

■ CARTA AL EDITOR

Monitoreo de laboratorio en pacientes bajo tratamiento con isotretinoína: ¿es necesario realizarlo de forma continua?

Laboratory monitoring in patients under treatment with isotretinoin: is it necessary to perform it continuously?

Yelson Alejandro Picón Jaimes¹ , Ivan David López López² , Abel Enrique Manjarres Guevara³ , Jaime Enrique Covaleda Vargas⁴ 

¹Univ Ramon Llull, Fac Ciències Salut Blanquerna. Barcelona, España.

²Universidad Metropolitana, Departamento de Medicina. Barranquilla, Colombia.

³Universidad del Norte, Departamento de Medicina. Barranquilla, Colombia.

⁴Universidad de Los Andes, Departamento de Medicina. Bogotá, Colombia.

Estimado editor

La isotretinoína es un retinoide sistémico administrado por vía oral, indicado principalmente para el tratamiento del acné severo resistente a terapia convencional, que actúa por medio de la inhibición inespecífica de la función de glándulas sebáceas y queratinización. Sin embargo, también se ha descrito su utilización en el manejo de algunos cánceres, como por ejemplo el neuroblastoma, linfomas cutáneos y en la prevención de carcinoma escamocelular, a expensas de un efecto en la disminución de la proliferación y diferenciación celular^(1,2). Y aunque pareciera ser la solución a ciertas condiciones, posee un perfil de riesgo muy alto, debido a los numerosos efectos adversos reportados en la literatura, de los cuales se desconocen los mecanismos celulares o moleculares asociados⁽²⁾. Por ello se sugiere realizar monitorización de varios parámetros una vez iniciado el uso de este fármaco, pero existen dudas sobre los tiempos en los cuales debe realizarse la misma, debido a vacíos en la evidencia⁽²⁾. ¿Será necesario realizarlo de forma continua?


Muy recientemente, fue publicado un estudio de consenso tipo Delphi realizado por Xia et al⁽³⁾, donde los autores administraron una encuesta anónima 4 veces de forma electrónica a 22 dermatólogos certificados internacionalmente y expertos en acné severo (tiempo promedio de experiencia médica de 23 años), provenientes de 5 continentes, sobre el tiempo de monitoreo específico de parámetros de laboratorio durante el uso de isotretinoína. Se evidenció que 89,5% consensuaron evaluar la alanina aminotransferasa tanto un mes previo al inicio del tratamiento como en el pico de la dosis, pero no mensualmente (76,2%) o posterior a finalizar el tratamiento (73,7%). También consensuaron evaluar los triglicéridos un mes previo al inicio del tratamiento (89,5%) y

Artículo recibido: 24 diciembre 2022 **Artículo aceptado:** 2 enero 2023

Autor correspondiente:

Dr. Yelson Alejandro Picón-Jaimes.

Correo electrónico: colmedsurg.center@gmail.com

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

durante el pico de la dosis (78,9%), pero no mensualmente (84,2%) o posterior a finalizar el tratamiento (73,7%). De forma interesante, los expertos llegaron al consenso de no evaluar en ningún punto del tratamiento, ni la gamma-glutamil transferasa (78,9%), bilirrubina (81%), albúmina (72,7%), proteínas totales (72,7%), lipoproteínas de baja densidad (73,7%) o alta densidad (73,7%), proteína C reactiva (77,3%), ni otros parámetros metabólicos (> 70%) o hemograma completo (> 70%). De esta forma, los autores concluyeron que este perfil de laboratorio (alanina aminotransferasa y triglicéridos) es el que se debe usar, para optimizar el tiempo y monitoreo del tratamiento con isotretinoína en acné⁽³⁾.

En el año 2016, Lee et al⁽²⁾ realizaron un metaanálisis donde incluyeron 26 estudios con un total de 1574 pacientes, con el objetivo de determinar cambios en los parámetros de laboratorio durante el uso de isotretinoína oral (dosis de 40 mg/24 horas o más, por al menos 4 semanas) para acné. Se encontró que, durante el tratamiento, el promedio de diferencia de medias para triglicéridos fue de 36,9 mg/dL, 19,7 mg/dL para colesterol, 3,72 U/L para aspartato aminotransferasa, 3,22 U/L para alanina aminotransferasa, 16 mg/dL para lipoproteínas de baja densidad, -4,82 mg/dL para lipoproteínas de alta densidad, 4,23 U/L para fosfatasa alcalina y, para los leucocitos, la diferencia fue de -1130 c/μL. Los autores concluyeron que, a pesar que la isotretinoína se encontraba asociada significativamente con cambios en estos parámetros de laboratorio, la proporción de pacientes con estas alteraciones era baja y no era clínicamente relevante⁽²⁾. Misma conclusión obtuvieron Barbieri et al⁽¹⁾, quienes evaluaron 1863 pacientes manejados con isotretinoína para acné, donde evidenciaron que menos de 1% y 0,5%, presentaron alteraciones relevantes en los valores de parámetros de triglicéridos y función hepática, respectivamente. Con base a esto, Barbieri et al⁽¹⁾ hicieron un llamado a reconsiderar la práctica común del monitoreo continuo, puesto que no resultaría costo-útil.

Aunque el perfil de seguridad de la isotretinoína para el tratamiento de acné pareciera ser difícil de sopesar⁽⁴⁾, realmente la evidencia científica y recomendaciones de expertos sugieren que el monitoreo continuo no es útil, basados en que predominantemente solo los triglicéridos y pruebas de función hepática sufren alteraciones, pero estos se presentan en un porcentaