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de Loja, en especial al Área de la Salud Humana por brindarme la oportunidad de prepararme profesionalmente y alcanzar el título de Médico General.

Así mismo, quiero agradecer profundamente a cada uno de los docentes que durante los seis años de estudio continuo, me supieron compartir desinteresadamente sus conocimientos con la finalidad de formarme en una profesión de servicio humano, en especial al Dr. Antonio Reyes director de tesis, así también a los Hospitales Isidro Ayora, Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso y Hospital Universitario de Motupe de Loja, Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, por abrirme las puertas para mi formación asistencial. Gracias.

Iliana I. Merchán C.

TITULO

**“EFECTOS TERAPÉUTICOS DEL USO DE LA ISOTRETINOÍNA EN
FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE EN PACIENTES QUE
ACUDEN AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL
“MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA
DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013”**

RESUMEN

Este estudio se basó principalmente en conocer los efectos terapéuticos del uso de la isotretinoína en formas clínicas de acné grave y su eficacia, con la finalidad de brindar una mejor información al paciente sobre este fármaco y así evitar abandono del tratamiento.

Es un trabajo de tipo prospectivo, experimental, descriptivo y transversal realizado en servicio de consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso de la ciudad de Loja. Se estudiaron 30 pacientes con criterio clínico de acné grave, a los mismos que se les inició tratamiento con isotretinoína a dosis progresivas.

Se valoró la mejoría clínica y los efectos terapéuticos presentados mediante controles mensuales de acuerdo a su grado de severidad.

El acné se presentó en mayor frecuencia en el género masculino, el grupo etario de 11 a 20 años fue el de mayor afectación, las lesiones se presentaron principalmente en la cara, siendo la forma clínica severo – inflamatorio la de mayor severidad. Los efectos terapéuticos presentados fueron queilitis, xerosis, epistaxis, cambios del estado de ánimo, artralgias y mialgias, y de acuerdo al laboratorio existieron casos aislados de hipertrigliceridemia, hiperlipidemia y aumento de enzimas hepáticas.

PALABRAS CLAVE: ACNÉ, FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ, ISOTRETINOÍNA, EFECTOS TERAPEÚTICOS DE LA ISOTRETINOÍNA.

SUMMARY

This study was based mainly in seeing the therapeutic effects of the use of isotretinoin in severe acne forms and effectiveness, in order to provide better information to patients on this drug to avoid withdrawal.

It is a work of prospective, experimental, descriptive and transversal study, realized in outpatient services at Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso, of the city of Loja. 30 patients were studied with severe acne in a clinical trial that began treatment by increasing doses isotretinoin.

The clinical improvement was valued and the therapeutic effects with monthly controls were according to their degree of severity.

Acne is most often presented in the masculine gender , the age group 11-20 years was the most affected , lesions occurred mainly in the face, and clinical form severe- inflammatory the more common. The therapeutic effects presented were cheilitis, xerosis , epistaxis , mood changes , joint and muscle pain , according to the lab there were isolated cases of hypertriglyceridemia, hyperlipidemia and increased liver enzymes .

KEY WORDS: ACNE, ACNE CLINICAL FORMS, ISOTRETINOIN, THERAPEUTIC EFFECTS OF ISOTRETINOIN.

INTRODUCCIÓN

La introducción de isotretinoína en el año 1982 por la FDA, revolucionó el tratamiento del acné disminuyendo el daño residual cosmético y psicológico. Inicialmente su uso se limitaba a los casos más severos de acné nódulo-quístico, pero en los últimos años se prescribe en acné moderado que no responde a terapia convencional. En ambos casos la isotretinoína es efectiva para reducir las cicatrices y el estrés psicológico.

Algunos estudios indican que en el 35%-80% de los casos la isotretinoína consigue erradicar el acné, mientras que en un 70% de los casos lo mejora considerablemente. Su eficacia clínica está en rangos de reducción de lesiones no inflamatorias entre 46 y 78% y reducción de lesiones inflamatorias de 24 a 55% a las 12 a 14 semanas de tratamiento.¹

Es fundamental evaluar el contexto personal y el impacto en la calidad de vida ya que si no se trata correctamente puede dejar cicatrices emocionales y en la piel que pueden durar toda la vida. Sin embargo a pesar de la existencia de datos alarmantes sobre la salud psíquica de la población afectada son pocas las campañas o estrategias emprendidas por organismos de salud con el fin de disminuir el número de casos y así mejorar la calidad de vida tanto en el presente como en el futuro de los adolescentes ya que afecta a un 80-90% de los mismos y es algo más prevalente entre los varones, aunque la edad media de los que finalmente consultan para recibir tratamiento es de 24 años. Se calcula una frecuencia de acné de 61% a los 12 años y de 83% a los 16 años en el sexo femenino; y de un 40% a los 12 años aumentando a un 95% a los 16 años en el sexo masculino.²

¹ Piquero J. Isotretinoína: su uso en el acné del Adolescente. *Dermatol Pediatr Lat* [revista en Internet]. 2004 [acceso 14 de agosto de 2013]. 2(1): 72-81. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dpl/v02n01/pdf/a15.pdf>.

² Luque A. Acné vulgar. *OFFARM*. [revista en Internet]. 2009. [acceso 14 de agosto de 2013]. VOL 24 NÚM 8. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13078578&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v24n08a13078578pdf001.pdf&ty=156&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es

Es por eso que se ha establecido que la mayoría de los pacientes reciben tratamiento en etapas tardías de la enfermedad o una vez en tratamiento lo abandonan por diferentes causas como: el miedo a no curarse, falta de conocimiento de los efectos terapéuticos de los fármacos utilizados que en algunos casos pueden ser agresivos durante las primeras semanas de tratamiento, recidivas e incluso fallo del mismo.

En la actualidad el uso de la isotretinoína ha constituido un éxito en el tratamiento de las formas clínicas de acné moderado a severo sin embargo sus efectos terapéuticos son múltiples y pueden presentarse en la mayoría de los pacientes en diferente grado de severidad, entre ellos el más común en estudios realizados fue la queilitis y xerosis en el 91 % y 43 % respectivamente. La epistaxis se reportó en el 2.5 %. La hiperlipidemia es uno de los efectos adversos de laboratorio más común y aparece en el 35 % de los pacientes que reciben la terapia convencional. La elevación de las enzimas hepáticas se encontraron en el 4.8 % de los pacientes comparado con el 10 % de los pacientes tratados con la terapia convencional.³

Debido a lo antes mencionado se sugiere la utilización de isotretinoína a bajas dosis para acné moderado, demostrándose menos efectos adversos que utilizando ésta medicación a las dosis clásicas, con iguales resultados terapéuticos. Mientras que la utilización de isotretinoína a altas dosis es necesaria para los casos de acné severo.

Por tal motivo se decide realizar el siguiente estudio: **“EFECTOS TERAPÉUTICOS DEL USO DE LA ISOTRETINOÍNA EN FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013”** teniendo como objetivo general, determinar los efectos terapéuticos del uso de la isotretinoína en formas clínicas de acné severo en pacientes que

³ Amichai B, Shemer A, Grunwald M. Bajas dosis de isotretinoína en el tratamiento del acné vulgar. Journal of the American Academy of Dermatology .[revista en Internet]. 2009. [acceso 14 de agosto de 2013] Vol 54. Número 4. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenidoID=41962>

acuden al servicio de consulta externa del hospital “Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso” del IESS-Loja durante el periodo julio 2012 - julio 2013, mientras que los objetivos específicos propuestos fueron: determinar el tipo de acné de acuerdo al género y edad; identificar a qué edad y en que parte del cuerpo se presentaron las primeras y actuales lesiones; establecer los factores de riesgo desencadenantes del acné; determinar la eficacia de la isotretinoína en las diversas formas clínicas de acné.

Es por eso que la problemática planteada amerita investigarse por ser un tema no solo de salud sino también social, debido a que con frecuencia los adolescentes sufren de daños emocionales y físicos.

El presente trabajo investigativo fue de tipo prospectivo, experimental, descriptivo y transversal, realizado en el servicio de consulta externa del Hospital “Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso - IESS de la ciudad de Loja”, en el periodo de Julio 2012- Julio 2013, Para la obtención de los datos se trabajó con una muestra de 30 pacientes. A partir de ello se pudo conocer que el acné se presentó en mayor frecuencia en el sexo masculino (67%) que el femenino, el grupo etario de 11 a 20 años fue el de mayor afectación (74%). De acuerdo a su severidad el acné severo–inflamatorio fue el de mayor presentación (50%). La edad de presentación de la primera lesión acneica fue entre las edades de 11 a 20 años (97%); y la localización de mayor frecuencia fue en la cara (36%), seguido de la cara–cuello-tronco (20%).

Entre los factores de riesgo tenemos que el 37% de los pacientes presentaron antecedente familiar con el mismo problema ocupando el primer lugar sus padres (28%) y hermanos (18%).

La duración del tratamiento con isotretinoína en la mayoría de los pacientes duró 8 meses (78%). En relación a los controles post – tratamiento con isotretinoína se existió una evolución favorable en las distintas fases (inflamación, nódulo, quiste, absceso), observándose que durante los 4

primeros meses las lesiones eran severas a moderadas mientras que en los 4 últimos meses se volvieron se leves a nulas.

Los efectos terapéuticos presentados fueron: la queilitis (73%), dermatitis facial (59%), xerosis (30%), cambios en el estado de ánimo (52%), artralgias y mialgias (27%) y epistaxis (10%). La hiperlipidemia e hipertrigliceridemia son efectos adversos de laboratorio presentándose en un 10% y el aumento de enzimas hepáticas en un 3%.

Finalmente con los resultados obtenidos a partir de la presente investigación, se puede estimar que el acné es un problema de salud frecuente en adolescentes especialmente, sin embargo la terapéutica utilizada en muchos casos no es la adecuada por lo que su mejoría no tiende a ser satisfactoria es así que se debería establecer protocolos para el manejo de los diferentes tipos de acné moderado a grave con el uso de isotretinoína y así evitar recidivas, el fracaso de tratamientos con otros fármacos y el desanimo de los pacientes a seguir otro tratamiento.

REVISIÓN DE LITERATURA

CAPITULO I

1. PIEL

1.1 EMBRIOLOGÍA

La piel tiene un doble origen:

1. La capa superficial, la *epidermis* proviene del ectodermo superficial.
2. La capa profunda, la *dermis* deriva de la lámina lateral del mesodermo y de los dermatomas provenientes de los somitas.

1.1.1 Epidermis: Hacia el final del cuarto mes la epidermis adquiere su organización definitiva y pueden distinguirse cuatro capas:

- *Capa basal o germinativa.*- Responsable de la producción de nuevas células. Esta capa forma posteriormente crestas y hundimientos, que se traducen en la superficie de la piel en huellas digitales.
- *Estrato espinoso.*- Grueso, constituido por células poliédricas voluminosas que contienen delgadas tonofibrillas.
- *Estrato granuloso.*- Cuyas células contienen pequeños gránulos de queratohialina.
- *Estrato córneo.*- Constituye la superficie resistente y de aspecto escamoso, compuesto por células muertas compactas que poseen abundante queratina.

Durante los primeros tres meses de desarrollo, la epidermis es invadida por células originadas en la cresta neural, que sintetizan un pigmento, la melanina, las cuales producen la pigmentación de la piel después del nacimiento.

1.1.2 Dermis: Durante el tercero y cuarto mes el corión origina numerosas estructuras papilares irregulares, las *papilas dérmicas* las cuales se proyectan hacia la epidermis. La capa más profunda el subcorion contiene abundante tejido adiposo.

1.1.3 Glándulas de la piel: La pared epitelial del folículo piloso, presenta un pequeño brote que se introduce en el mesodermo circundante. Las células de estos brotes forman las *glándulas sebáceas*. Las células de estas glándulas degeneran y forman una sustancia grasosa que es secretada hacia el folículo piloso, desde el cual llega a la piel.⁴

1.2 ANATOMÍA

La piel es el órgano más extenso del cuerpo, tiene una superficie media de 1,6 m² y un peso de aproximadamente 4 Kg.

1.2.1 Epidermis: La epidermis es la parte más externa y está constituida por un epitelio escamoso que tiene un grosor de entre 0,03 mm (párpado superior) a 1,5 mm (palmas), con un grosor medio de 0,4 mm. Está formada por 4 capas y en ella podemos encontrar 4 tipos celulares: queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel.

a) Queratinocito: Es la célula más presente en la epidermis (representa el 80% de las células epidérmicas). Los queratinocitos son las células que producen queratina y además producen citocinas que son moléculas solubles con funciones de regulación de las células epiteliales y células dérmicas. Los queratinocitos forman las 4 capas de la epidermis: capa basal, estrato espinoso, estrato granuloso y capa córnea. El paso desde las células de la capa basal hasta la queratina tiene una duración de unos 15 días.

⁴ Sadle T. Lagman Embriología Médica. 12ª ed. España. Médica Panamericana. 2012.

b) Melanocito: Su principal función es la producción de melanina que tiene importancia cosmética y de protección solar. En situaciones normales los melanocitos se disponen a nivel de la capa basal epidérmica. La densidad de los melanocitos es variable dependiendo de la región anatómica (es más alta en la región genital), pero es muy constante entre los individuos de las diferentes razas. El color de la piel va a depender de la actividad de los melanocitos que está determinada por las características de los melanosomas y de la actividad de las enzimas que participan en la síntesis de melanina así como de la capacidad de los melanocitos de transferir el pigmento a los queratinocitos.

c) Célula de Merkel: Es una célula que se localiza a nivel de la capa basal y tiene una función mecano-receptora, estando localizada en lugares con sensibilidad táctil muy intensa como son los pulpejos, mucosa y folículo piloso. A nivel epidérmico se asocia con las terminaciones nerviosas intra-epidérmicas.

d) Célula de Langerhans: Derivan de la médula ósea y tienen la función de presentación antigénica y están involucradas en una gran variedad de respuestas inmunes por medio de la activación de las células T. La célula de Langerhans es el principal efector de las reacciones inmunes epidérmicas (siendo un ejemplo las dermatitis de contacto alérgicas).

1.2.2 Unión intercelular y unión dermo-epidérmica: Las células epidérmicas están unidas entre sí por medio de los puentes de unión intercelular y están unidas a la dermis por medio de la membrana basal. Los puentes de unión intercelular o desmosomas están constituidos por varias proteínas que se agrupan en tres:

1. Filamentos de queratina
2. Plaquinas
3. Desmogleinas

1.2.3 Dermis: La dermis representa un tejido fibro-elástico, formado por una red de colágeno y fibras elásticas. En la dermis podemos encontrar fibras (colágeno, elásticas y reticular), células (fibroblastos, mastocitos, dendrocitos, dérmicos y macrófagos), elementos vasculares, neurales y anejos (pelos, glándulas ecrinas, apocrinas y sebáceas). La dermis se puede dividir en dos partes:

1. Una zona fina que pasa por debajo de la epidermis (dermis papilar) y alrededor de los anejos (dermis perianexial).
2. Una zona gruesa que va desde la dermis papilar y el tejido subcutáneo (dermis reticular).⁵

La combinación de la dermis papilar y la dermis perianexial se ha denominado dermis adventicial. La dermis papilar localizada por debajo de las papilas dérmicas y a la región sub-papilar tiene muchos vasos y fibras de reticulina. La dermis reticular es más rica en colágeno y fibras elásticas. La dermis contienen principalmente colágeno tipo I (85-90%), tipo III (8-11%) y tipo V (2-4%). Las fibras elásticas son esenciales para las propiedades retráctiles de la piel y solo representan un 2-4% de los constituyentes de la dermis.

1.2.4 Estructuras anexiales: Las estructuras anexiales de la piel incluyen los pelos, las uñas, las glándulas sebáceas, las glándulas sudoríparas, ecrinas y las glándulas sudoríparas apocrinas. Los pelos cubren toda la superficie corporal excepto palmas, plantas y mucosas. Morfológicamente existen 3 tipos de pelo: el lanugo o vello fetal, el pelo velloso y el pelo terminal.

1.2.5 Glándulas sebáceas: Son glándulas holocrinas que drenan directamente al folículo piloso excepto en determinadas áreas como areola, pezón (en esta localización se denominan tubérculos de Montgomery) labios (manchas de Fordyce), labios menores y glande (glándulas de Tyson) y párpados (glándulas

⁵ Kumar V, Abbas I, Fausto N. Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional. 8ª ed. España. Elsevier España S.A. 2010.

de Meibonian), en que no se relacionan con el folículo y drenan directamente a la superficie cutánea. Las glándulas sebáceas producen los lípidos que están compuestos principalmente de triglicéridos.

1.2.6 Glándulas sudorales ecrinas: Producen el sudor, que está compuesto mayoritariamente de agua. Las glándulas ecrinas tienen una porción secretora (porción intraepidérmica o acrosiringio y porción dérmica o ducto dérmico) y una porción excretora que drena directamente a la superficie cutánea. La función más importante es producir sudor para regular la temperatura y responden a estímulos tales como el calor, ciertos alimentos, situaciones de estrés, y estímulos simpáticos y para simpáticos.

1.2.7 Glándulas sudorales apocrinas: Se localizan mayoritariamente en la axila, área ano-genital, peri umbilical, párpados (glándulas de Moll), areola y pezón. Son glándulas profundas localizadas a nivel de dermis profunda o tejido graso subcutáneo y que drenan directamente al folículo piloso.

1.2.8 Irrigación sanguínea: La piel recibe el riego sanguíneo de los vasos perforantes del tejido graso subcutáneo y músculo, formándose 2 plexos vasculares intercomunicados entre sí. Un plexo vascular profundo localizado a nivel de la unión dermo-hipodérmica y un plexo vascular superficial localizado en la porción alta de la dermis reticular desde el cual salen las asas capilares que se distribuyen en la dermis papilar. El flujo sanguíneo cutáneo es de gran importancia en la termorregulación.

1.2.9 Linfáticos y nervios: Existe un sistema eferente que es responsable del funcionamiento del sistema vascular y anexial, derivado del sistema nervioso autónomo simpático y un sistema aferente responsable de la sensibilidad cutánea.

El sistema aferente está constituido por terminaciones nerviosas libres (responsables de la sensibilidad a la temperatura, picor y dolor), terminaciones nerviosas relacionadas con el folículo piloso (función mecano receptora) y

terminaciones capsuladas, entre las que destacan los corpúsculos de *Meissner* y de *Pacini*. Los corpúsculos de *Pacini* se localizan a nivel de las palmas y plantas y son responsables de la sensibilidad a la presión y vibración. Los corpúsculos de *Meissner* se localizan a nivel de la dermis papilar de manos, pies y labios y son responsables de la sensibilidad táctil.⁶

1.3 HISTOLOGÍA

La piel tiene una masa total mayor que la de cualquier otro órgano del cuerpo, consiste en dos capas unidas firmemente unidas entre sí.

1.3.1 Epidermis: Se compone de epitelio queratinizado escamoso estratificado, es avascular, la nutre el líquido intersticial de la dermis. Las células de la capa basal proliferan a lo largo de la vida y conforme se desplazan de su fuente de nutrientes, mueren y se transforman en una capa superficial de queratina muerta.⁷

Al observar la epidermis en el microscopio se observa cinco capas diferentes:

- **Estrato germinativo.-** Es la capa más profunda de la epidermis, consiste en células cilíndricas de poca altura, las mismas que generan nuevas células. Desde esta capa los queratinocitos se desplazan a la situada en plano inmediato superior. Las células de esta capa tienen un alto contenido de ribosomas libres y polisomas, además de numerosos filamentos llamados *tonofilamentos* que forman parte de la queratina.
- **Estrato espinoso.-** Las células de esta segunda capa son poliédricas, presentan el aspecto de estar separadas por pequeños espacios que atraviesan por prolongaciones finas (desmosoma) semejantes a espinas, ello confiere a las células el aspecto espinoso de donde deriva el

⁶ Falabella Rafael, Chaparro Jairo, Barona María, Dominguez Luciano. Dermatología. 7ª ed. Colombia. Corporación de investigaciones biológicas. 2010.

⁷ Worth A, Cormarck D. Histología de Ham. 10ª ed. México. Oxford University Press. 2009.

nombre de esta capa. Los tonofilamentos se fijan en las placas de desmosomas que distribuyen las fuerzas de tracción de una célula a la siguiente, lo que posibilita el soporte de tensión considerable. En los niveles superiores de este estrato se forman gránulos que contienen lípidos que drenan al espacio intercelular.

- **Estrato granuloso.-** Constituido por células romboides planas que presentan gránulos de *queratohialina*.⁸
- **Estrato córneo.-** Por encima de la capa granulosa se encuentra la capa córnea en la que las células han perdido el núcleo y conforman la queratina blanda.⁹

1.4 FISIOLÓGÍA

función	mecanismo	acción	Situación defectuosa
Inmunes	Inmunidad natural, adaptada	Prevenir infecciones fúngicas, bacterianas, víricas, enfermedades autoinmunes, neoplasias	infecciones, enfermedades autoinmunes, neoplasias cutáneas
Barrera	estrato córneo, epidermis, melanina	prevenir la infección, absorción y deshidratación, filtrar la radiación ultravioleta	Infecciones bacterianas de repetición, absorción de sustancias químicas, deshidratación, cáncer cutáneo.
Reparadora	fibroblastos	curación de heridas y úlceras cutáneas, reparar el daño celular por ultravioleta	úlceras cutáneas, queloides, neoplasias cutáneas
vasculares	circulación hemática y linfática	nutritiva y regulación de la temperatura drenaje linfático	infarto, insuficiencia venosa, vasculitis, vasculopatía, linfedema
Comunicación	fibras nerviosas aferentes y eferentes	Conducción de estímulos nerviosos, secreción de citocinas	hiper e hiposensibilidad, prurito, hiperhidrosis, síndromes neurológicos, control de la temperatura
Atención	visual, olfativa	pigmentación, distribución del pelo, sudoración	fotosenvejecimiento, vitiligo, alopecia, halitosis, bromhidrosis

Fuente: Alegre V. Estructura y patología de la piel. [revista en Internet]. [acceso 14 de agosto de 2013]. Disponible en: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no46-4/RFM46403.pdf>

⁸ Navarrete G. Histología de la Piel. Rev Fac Med UNAM [revista en Internet]. 2003. [acceso 14 de agosto de 2013]. Vol.46 No.4. Disponible en: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no46-4/RFM46403.pdf>.

⁹ Dennis Arthur Ausiello, Lee Goldman. Cecil Tratado de Medicina, 23ª ed. España, Elsevier España S.A, 2011.

1.5 Limpieza y Cuidados

Es conveniente que cada persona conozca las características de su piel para poder proporcionarle el cuidado adecuado. En general, un buen estado de la piel se consigue con una dieta equilibrada e higiene razonable, sin descuidar el aseo, ni exagerarlo pues esto también lo daña. En caso de piel *seca* se aconseja usar jabones suaves de tocador y baños breves con agua tibia. Cuando es *grasosa* lo mejor es el agua caliente y no son convenientes jabones antisépticos. En la piel *mixta* los cuidados son más complejos.¹⁰

¹⁰ Arenas Roberto. Dermatología: Atlas, diagnóstico y tratamiento. 4ª ed. México. Mc Graw Hill, 2009.

CAPITULO II

2. ACNÉ

El acné juvenil o vulgar, afecta a la mayoría de los adolescentes y tiende a desaparecer hacia los 20 años de edad, aunque en ocasiones se prolonga, predomina ligeramente en varones. El pico de incidencia se ubica entre los 14 y 17 años en mujeres y 16 y 19 años en varones.

2.1 DEFINICIÓN

Inflamación crónica de la unidad pilosebácea producida por retención de sebo. El término proviene del griego *akme* y del latín *acme* que significa el *punto más alto*, para hacer referencia a las lesiones de morfología acuminada a esta afección.¹¹

2.2 ETIOPATOGENIA

El paso inicial en la patogénesis del acné es el taponamiento folicular que se expresa como el comedón producido por una descamación anormal del queratinocito en el ostium folicular (disqueratosis folicular), el segundo paso es que esta obstrucción contribuye a la superpoblación de *Propionibacterium acnés*.

El micro comedón iniciado por la disqueratosis folicular, es sin duda la lesión inicial del acné; el comedón abierto de color negro será siempre una lesión no inflamatoria, en tanto que el comedón cerrado de color blanco es el inicio de las lesiones inflamatorias.

¹¹ Martínez J. El acné. Rev Fac Med UNAM [revista en Internet]. 2003 [acceso 14 de agosto de 2009]. Vol.46 No.4. Disponible en: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no46-4/RFM46405.pdf>.

- **Incremento en la producción del sebo:** La adrenarquia inicia los fenómenos de hiperplasia de las glándulas sebáceas y también un franco aumento de la producción de sebo por las mismas; no solo la cantidad de sebo es mayor, sino que la composición se altera con un aumento de producción de ácidos grasos libres, que posteriormente contribuirán en forma importante a la inflamación.
- **Anormal descamación folicular:** La disqueratosis folicular, se caracteriza por una hiper proliferación de los queratinocitos en el ducto de la unidad pilosebácea; si bien es cierto e indudable que los andrógenos inician este proceso, los fenómenos intrínsecos y moleculares que desencadenan esta anormal descamación del corneocito, no están aún dilucidados; hay estudios serios, que demuestran que la interleuquina 1 se encuentra elevada en la unidad folicular, y estudios in vitro han demostrado que esta puede inducir disqueratosis.
- **Proliferación bacteriana:** El Propionibacterium acnés (PA) no es un germen infeccioso, pero juega un papel importante en la etiopatogenia del acné; no existe una correlación en la cantidad de PA encontrado en la superficie de la piel o en la unidad pilosebácea; sin embargo la colonización del PA, es imprescindible para la inflamación, la disminución del PA durante el tratamiento está relacionada íntimamente con la mejoría del acné al igual que con la disminución de todos los productos proinflamatorios.
- **Inflamación:** Todos estos eventos terminan expresándose como inflamación y la expresión clínica de la enfermedad es polimorfa con pápulas, pústulas, nódulos y quistes; la lesión inicial que va dar a lugar a las lesiones inflamatorias es el comedón cerrado, los linfocitos CD4 invaden la pared folicular, más tarde los neutrófilos los migran a la escena, múltiples citoquinas son liberadas a la vez que los sebocitos expresan neuropéptidos especialmente sustancia P, que en su conjunto establecerán el fenómeno inflamatorio. Al continuar el proceso, las

glándulas hiperplásicas inducen que el ductus se rompa con la consecuente extravasación de lípidos, corneocitos, PA y sustancias inflamatorias hacia la dermis, dando lugar a las lesiones extremas del acné que son los nódulos y quistes; sin embargo es importante recordar que no todos los pacientes llegan a dicho estadio.¹²

2.3 CUADRO CLÍNICO

Las lesiones suelen aparecer al inicio de la adolescencia, se presentan en la cara, la frente, las mejillas, dorso de la nariz y mentón; a veces se extiende a cuello y el tórax. Las lesiones persisten varios años y evolucionan hasta la curación espontánea.

A veces persiste más allá de los 25 años de edad lo que obliga a buscar causas hormonales, ingestión de halógenos, vitaminas (complejo B), corticosteroides, anticonvulsivantes, isoniazida, litio, azatioprina y ciclosporina.

2.4 TIPOS DE LESIONES ACNEICAS

Lesiones no-inflamatorias:

- *El comedón cerrado o punto blanco* es una lesión puntiforme, microquística y blanquecina o del color de la piel en la que no se aprecia el orificio folicular. Representa una dilatación del conducto pilosebáceo por la obstrucción ductal. Los comedones cerrados o microquistes son las lesiones acnéicas más frecuentes en los púberes.
- *El comedón abierto o punto negro* constituye una lesión plana o levemente sobre elevada, de menos de 3 mm de diámetro

¹² Díez J. Manejo Racional del Acné. Rev Soc Bol Ped [revista en Internet] 2009 [acceso 14 de agosto de 2013]; 48 (1): 24-30. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v48n1/a07v48n1.pdf>.

habitualmente, y abierta al exterior con un tapón córneo central marrón o negro (por el depósito de melanina). Su contenido es duro y seco.¹³

Lesiones inflamatorias superficiales:

- *La pápula* se presenta como una lesión sobre elevada, eritematosa y sin acumulo de líquido visible. Su tamaño oscila entre 1-5 mm de diámetro y es levemente dolorosa a la palpación, al tratarse de una lesión inflamatoria. Habitualmente, se origina a partir de un comedón abierto y raramente de un comedón cerrado.
- *La pústula* es una lesión derivada de la pápula, pero más blanca y profunda, con un punto purulento central que se deseca en pocos días. Puede evolucionar a máculas o cicatrices residuales.

Lesiones inflamatorias profundas:

- *Los nódulos* son lesiones inflamatorias profundas, dolorosas, recubiertas de piel normal o eritematosa.
- *Los quistes*, de tamaño variable y contenido purulento, suelen evolucionar a la formación de cicatrices.

Lesiones residuales:

Las cicatrices pueden ser deprimidas o hipertróficas (queloides). Son típicas del acné nódulo-quístico. Habitualmente, se localizan en pecho y espalda (en forma de máculas atróficas) y en el ángulo mandibular. También es frecuente una pigmentación post-inflamatoria crónica residual.

¹³ Fauci A. Harrison Principios de Medicina Interna. 17ª ed. China. Mc Graw Hill. 2009.

En el *acné conglobata* las lesiones afectan la cara, cuello y están muy extendidas en el tronco donde son más intensas predominan los grandes abscesos.

La variedad de *acné queloide* se presenta en pacientes con tendencia a formar cicatrices hipertróficas o queloides, afectando con mayor frecuencia la región esternal.

El *acné fulminans* es una variedad rara casi exclusiva de varones jóvenes con antecedentes de acné juvenil y exacerbación fulminante, en cara y tronco hay lesiones inflamatorias ulceradas y costrosas sobre lesiones nódulo-quísticas. En 50% de los enfermos hay mialgias y artralgias, fiebre, anemia, leucocitosis puede coexistir con lesiones osteolíticas entre otras.¹⁴

2.4.1 Otras formas clínicas:

- ***Acné inverso.***- Se caracteriza por la triada o tétrada de oclusión folicular: acné conglobata, hidradenitis supurativa perineoglútea o axilar, foliculitis disecante de la piel cabelluda y seno pilonidal.
- ***Acné neonatorum o infantil.***- Es más frecuente en varones.¹⁵

2.5 TRATAMIENTO

La elección del medicamento dependerá del tipo de lesión y la severidad que presente el paciente. Es necesario realizar una historia clínica detallada, determinar el tiempo de evolución, tratamientos previos antecedentes heredofamiliares y tendencia a desarrollar cicatrices. Para una buena adherencia se debe advertir que los resultados se ven a las 4 semanas y además que el tratamiento debe ser utilizado de 6 a 12 meses, y que se debe

¹⁴ Wolff, Goldsmith, Katz, Gilchrest, Paller, Leffell. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 7ª ed. España. Médica Panamericana, 2009.

¹⁵ Fauci Anthony. Harrison Principios de Medicina Interna. 17ª ed. China. Mc Graw Hill. 2009.

usar al menos durante 6 a 8 semanas antes de considerar un tratamiento alternativo o adicionar otro medicamento. Debe mantenerse la vigilancia permanente, dado los rebrotes que pueden darse.

2.5.1 Tratamiento tópico del acné

a) Retinoides tópicos.- Tienen como blanco el micro comedón, que es el precursor de casi todas las lesiones del acné. Hay un consenso en cuanto a que los retinoides tópicos deben ser usados como primera línea terapéutica para el acné inflamatorio leve a moderado, así como también para el acné comedónico y en la terapia de mantenimiento.

Su mecanismo de acción se basa en: la inhibición de la formación y número de comedones; expulsión de comedones maduros (abiertos/cerrados); inhibición de reacciones inflamatorias, de mediadores inflamatorios y de la migración de células inflamatorias; incremento en penetración de otros medicamentos tópicos; disminución de ácidos grasos libres en micro comedón e inhibición de la formación de nuevos comedones. En la actualidad se encuentran disponibles los siguientes retinoides tópicos para el acné: tretinoína, adapaleno y tazaroteno.¹⁶

b) Antimicrobianos tópicos.- Los más utilizados son los antibióticos tópicos (eritromicina y clindamicina), peróxido de benzoilo (PB) y ácido azelaico. Los antibióticos se utilizan en el tratamiento de acné inflamatorio de leve a moderado, en concentraciones de 1 a 4% con o sin adición de Zinc; trabajan reduciendo la población de P. acnes en los folículos sebáceos y suprimen la quimiotaxis. Se recomienda combinarlos con otros productos como los retinoides y el PB. El uso de PB combinado con los antibióticos tópicos, no solo reduce el riesgo de

¹⁶ Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12ª ed. México. Mc Graw Hill. 2007.

desarrollar cepas resistentes de *P. acnes*, sino también es mejor tolerado que al utilizarlo solo.¹⁷

2.5.2 Tratamiento sistémico

Se usan principalmente antibióticos, retinoides, hormonas, antiinflamatorios no esteroideos y esteroides.

a) Antibióticos.- Actúan contra *Propionibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis* dentro del folículo piloso, que es el responsable de la respuesta inflamatoria que se observa en el acné. Las tetraciclinas (doxiciclina, minociclina y clorhidrato de tetraciclina) son los agentes de primera línea, le siguen los macrólidos (azitromicina y eritromicina), que se utilizan cuando están contraindicadas las tetraciclinas.

Están indicados en el tratamiento del acné moderado y severo, cuando hay mala respuesta a los antibióticos tópicos, en personas con tendencia a formar cicatrices e hiperpigmentación post-inflamatoria y en aquellas personas que presenten acné en la espalda o tronco donde su aplicación sea de difícil acceso. (Tabla 1)¹⁸

Tabla 1: Dosis y efectos secundarios de antibióticos sistémicos

¹⁷ Borstnar Ciril Rozman. Farreras- Rozman Medicina Interna. 17ª ed. España. Elsevier España. 2012.

¹⁸ Gómez G, Molina W. Tratamiento Del Acné. Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica. [revista en Internet]. 2012 [acceso 14 de agosto de 2013]. LXIX (600) 91-97. Disponible en: [//www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/600/art17.pdf](http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/600/art17.pdf).

	Tetraciclina ⁹	Doxiciclina ⁹	Minociclina ⁵	Limeciclina ¹⁰	Eritromicina ⁷	Azitromicina ¹⁰	TMP-SMX ⁹
Dosis	500mg BID hasta notar mejoría y luego 500mg c/día por 2 meses.	100mg/día hasta notar mejoría.	100mg por 12 semanas	300mg/día por 12 sem.	1g/día por 4 semanas	500mg BID por 12 semanas	800mg/160 BID
Efectos adversos	Pseudotumor cerebral, candidiasis vaginal, mal-estar GI, retrasan maduración ósea en niños, tiñen los dientes color café.	Trastornos GI.	Lupus inducido por medicamentos, nefritis intersticial, hepatitis autoinmune, pigmentación azulada de la piel	Trastornos GI, nefritis intersticial.	Intolerancia gástrica y resistencia bacteriana.	Náuseas e intolerancia gastro-intestinal.	Eritema polimorfo.

b) Retinoides orales.- La Isotretinoína, se utiliza en el acné moderado y severo que no responde al tratamiento tópico y en el acné nodular severo. En el acné severo es aconsejable la asociación de esteroides y retinoides. El cortico esteroide preferido es la metilprednisolona.

c) Terapia hormonal.- Es usada en aquellas mujeres adultas con hiperandrogenismo que no responden a la terapia tópica convencional, que tienen profundos nódulos y pápulas inflamatorias en la parte inferior de la cara o en el cuello, cuando el tratamiento antibiótico no tuvo buenos resultados, además se utiliza en el síndrome de SAHA (alopecia, seborrea, acné, hirsutismo). Se puede utilizar como alternativa a cursos repetidos de isotretinoína.

La finalidad de esta terapia es disminuir la producción de sebo debido a la acción de los andrógenos sobre el folículo sebáceo. La terapia hormonal está constituida por: supresores de la producción de andrógenos ováricos (anticonceptivos orales), bloqueadores de los receptores androgénicos, supresores adrenales de andrógenos (glucocorticoides) los andrógenos a nivel de la glándula sebácea. ¹⁹

¹⁹ Gómez G, Molina W. Tratamiento Del Acné. Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica. [revista en Internet]. 2012 [acceso 14 de agosto de 2013]. LXIX (600) 91-97. Disponible en: [//www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/600/art17.pdf](http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/600/art17.pdf).

CAPITULO III

3. ISOTRETINOÍNA

Desde su aprobación por la FDA en 1982 la isotretinoína (ácido 13-cis-retinoico) es un retinoide sintético oral, constituyendo la terapia de elección en el tratamiento del acné severo e incluso se ha probado con éxito en otras formas de acné y en otras patologías dermatológicas relacionadas con la diferenciación celular del epitelio y de la unidad pilosebácea. Sus efectos indeseables, especialmente la teratogenicidad, han hecho que la investigación farmacológica de la isotretinoína se haya incrementado, siempre en búsqueda de un mejor índice terapéutico y de mayor especificidad.²⁰

3.1 FARMACOLOGÍA

La isotretinoína es muy sensible al oxígeno y a la luz ya que la descomponen rápidamente, es por ello que el medicamento debe ser preparado bajo estrictas normas que tengan en cuenta esta inestabilidad.

❖ **Farmacocinética.-** La droga se absorbe mejor en el intestino delgado poco tiempo después de comer (molécula lipofílica), aparece en sangre 30 minutos después de su administración y su concentración pico plasmática se alcanza 2 a 3 horas.

La isotretinoína transportada en suero está unida casi exclusivamente a las proteínas del plasma con las cuales tiene gran afinidad. Se distribuye rápidamente a través de todo el cuerpo con una vida media de eliminación de 10 a 20 horas en dosis única o múltiple. Cuando se administra

²⁰ Orozco B, Campo ME, Anaya LA, et al. Guías colombianas para el manejo del acné. Rev Asoc Colomb Dermatol. [revista en Internet]. 2011 [acceso 14 de agosto de 2013]. 19: 129-158. Disponible en: <http://www.revistasocolderma.com/numeros/Junio%2011/pdf/guias%20de%20acne.pdf>.

regularmente alcanza niveles sanguíneos estables a los 6 días; no se almacena en tejido graso y en piel se detecta concentraciones hasta el 60% de los niveles encontrados en la sangre.

Por acción de la isomerasa hepática un 25% de la isotretinoína se transforma en tretinoína, la que a su vez puede volver a convertirse en isotretinoína. Luego, tanto la tretinoína como la isotretinoína se oxidan por acción de las oxidasas del citocromo p-450 en los metabolitos 4-oxo-isotretinoína y 4-oxo-trans-retinoico, los cuales también pueden interconvertirse. La 4-oxo-isotretinoína es el principal metabolito por su concentración 4 a 5 veces mayor que la de la isotretinoína; le sigue el 4-oxo-retinoico y en menor concentración la tretinoína.

Los metabolitos de la isotretinoína son dos veces más potentes en inhibir la acción del sebocito, la vida media de eliminación de sus metabolitos es de 20 a 30 horas en algunas series y 11 a 50 horas en otras. En un plazo no mayor de 2 semanas de haber suspendido la isotretinoína, ella desaparece en sangre al igual que sus metabolitos.

3.2 MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción del estereoisómero 13-cis del ácido retinoico estaría enmarcado en:

1. *Marcada actividad sebosupresora hasta de 90%:* modificación de la composición de los lípidos cutáneos, aumento de los esteroides libres y ceramidas, disminución de los glicéridos y ácidos grasos libres (por lo que resulta un sebo más rico en ácido linoleico y otros ácidos grasos circulantes), disminución del tamaño de las glándulas sebáceas e inhibición de la proliferación de sebocitos.

2. *Disminución de la queratosis folicular y la comedogénesis:* aparentemente por disminución de formación y/o aumento en el grado de separación de los corneocitos dentro del ducto pilosebáceo.
3. *Efectos sobre las microflora:* reducción del *Propionibacterium acnes*, aunque no directamente sino alterando el microclima folicular.
4. *Antiinflamatorio:* Potente inhibidor del leucotrieno B4, el cual induce la migración de las células polimorfonucleares en la piel, además inhibe la producción de óxido nítrico y factor de necrosis tumoral por los queratinocitos humanos.

Este derivado de la vitamina A actúa selectivamente sobre la glándula sebácea, disminuyendo la sebogénesis y normalizando la queratinización folicular alterada. Cesan así las condiciones para la proliferación bacteriana, dando como resultado la cura del acné. Esta normalización del folículo pilosebáceo se mantiene después de haber concluido el tratamiento.

3.3 TOXICIDAD

La toxicidad de la isotretinoína está asociada a la hipervitaminosis A, ello incluye manifestaciones dosis-dependientes como son los efectos indeseables mucocutáneos, elevación de lípidos séricos (aproximadamente 20%), hiperostosis y calcificaciones extraesqueléticas.

Pueden ocurrir artralgias y mialgias en cerca del 5% de los pacientes que reciben altas dosis de isotretinoína. Sin embargo, la mayor toxicidad es la teratogenicidad asociada con alta tasa de abortos y malformaciones congénitas. La administración simultánea con vitamina A (aumenta la toxicidad), tetraciclinas (genera hipertensión craneal) y alta dosis de ácido acetil salicílico (potencial daño a mucosas) debe ser evitada. Los perfiles hepáticos y lipídicos deben ser evaluados regularmente durante el tratamiento.

3.4 CONTRAINDICACIONES

ABSOLUTAS:

- ✓ Embarazo
- ✓ Lactancia
- ✓ Severa disfunción hepática y renal

RELATIVAS:

- ✓ Hiperlipidemia
- ✓ Diabetes mellitus
- ✓ Osteoporosis severa

3.5 EFECTOS COLATERALES

3.5.1 Teratogenicidad: La isotretinoína induce defectos congénitos que incluye anomalías auditivas, cardiovasculares, craneofaciales, oculares del esqueleto axial y acral, del sistema nervioso central (hidrocefalia, microcefalia y del timo). El mecanismo supuesto comprende los efectos tóxicos que ejerce la exposición sobre las células de la cresta neural sobre todo durante la cuarta semana de gestación. En los varones no parece producir alteraciones en la espermatogénesis, sin embargo se recomienda a los varones que intentan la procreación eviten el tratamiento con este fármaco.

Su administración debe realizarse excluyendo la gravidez; si existe la posibilidad de que pueda ocurrir el embarazo se debe iniciar primero con un anticonceptivo. La isotretinoína se elimina al mes de haberla tomado, luego del cual no existe riesgo de teratogenicidad. Por lo que se recomienda evitar el embarazo hasta tres meses después de haberlo concluido.

3.5.2 Exacerbación: Un efecto indeseable frecuente es la exacerbación del acné entre la tercera y cuarta semana de haber comenzado el tratamiento, con posterior mejoría.

Para evitar esta exacerbación actualmente se utiliza el esquema de dosificación de comienzo bajo, subiendo mes a mes hasta que el paciente logre la dosis diaria calculada.²¹

3.5.3 Efectos adversos cutáneos y mucosos: Estos efectos son dependientes de la dosis y reflejan sobre todo la disminución de la producción de sebo y del espesor del estrato córneo y la alteración de la función de la barrera cutánea. Entre estos tenemos:

- ✓ Queilitis: Constituye el signo más temprano y frecuente (95%)
Ocurren 7 a 10 días después del inicio del tratamiento, de intensidad variable.
- ✓ Queilitis angular (90%).
- ✓ Xerosis: Mucosa nasal (50%), oral (40%) y ocular (20%)
generalmente asociada con prurito y descamación en especial en las palmas y las plantas de los pies.
- ✓ La fragilidad cutánea y la formación de fisuras en los pulpejos de los dedos a veces representan un problema sobre todo para quienes realizan trabajos manuales.
- ✓ Eritema y/o dermatitis facial (40%).
- ✓ Prurito (25%).
- ✓ Dermatitis asteatósica (20%).

3.5.4 Efectos adversos oculares:

- ✓ La blefaroconjuntivitis de gravedad variable se produce en casi un tercio de los pacientes tratados con isotretinoína.
- ✓ La conjuntivitis bacteriana aparece en menor medida, que la colonización por *S. aureus*.
- ✓ Alteraciones en la función visual en especial mala visión nocturna, sensibilidad excesiva al resplandor y cambios en la percepción de los

²¹ Poletti E, Muñoz M. Acné, dieta y debate: un veredicto pendiente. Med Int Mex [revista en Internet]. 2009 [acceso 14 de agosto de 2013]. 24(5):346-52. Disponible en: <http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx/download/med%20interna/Sep-Oct2008/Med%20Int%20Mex-346-52.pdf>

colores es probable que refleje la disminución del espesor del estrato córneo.

3.5.5 Efectos adversos en pelos y uñas:

- ✓ La caída localizada o difusa del pelo (efluvio telogéno), constituye una queja frecuente aunque la alopecia objetiva tiende a suceder sólo a dosis más elevadas y luego de varios meses de tratamiento.
- ✓ Es probable observar adelgazamiento de las uñas y cambios similares a la paroniquia con tejido de granulación periungular.

3.5.6 Efectos adversos musculoesqueléticos:

- ✓ El dolor óseo sin alteraciones objetivas ni secuelas es frecuente en los pacientes, sin embargo sus efectos hiperostóticos son en su mayoría asintomáticos y probablemente impliquen el empeoramiento de un sobre crecimiento esquelético pre existente en lugar de cambios de novo.
- ✓ La osteoporosis se observó con hipervitaminosis A, sin embargo los pacientes que reciben tratamiento prolongado con elevadas dosis no se requiere radiografías iniciales.
- ✓ El dolor muscular y los calambres son habituales especialmente en individuos que realizan actividades físicas vigorosas.

3.5.7 Efectos adversos de sistema nervioso central y otros efectos adversos neurológicos

- ✓ Los efectos adversos secundarios a nivel del sistema nervioso central son raros, aunque en ocasiones se observan signos aislados del aumento de la presión intracraneal como cefalea, náuseas y vómitos.
- ✓ Parece indicar que una asociación causal entre el tratamiento con isotretinoína y la depresión grave acompaña de intentos de suicidio. Sin embargo estudios epidemiológicos a gran escala no proveen evidencia de que la exposición a la isotretinoína se asocie con ningún riesgo

mayor de trastornos psiquiátricos que el uso de antibióticos en pacientes con acné.

3.5.8 Enfermedad inflamatoria intestinal: En casos muy raros se vinculó a la isotretinoína con la exacerbación de la enfermedad inflamatoria intestinal.

3.5.9 Hiperlipidemia: Los cambios de los lípidos séricos constituyen las alteraciones más frecuentes en los resultados de las pruebas de laboratorio. Los niveles de los triglicéridos aumentan del 50 al 80% de los pacientes tratados y los del colesterol del 30 al 50%. Es necesario suspender el tratamiento si la concentración de triglicéridos alcanza los 800mg/dL.

3.5.10 Toxicidad Hepática: Los aumentos transitorios anormales en las concentraciones de transaminasas se presentan en menos del 20%. A menudo las alteraciones en los resultados de las pruebas hepáticas se producen entre la segunda y octava semana de iniciado el tratamiento. Las reacciones de hepatotoxicidad grave aparecen en menos del 1% de los pacientes.

3.5.11 Toxicidad hematológica: Se informaron complicaciones hemorrágicas debido a la fibrinólisis inducida por isotretinoína.²²

3.6 GRUPO DE RIESGO

- Obesos, diabéticos y personas con antecedentes familiares de hipercolesterolemia.
- Enfermedades hepáticas, renales, gastrointestinales y pulmonares pueden contraindicar la terapia o exigir controles rigurosos.

3.7 INTERCURRENCIAS

²² Wolff, Goldsmith, Katz, Gilchrest, Paller, Leffell. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 7ª ed. España. Médica Panamericana, 2009.

Algunas enfermedades sistémicas subclínicas pueden hacerse sintomáticas y necesitar una terapia específica. Las infecciones, cirugías y traumas, durante o en el curso del tratamiento, pueden exigir interrupción temporal de la administración de isotretinoína.

3.8 ASOCIACIONES MEDICAMENTOSAS

3.8.1 Antibióticos

En algunas ocasiones pueden ocurrir exacerbaciones al inicio del tratamiento, en esos casos se puede utilizar un esteroide de depósito para remitirla. En los casos de exacerbación, así como en foliculitis por gram negativos, acné conglobata severo o fulminans, pueden utilizarse eventualmente antibióticos sistémicos, excepto tetraciclinas. Actualmente se utiliza azitromicina 500mgr/día por 6 días, aunque pueden también utilizarse eritromicina, cefalosporinas o roxitromicina.

3.8.2 Corticoides

En las formas inflamatorias de acné quístico y conglobata está indicada la administración de prednisona en una dosis diaria de 20mg o un esteroide de depósito. La administración de prednisona asociada a isotretinoína y antibiótico es indispensable en el acné fulminans.

3.8.3 Anticonceptivos

Preferible utilizar anticonceptivos con efecto antiandrogénico como la ciproterona (2mg) asociada al etinilestradiol (0,035mg), o un anticonceptivo con progestágeno sin efecto androgénico. Está indicado junto con isotretinoína cuando se desea un efecto anticonceptivo o para el acné endocrino en el síndrome SAHA (seborreico, acné, hirsutismo y amenorrea) y en general en ovarios poliquísticos.

3.9 PRESENTACIÓN

Cápsulas de 10mg y 20mg.

3.10 ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

La dosis clásica recomendada era 0.5 a 1.0 mg/kg/día por 4 u 8 meses, alcanzando una dosis acumulativa de 120 mg/kg. Hay que acotar que puede ocurrir empeoramiento en el primer mes de tratamiento y luego puede observarse una mejoría al segundo mes, con excepcional aparición de lesiones luego del tercer mes.

3.10.1 Isotretinoína a bajas dosis

La isotretinoína a bajas dosis puede controlar adecuadamente el acné y ser costo-efectiva; sin embargo, la dosis diaria es demasiado baja para que la dosis acumulada obtenida sea definitivamente curativa. En el conocimiento de que muchos adolescentes presentan en algún momento un cuadro de acné inflamatorio como única crisis de su edad, pretendemos controlarla efectivamente a fin de prevenir la inflamación y sus eventuales cicatrices.²³

²³ Hoyos M, Pascual J. Acné: Orientación diagnóstico-terapéutica. *Pediatr Integral* [revista en Internet]. 2004 [acceso 14 de agosto de 2013]. VIII(3):235-242. Disponible en: http://www.sepeap.org/imagenes/secciones/Image/_USER_/Acne_orientacion_diagnostica_terapeutica%284%29.pdf

MATERIALES Y MÉTODOS

1. TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo investigativo fue de tipo prospectivo, experimental, descriptivo y transversal, a través del cual se buscó determinar los efectos terapéuticos del uso de la isotretinoína en formas clínicas de acné graves en pacientes que acudieron al servicio de consulta externa del hospital “Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso” del IESS-Loja durante el periodo julio 2012- julio 2013.

2. AREA DE ESTUDIO

El presente trabajo investigativo tuvo como área de estudio el servicio de consulta externa del hospital “Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso” del IESS Loja.

3. UNIVERSO Y MUESTRA

Universo.- Se tomó como universo 156 pacientes con diagnóstico clínico de acné que acudieron al servicio de consulta externa del hospital “Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso” del IESS Loja.

Muestra.- La muestra fueron 30 pacientes con diagnóstico clínico de acné grave que acudieron al servicio de consulta externa del hospital “Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso” del IESS Loja, y que recibieron tratamiento con isotretinoína.

4. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la recolección de datos del presente trabajo investigativo se realizó las siguientes actividades:

- Se pidió el permiso respectivo al director de hospital “Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso” del IESS-Loja para la realización del presente trabajo investigativo.
- Se utilizó una hoja de datos, en la misma que consta variables como: edad, género, tipos de acné de acuerdo a su severidad, factores de riesgo, áreas del cuerpo afectadas, efectos terapéuticos presentados de acuerdo a los controles.

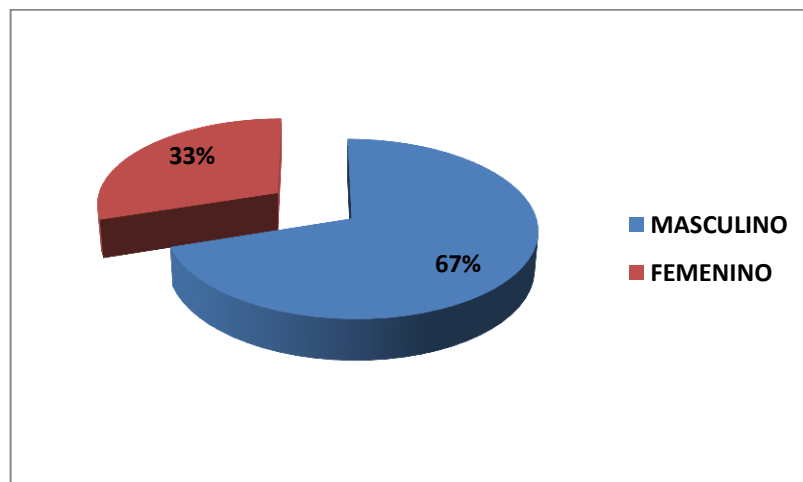
5. ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Una vez recolectados los datos, se procedió a tabularlos para su análisis pertinente, los resultados se presentaron gráficamente en barras, pasteles y con ellos se elaboró las conclusiones y recomendaciones respectivas.

RESULTADOS

GRÁFICO N° 1

PACIENTES CON FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE DE ACUERDO AL GÉNERO QUE ACUDIERON AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013

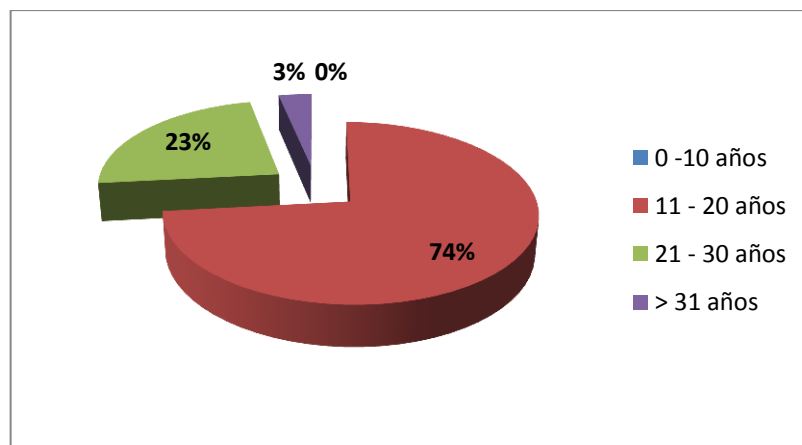


Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaborado por: Iliana Merchán Camacho

Como podemos observar del total de la población estudiada el acné afectó en mayor proporción al género masculino con un 67% en relación al género femenino que presentó un 33%.

GRÁFICO N° 2

PACIENTES CON FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE DE ACUERDO A LA EDAD QUE ACUDIERON AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013

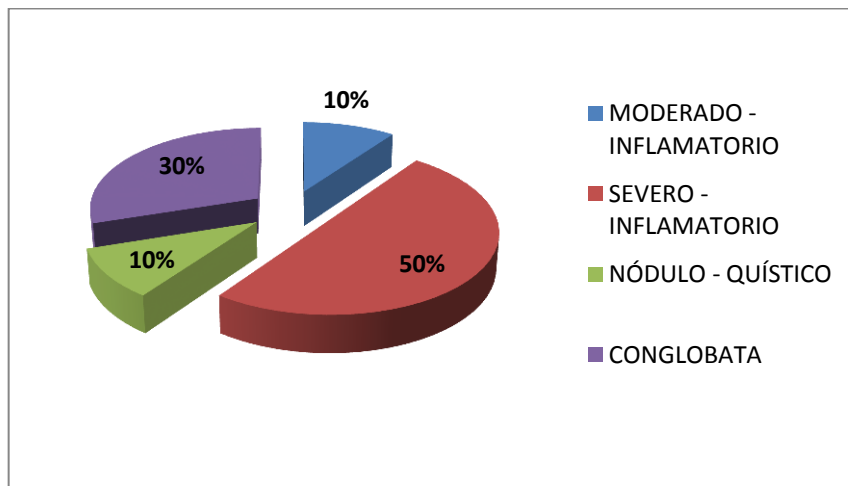


Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaborado por: Iliana Merchán Camacho

En cuanto a la edad, existe un notable predominio de esta patología entre las edades de 11 – 20 años en un porcentaje del 74%, seguido del rango de edades de 21 a 30 años en un 23%, y finalmente los mayores de 31 años en un 3%.

GRÁFICO N° 3

FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ DE ACUERDO A SU SEVERIDAD EN LOS PACIENTES QUE ACUDIERON AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013

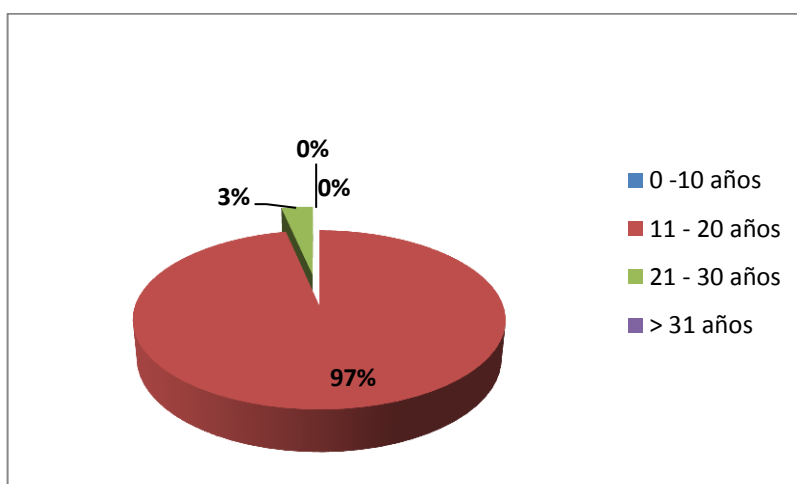


Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaborado por: Iliana Merchán Camacho

En relación a las formas clínicas de acné de acuerdo a su severidad, podemos observar que el severo – inflamatorio fue el mayor frecuencia en un 50%, seguido en un 30% del conglobata, y finalmente un 10% el moderado – inflamatorio y nódulo – quístico.

GRÁFICO N° 4

EDAD DE PRESENTACIÓN DE LA PRIMERA LESIÓN ACNEICA EN LOS PACIENTES QUE ACUDIERON AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013

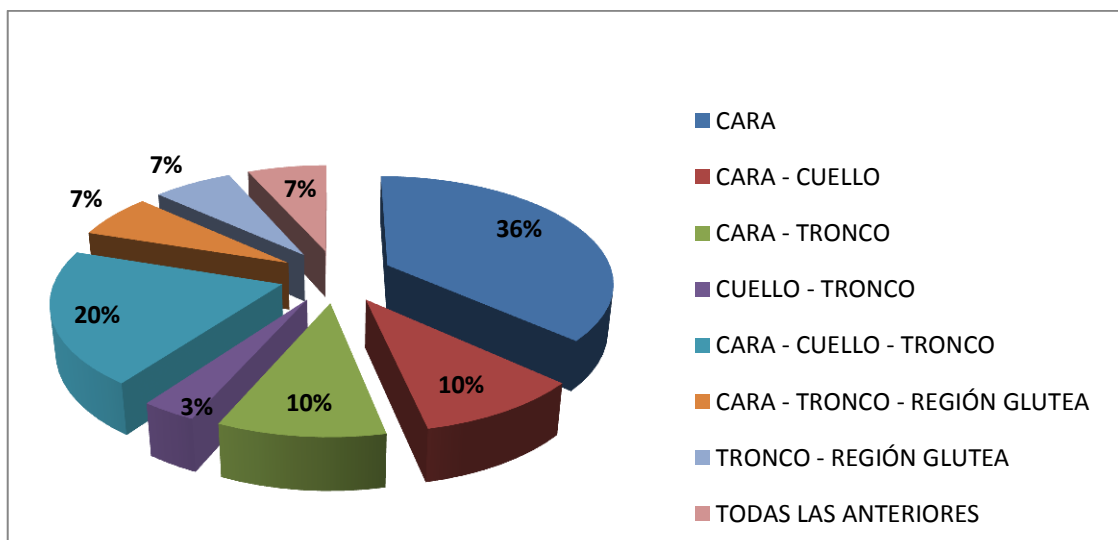


Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaborado por: Iliana Merchán Camacho

En relación a la edad de presentación de la primera lesión acnéica en los pacientes, existe un notable predominio de esta patología entre las edades de 11 – 20 años en un porcentaje del 97%, seguido del rango de edades de 21 a 30 años en un 3%.

GRÁFICO N° 5

LOCALIZACIÓN INICIAL Y ACTUAL DE LESIONES ACNEICAS EN LOS PACIENTES CON FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE QUE ACUDIERON AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013



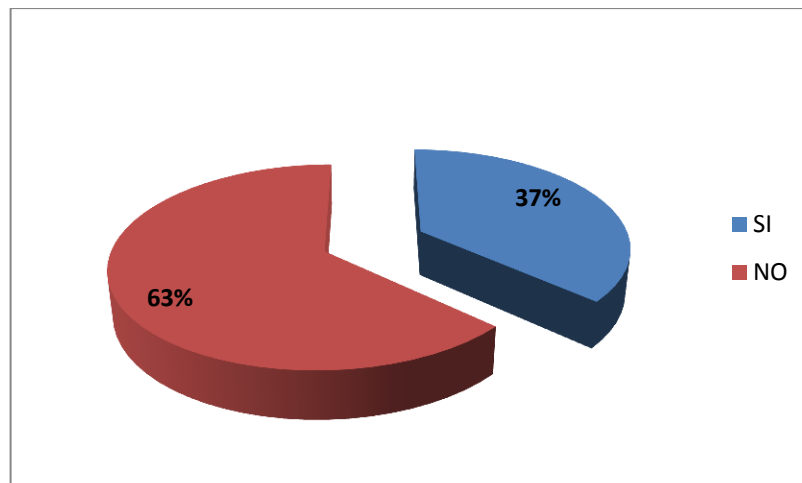
Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaborado por: Iliana Merchán Camacho

Como podemos observar el acné se localizó tanto inicialmente como actualmente en la mayoría de la población en la cara en un 36%, sin embargo en algunos casos los pacientes presentaron lesiones acnéicas en varias partes del cuerpo al mismo tiempo así tenemos: cara-cuello-tronco en un 20%, cara y tronco al igual que cara y cuello en un 10%, que fueron las de mayor frecuencia.

GRÁFICO N° 6

PACIENTES CON ANTECEDENTE FAMILIAR DE ACNÉ, COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAN FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE QUE ACUDIERON AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013

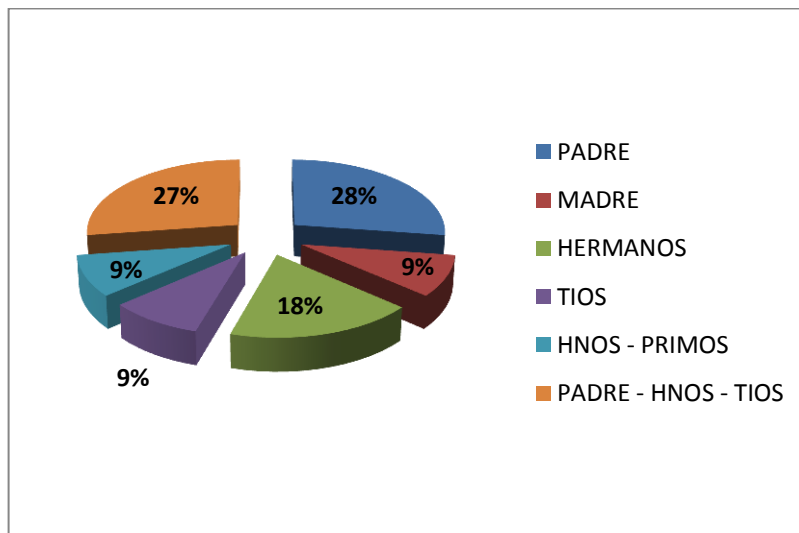


Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaborado por: Iliana Merchán Camacho

Como podemos observar del total de la población estudiada el 37% presenta antecedente familiar con patología acnéica, sin embargo la mayoría en un 67% constituyen el primer caso en su familia de presentar dicha patología.

GRÁFICO N° 7

GRADO DE CONSANGUINIDAD FAMILIAR COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAN FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ EN LOS PACIENTES QUE ACUDIERON AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013

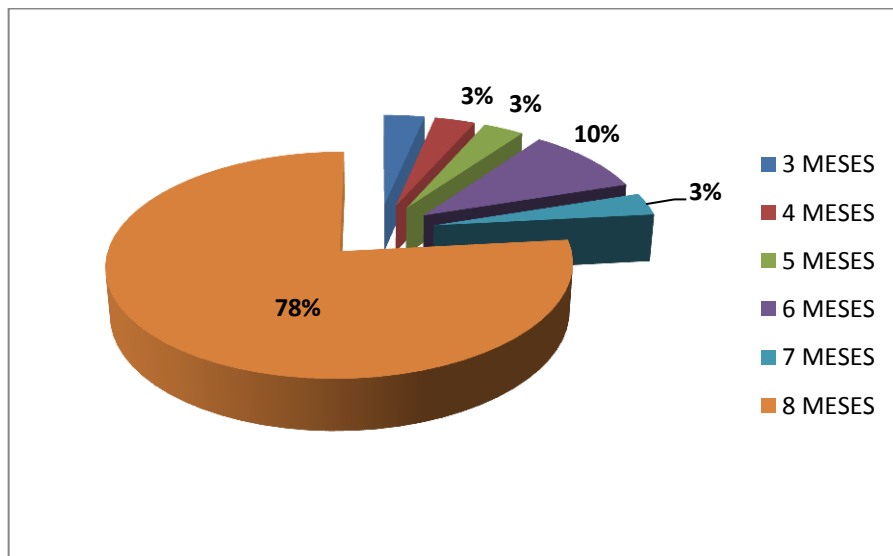


Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaborado por: Iliana Merchán Camacho

Del 37% de los pacientes que presentan antecedente familiar con patología acnéica, podemos observar que en la mayoría su padre 28% y hermanos 18% lo han presentado anteriormente.

GRÁFICO N° 8

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ISOTRETINOÍNA EN LOS PACIENTES CON FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE QUE ACUDIERON AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013

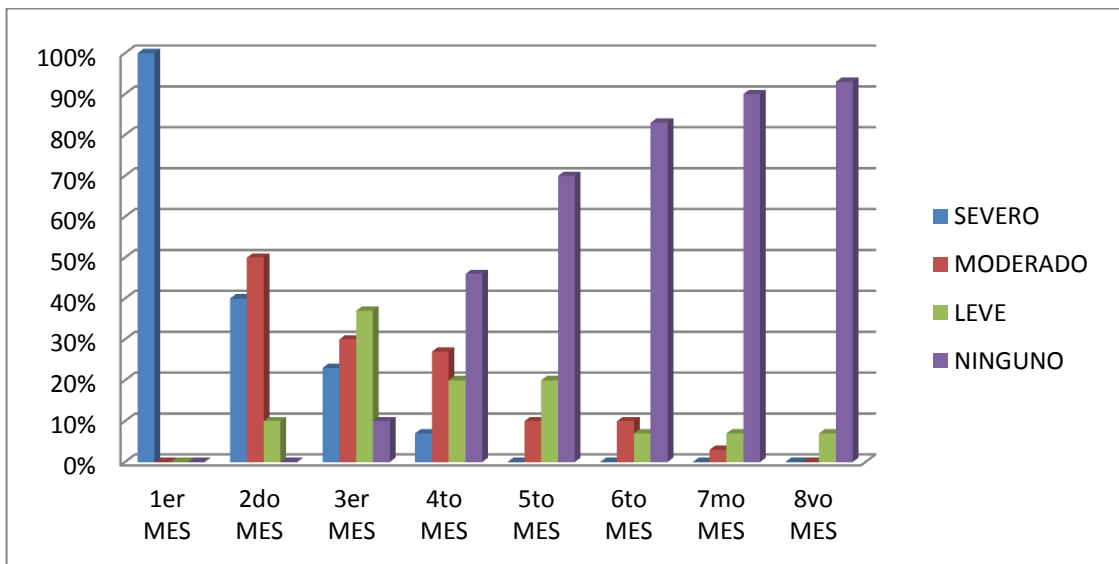


Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaborado por: Iliana Merchán Camacho

En la mayoría de los pacientes la duración del tratamiento duró 8 meses en un 78%, sin embargo existieron casos aislados en donde el uso de la isotretinoína dio resultados excelentes en poco tiempo a los 3, 4 5 6 y 7 meses en un 3%.

GRÁFICO N° 9

CONTROLES POST – TRATAMIENTO CON ISOTRETINOÍNA EN LA FASE INFLAMATORIA EN LOS PACIENTES CON FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE QUE ACUDIERON AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013

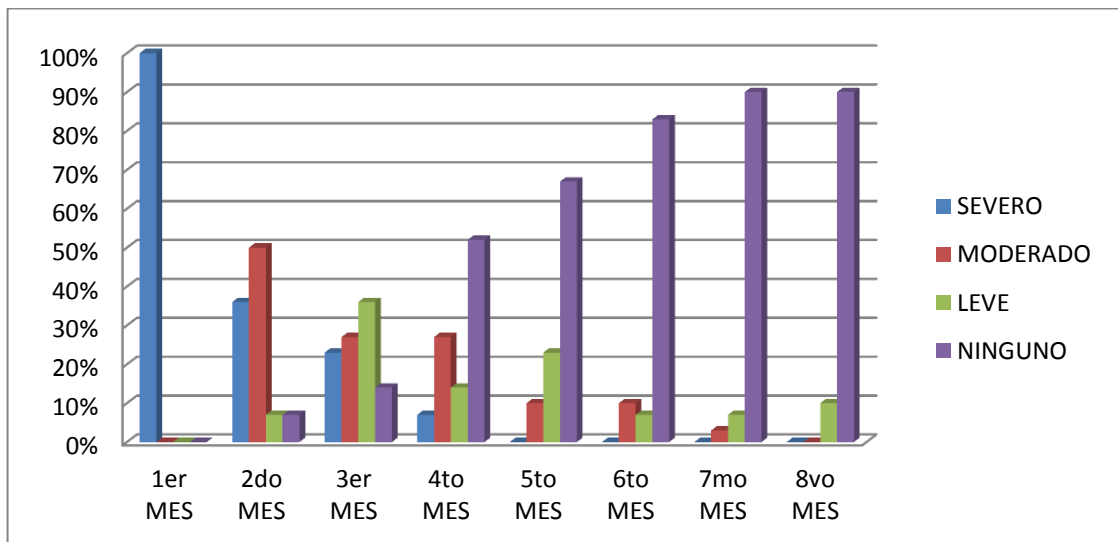


Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaborado por: Iliana Merchán Camacho

Como podemos observar en el gráfico de acuerdo a los controles mes a mes que se realizó en los pacientes en tratamiento podemos darnos cuenta que en el 1er mes el 100% de las lesiones se encontraban con inflamación severa, al 2do mes disminuyó la severidad al 40%, 50% moderadas, 10% leves; al 3er mes la severidad fue de 23%, moderado 30%, leve 37% y ninguno 10%; al 4to mes la severidad fue del 7%, moderado 27%, leve 20% y ninguno 46%, al 5to mes se observa una gran mejoría debido a que el 70% no presenta inflamación, 20% fue leve y 10% moderada, al 6to mes el 83% no presenta inflamación, 7% fue leve y 10% moderada; al 7mes el 90% no presenta inflamación, y finalmente al 8vo mes observamos un mejoría total ya que el 93% no presenta inflamación y el 7% es leve.

GRÁFICO N° 10

CONTROLES POST – TRATAMIENTO CON ISOTRETINOÍNA EN LA FASE EN LOS PACIENTES CON FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE QUE ACUDIERON AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013

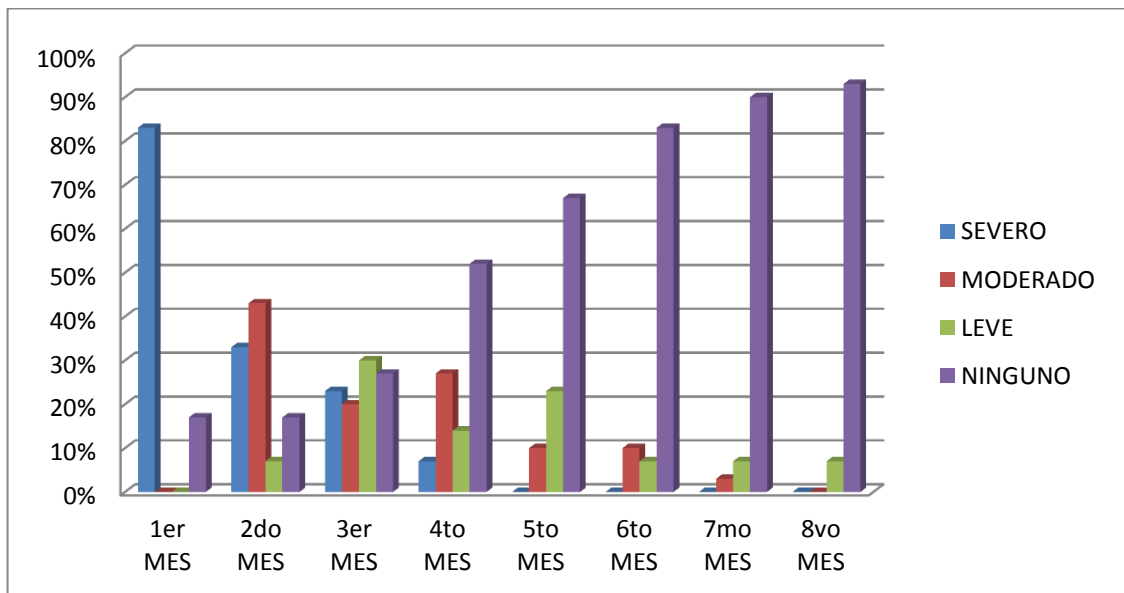


Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaborado por: Iliana Merchán Camacho

Como podemos observar en el gráfico de acuerdo a los controles mes a mes que se realizó en los pacientes en tratamiento podemos darnos cuenta que en el 1er mes el 100% de las lesiones se encontraban con nódulos severos, al 2do mes disminuyó la severidad al 36%, 50% moderadas, 7% leves; al 3er mes la severidad fue de 23%, moderado 27%, leve 36% y ninguno de 14%; al 4to mes la severidad fue del 7%, moderado 27%, leve 14% y ninguno de 52%, al 5to mes se observa una gran mejoría debido a que el 67% no presenta inflamación, el 23% es leve y el 10% moderada, al 6to mes el 83% no presenta inflamación, el 7% es leve y el 10% moderada; al 7mes el 90% no presenta inflamación, el 7% es leve, y el 3% moderado, y finalmente al 8vo mes observamos un mejoría total ya que el 90% no presenta inflamación y el 10% es leve.

GRÁFICO N° 11

CONTROLES POST – TRATAMIENTO CON ISOTRETINOÍNA EN LA FASE QUISTICA EN LOS PACIENTES CON FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE QUE ACUDIERON AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013

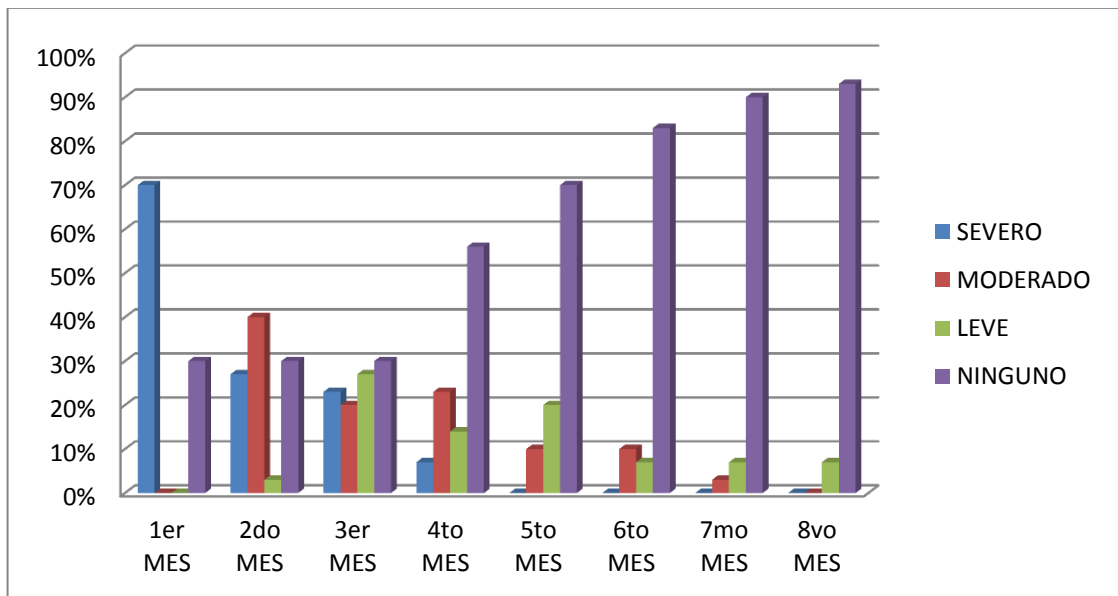


Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaborado por: Iliana Merchán Camacho

Como podemos observar en el gráfico de acuerdo a los controles mes a mes que se realizó en los pacientes en tratamiento podemos darnos cuenta que en el 1er mes el 83% de las lesiones presentaron quistes severamente, y el 17% no; al 2do mes disminuyó la severidad al 33%, 43% moderados, 7% leves y se mantenía el 17% en ninguno; al 3er mes la severidad fue de 23%, moderado 20%, leve 30% y ninguno aumentó al 27%; al 4to mes la severidad fue del 7%, moderado 27%, leve 14% y ninguno de 52%, al 5to mes se observa una gran mejoría debido a que el 67% no presenta inflamación, el 23% leve y el 10% moderada, al 6to mes el 83% no presenta inflamación, el 7% leve y el 10% moderada; al 7mes el 90% no presenta inflamación, y finalmente al 8vo mes observamos un mejoría total ya que el 93% no presenta inflamación y el 7% es leve.

GRÁFICO N° 12

CONTROLES POST – TRATAMIENTO CON ISOTRETINOÍNA EN ABSCESOS EN LOS PACIENTES CON FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE QUE ACUDIERON AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS- LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013

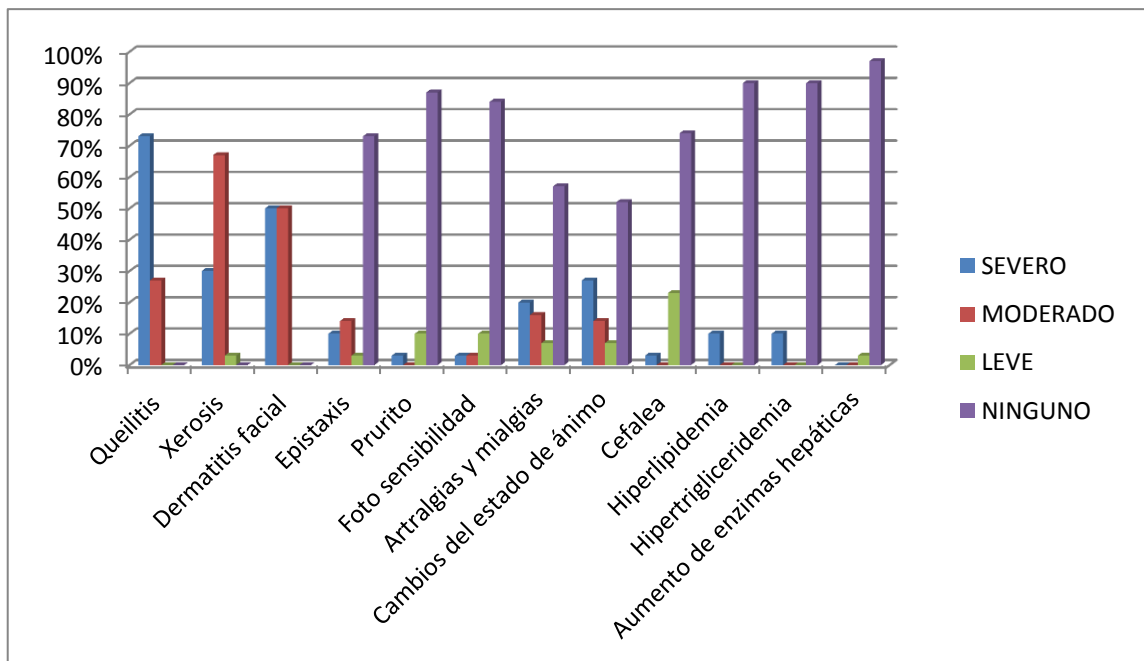


Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaborado por: Iliana Merchán Camacho

Como podemos observar en el gráfico de acuerdo a los controles mes a mes que se realizó en los pacientes en tratamiento podemos darnos cuenta que en el 1er mes el 70% de las lesiones presentaron abscesos severamente, y el 30% no; al 2do mes disminuyó la severidad al 27%, 40% moderados, 3% leves y se mantenía el 30% en ninguno; al 3er mes la severidad fue de 23%, moderado 20%, leve 27% y ninguno del 30%; al 4to mes la severidad fue del 7%, moderado 23%, leve 14% y ninguno de 56%, al 5to mes se observa una gran mejoría debido a que el 70% no presenta inflamación, el 20% leve y el 10% moderada, al 6to mes el 83% no presenta inflamación, el 7% es leve y el 10% moderada; al 7mes el 90% no presenta inflamación, y finalmente al 8vo mes observamos un mejoría total ya que el 93% no presenta inflamación y el 7% es leve.

GRÁFICO N° 13

EFFECTOS ADVERSOS DE LA ISOTRETINOINA EN LOS PACIENTES CON FORMAS CLÍNICAS DE ACNÉ GRAVE QUE ACUDIERON AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO JULIO 2012- JULIO 2013



Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaborado por: Iliana Merchán Camacho

Como podemos observar en el gráfico de acuerdo a los efectos adversos que presentaron los pacientes en tratamiento con isotretinoína podemos darnos cuenta que la queilitis fue la de mayor severidad en un 73% y un 27% moderado; xerosis con una severidad de 30%, moderado de 67%, leve de 3%; la dermatitis facial con una severidad al 59%, y el 50% eran moderado; epistaxis severo en un 10%, moderado en un 14%, leve en un 3% y ninguno el 73% , prurito el 87% de los pacientes no presentaron, el 10% fue leve y el 3% severo; caída del cabello 90% no presentaron y el 10% fue leve; fotosensibilidad el 84% no lo presentaron, el 10% fue leve, el 3% moderado y severo; artralgias y mialgias el 57% no presentaron, el 7% fue leve, el 14% fue moderado y el 27% fue severo; cambios en el estado de ánimo el 52% no presentaron, el 7% fue leve, el 14% fue moderado y el 27% fue severo; cefalea

el 74% no presentaron, el 23% fue leve y el 3% fue severo; la hiperlipidemia e hipertrigliceridemia el 90% no presentaron y un 10% severo; aumento de enzimas hepáticas el 97% no presentaron y el 3% fue leve. Lo que concuerda con estudios mundiales que refieren que fue la queilitis y xerosis se presentaron en un 91 % y 43 % respectivamente. La epistaxis se reportó en el 2.5 %. La hiperlipidemia es uno de los efectos adversos de laboratorio más común y aparece en el 35 % y la elevación de las enzimas hepáticas se encontraron en el 4.8 % de los pacientes.

DISCUSIÓN

A nivel mundial según la Academia Americana de Dermatología (AAD), el acné afecta a un 80-90% de los adolescentes siendo una de las patologías dermatológicas más frecuentes, y de mayor prevalencia entre los varones, aunque la edad media de los que finalmente consultan para recibir tratamiento es de 24 años. Se calcula una frecuencia de acné de 61% a los 12 años y de 83% a los 16 años en el sexo femenino; y de un 40% a los 12 años aumentando a un 95% a los 16 años en el sexo masculino lo que concuerda con mi estudio realizado ya que se pudo observar que el 67% afectó al género masculino y entre las edades de 11 – 20 años en un 74%.²⁴

En nuestro país no existen estudios epidemiológicos acerca de esta patología en los últimos años, sin embargo he creído necesario citar un estudio del 2003 realizado en Quito, el mismo que reportó una prevalencia de acné del 57,3% en el grupo de 12 a 21 años. Las lesiones identificadas fueron comedones (100%), pápulas (63.3%), pústulas (40.0%), quistes (16.7%) y nódulos (10.0%). No se encontró presencia de lesiones cicatrizales. Las distintas lesiones se localizaron principalmente en la cara (100%) y con menor frecuencia en tórax anterior (46.7%) y posterior (16.7%). En las tres primeras categorías de severidad del acné el número de casos detectado fue parecido [grado I (36.7%), II (33.3%) y III (30.0%)]. No se identificó ningún caso de la enfermedad en grado IV.²⁵

En relación a las formas clínicas de acné de acuerdo a su severidad encontrados en el presente estudio, podemos observar que el severo – inflamatorio fue el mayor frecuencia en un 50%, seguido en un 30% del conglobata, y finalmente un 10% el moderado – inflamatorio y nódulo – quístico así mismo en relación a la edad de presentación de la primera lesión acneica,

²⁴ Piquero J. Isotretinoína: su uso en el acné del Adolescente. *Dermatol Pediatr Lat* [revista en Internet]. 2004 [acceso 14 de agosto de 20013]. 2(1): 72-81. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dpl/v02n01/pdf/a15.pdf>.

²⁵ Stalin Moreno V.; Uso de cosméticos y su relación con la presencia de acné en mujeres adolescentes. Universidad Central del Ecuador, 2006.

existe un notable predominio de esta patología entre las edades de 11 – 20 años en un porcentaje del 97%.

El acné en la población estudiada se localizó tanto inicial como actualmente en la mayoría en la cara en un 36%, sin embargo pacientes presentaron lesiones acnéicas en varias partes del cuerpo al mismo tiempo así tenemos: cara-cuello-tronco en un 20%, cara y tronco al igual que cara y cuello en un 10%, que fueron la de mayor frecuencia.

En un estudio realizado en Perú cuyo propósito fue determinar la eficacia de dosis bajas de isotretinoína en el tratamiento del acné, tomaron como muestra a 638 pacientes a quienes se los trató con isotretinoína 20 mg/día (aprox. 0.3-0.4 mg/kg por día) por 6 meses. Se determinó que como efectos adversos, el más común fue la queilitis y xerosis leve en el 91% y 43 % respectivamente. La epistaxis se reportó en el 2.5 %. Ningún paciente manifestó depresión ni otros efectos psicológicos. La hiperlipidemia es uno de los efectos adversos de laboratorio más común y aparece en el 35% de los pacientes que reciben la terapia convencional. En éste estudio los valores anormales de lípidos séricos se encontraron sólo en el 4.2% de los pacientes. La elevación de las enzimas hepáticas se encontraron en el 4.8% de los pacientes comparado con el 10% de los pacientes tratados con la terapia convencional.²⁶

En nuestro estudio en la mayoría de los pacientes la duración del tratamiento duró 8 meses en un 78%, sin embargo existieron casos aislados en donde el uso de la isotretinoína dio resultados excelentes en poco tiempo a los 3, 4 5 6 y 7 meses en un 3%. En relación a los controles post – tratamiento con isotretinoína se existió una evolución favorable en las distintas fases (inflamación, nódulo, quiste, absceso), observándose que durante los 4 primeros meses las lesiones eran severas a moderadas mientras que en los 4 últimos meses se volvieron se leves a nulas.

²⁶ Amichai B, Shemer A, Grunwald M. Bajas dosis de isotretinoína en el tratamiento del acné vulgar. Journal of the American Academy of Dermatology .[revista en Internet]. 2009. [acceso 14 de agosto de 2013] Vol 54. Número 4. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=41962>

Finalmente en relación a los efectos terapéuticos la queilitis (73%), dermatitis facial (59%), xerosis (30%), cambios en el estado de ánimo (52%), artralgias y mialgias (27%) y epistaxis (10%). La hiperlipidemia e hipertrigliceridemia son efectos adversos de laboratorio presentándose en un 10% y el aumento de enzimas hepáticas en un 3%.

Es por eso que ante la falta de protocolos en el tratamiento del acné en sus diferentes formas clínicas, el presente estudio investigativo se basó en la necesidad de estudiar y conocer el uso de la isotretinoína como fármaco de elección en el tratamiento de las mismas, con la finalidad de esclarecer tabúes dentro de su uso especialmente en relación a sus efectos terapéuticos y su eficacia con la finalidad de evitar recidivas, abandono y posibles complicaciones posteriores.

CONCLUSIONES

De acuerdo al trabajo investigativo realizado se pudo concluir:

1. El acné se presentó en mayor frecuencia en el sexo masculino (67%) que femenino, en una relación 2:1; siendo el grupo etario de 11 a 20 años el de mayor afectación (74%).
2. De acuerdo a su severidad el acné severo – inflamatorio fue el de mayor presentación (50%), seguido del conglobata (30%) y finalmente el moderado – inflamatorio y nódulo – quístico (10%).
3. La edad de presentación de la primera lesión acnéica fue entre las edades de 11 a 20 años (97%); y la localización de mayor frecuencia fue en la cara (36%), y cara – cuello - tronco (20%).
4. Entre los factores de riesgo encontrados tenemos que el 37% de los pacientes presentaron antecedente familiar con el mismo problema ocupando el primer lugar sus padres (28%) y hermanos (18%).
5. La duración del tratamiento con isotretinoína en la mayoría de los pacientes duró 8 meses (78%) sin embargo existieron casos aislados cuyo tratamiento fue eficaz a los 3, 4 y 5 meses (3%).
6. En relación a los controles post – tratamiento con isotretinoína se existió una evolución favorable en las distintas fases (inflamación, nódulo, quiste, absceso), observándose que durante los 4 primeros meses las lesiones eran severas a moderadas mientras que en los 4 últimos meses se volvieron se leves a nulas.

7. Finalmente en relación a los efectos terapéuticos la queilitis (73%), dermatitis facial (59%), xerosis (30%), cambios en el estado de ánimo (52%), artralgias y mialgias (27%) y epistaxis (10%). La hiperlipidemia e hipertrigliceridemia son efectos adversos de laboratorio presentándose en un 10% y el aumento de enzimas hepáticas en un 3%.

RECOMENDACIONES

1. Establecer protocolos para el manejo de los diferentes tipos de acné moderado a grave con el uso de isotretinoína y así evitar el fracaso de tratamientos con otros fármacos y el desanimo de los pacientes a seguir otro tratamiento.
2. Fomentar la realización de nuevos estudios experimentales, comparativos que abarquen una mayor población, sobre la terapéutica a utilizarse en pacientes con formas de acné grave.
3. Difundir los resultados de los estudios realizados permitiendo informar sobre los efectos terapéuticos del uso de la isotretinoína y así evitar que muchos pacientes abandonen el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- ❖ Sadle T. Lagman Embriología Médica. 12^a ed. España. Médica Panamericana. 2012.
- ❖ Arenas Roberto. Dermatología: Atlas, diagnóstico y tratamiento. 4^a ed. México. Mc Graw Hill, 2009.
- ❖ Falabella Rafael, Chaparro Jairo, Barona María, Dominguez Luciano. Dermatología. 7^a ed. Colombia. Corporación de investigaciones biológicas. 2010.
- ❖ Kumar Vinay, Abbas Abul, Fausto Nelson. Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional. 8^a ed. España. Elsevier España S.A. 2010.
- ❖ Dennis Arthur Ausiello, Lee Goldman. Cecil Tratado de Medicina, 23^a ed. España, Elsevier España S.A, 2011.
- ❖ Wolff, Goldsmith, Katz, Gilchrest, Paller, Leffell. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 7^a ed. España. Médica Panamericana, 2009.
- ❖ Fauci Anthony. Harrison Principios de Medicina Interna. 17^a ed. China. Mc Graw Hill. 2009.
- ❖ Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12^a ed. México. Mc Graw Hill. 2007.
- ❖ Ferrándiz Carlos. Dermatología Clínica, 3^a ed. España. Elsevier España S.A. 2009.
- ❖ Worth Arthur, Cormarck David H. Histología de Ham. 10^a ed. México. Oxford University Press. 2009.

- ❖ Borstnar Ciril Rozman. Farreras- Rozman Medicina Interna. 17^a ed. España. Elsevier España. 2012.

- ❖ Navarrete G. Histología de la Piel. Rev Fac Med UNAM [revista en Internet]. 2003. [acceso 14 de agosto de 2013]. Vol.46 No.4. Disponible en: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no46-4/RFM46403.pdf>

- ❖ Hoyos M, Pascual J. Acné: Orientación diagnóstico-terapéutica. Pediatr Integral [revista en Internet]. 2004 [acceso 14 de agosto de 2013]. VIII(3):235-242. Disponible en: http://www.sepeap.org/imagenes/secciones/Image/_USER_/Acne_orientacion_diagnostica_terapeutica%284%29.pdf

- ❖ Poletti E, Muñoz M. Acné, dieta y debate: un veredicto pendiente. Med Int Mex [revista en Internet]. 2009 [acceso 14 de agosto de 2013]. 24(5):346-52. Disponible en: <http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx/download/med%20interna/Sep-Oct2008/Med%20Int%20Mex-346-52.pdf>

- ❖ Martínez J. El acné. Rev Fac Med UNAM [revista en Internet]. 2003 [acceso 14 de agosto de 2009]. Vol.46 No.4. Disponible en: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no46-4/RFM46405.pdf>.

- ❖ Piquero J. Isotretinoína: su uso en el acné del Adolescente. Dermatol Pediatr Lat [revista en Internet]. 2004 [acceso 14 de agosto de 20013]. 2(1): 72-81. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dpl/v02n01/pdf/a15.pdf>

- ❖ Diez J. Manejo Racional del Acné. Rev Soc Bol Ped [revista en Internet] 2009 [acceso 14 de agosto de 20013]; 48 (1): 24-30. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v48n1/a07v48n1.pdf>.

- ❖ Gómez G, Molina W. Tratamiento Del Acné. Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica. [revista en Internet]. 2012 [acceso 14 de agosto de 2013]. LXIX (600) 91-97. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/600/art17.pdf>.

- ❖ Orozco B, Campo ME, Anaya LA, et al. Guías colombianas para el manejo del acné. Rev Asoc Colomb Dermatol. [revista en Internet]. 2011 [acceso 14 de agosto de 2013]. 19: 129-158. Disponible en: <http://www.revistasocolderma.com/numeros/Junio%2011/pdf/guias%20de%20acne.pdf>

- ❖ Gómez M, et al. Uso de la isotretinoína en el acné común. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [revista en Internet]. 2011 [acceso 14 de agosto de 2013]. 49 (3): 281-288. Disponible en: http://www.escuelaeims.com/pdf/revision/isotretinoina_en_acne.pdf

- ❖ Amichai B, Shemer A, Grunwald M. Bajas dosis de isotretinoína en el tratamiento del acné vulgar. Journal of the American Academy of Dermatology [revista en Internet]. 2009. [acceso 14 de agosto de 2013] Vol 54. Número 4. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=41962>

ANEXOS

Anexo 1



“UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA” AREA DE LA SALUD HUMANA CARRERA DE MEDICINA HUMANA

ENCUESTA DIRIGIDA A LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ACNÉ SEVERO QUE ACUDEN AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL “MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO” DEL IEES LOJA.

TEMA:

“Efectos terapéuticos del uso de la isotretinoína en formas clínicas de acné severo en pacientes que acuden al servicio de consulta externa del hospital “Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso” del IEES Loja durante el periodo julio 2012- julio 2013”.

1. DATOS DE FILIACIÓN

- Nombre: _____
- Sexo: Masculino _____ Femenino _____
- Edad: _____
- Lugar de nacimiento: _____
- Instrucción: _____
- Ocupación: _____
- Tipo de acné de acuerdo a su severidad:
Moderado inflamatorio () Severo inflamatorio ()
Nódulo-quístico () Conglobata ()

2. ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES:

a) A qué edad presentó por primera vez las lesiones?

0 -10 años	
11 -20 años	
21 -30 años	
31 -40 años	
Más de 41 años	

b) En qué parte del cuerpo se presentaron inicialmente las lesiones?

Cara	
Cuello	
Tronco (tórax superior)	
Región glútea	

c) Actualmente, en qué parte del cuerpo presenta estas lesiones?

Cara	
Cuello	
Tronco (tórax superior)	
Región glútea	

d) Tiene algún familiar que presente este mismo problema?

SI _____ NO _____

e) Qué grado de afinidad tiene con ese familiar?

Padre	
Madre	
Abuelos paternos	
Abuelos maternos	
Hermanos	
Tíos	
Primos	

3. TRATAMIENTO:

a) Fecha de inicio del tratamiento:

b) Controles: 0 = Ninguno 1 = Leve 2 = Moderado 3 = Severo

PRIMER MES:

LESIONES	CARA	CUELLO	TRONCO	REGIÓN GLUTEA
Inflamación				
Nódulos				
Quistes				
Abscesos				
RESULTADO FINAL				

SEGUNDO MES:

LESIONES	CARA	CUELLO	TRONCO	REGIÓN GLUTEA
Inflamación				
Nódulos				
Quistes				
Abscesos				
RESULTADO FINAL				

TERCER MES:

LESIONES	CARA	CUELLO	TRONCO	REGIÓN GLUTEA
Inflamación				
Nódulos				
Quistes				
Abscesos				
RESULTADO FINAL				

CUARTO MES:

LESIONES	CARA	CUELLO	TRONCO	REGIÓN GLUTEA
Inflamación				
Nódulos				
Quistes				
Abscesos				
RESULTADO FINAL				

QUINTO MES:

LESIONES	CARA	CUELLO	TRONCO	REGIÓN GLUTEA
Inflamación				
Nódulos				
Quistes				
Abscesos				
RESULTADO FINAL				

SEXTO MES:

LESIONES	CARA	CUELLO	TRONCO	REGIÓN GLUTEA
Inflamación				
Nódulos				
Quistes				
Abscesos				
RESULTADO FINAL				

SEPTIMO MES:

LESIONES	CARA	CUELLO	TRONCO	REGIÓN GLUTEA
Inflamación				
Nódulos				
Quistes				
Abscesos				
RESULTADO FINAL				

OCTAVO MES:

LESIONES	CARA	CUELLO	TRONCO	REGIÓN GLUTEA
Inflamación				
Nódulos				
Quistes				
Abscesos				
RESULTADO FINAL				

c) Qué molestias ha presentado con el medicamento que está utilizando?

0 = Ninguno 1 = Leve 2 = Moderado 3 = Severo

MOLESTIAS	CONTROLES							
	1er MES	2do MES	3er MES	4to MES	5to MES	6to MES	7mo MES	8vo MES
Queilitis								
Dermatitis facial								
Xerosis								
Epistaxis								
Prurito								
Caída de cabello								
Foto sensibilidad								
Artralgias y mialgias								
Cambios del estado de ánimo								
Cefalea								
Hiperlipidemia								
Hipertrigliceridemia								
Aumento de enzimas hepáticas								
Otros								

Gracias..!

Anexo 2

CASO N° 1

PRIMERA CONSULTA



CONTROL N°1



CONTROL N°2



CONTROL N°3



CASO N° 2

PRIMERA CONSULTA



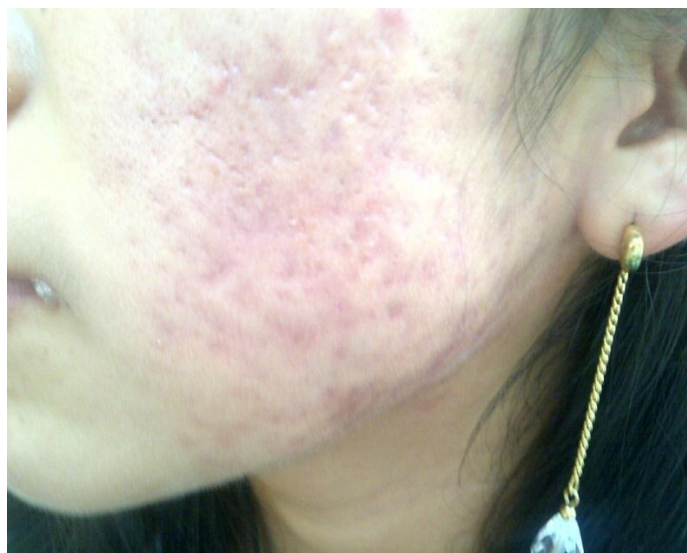
CONTROL N°1



CONTROL N°2



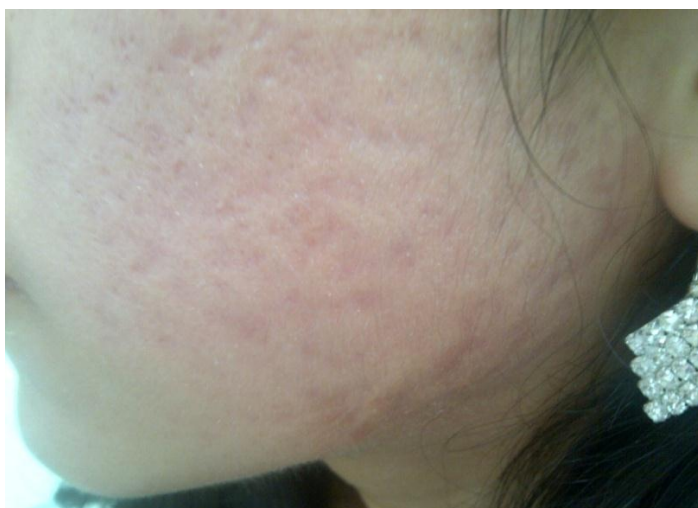
CONTROL N°3



CONTROL N°4



CONTROL N°5



INDICE

PORTADA	i
CERTIFICACIÓN.....	ii
AUTORIA	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO	vi
TITULO.....	1
RESUMEN: SUMMARY.....	2
INTRODUCCIÓN.....	4
REVISIÓN DE LITERATURA	8
MATERIALES Y MÉTODOS.....	33
RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	49
CONCLUSIONES.....	52
RECOMENDACIONES.....	54
BIBLIOGRAFÍA	55
ANEXOS.....	58
INDICE	73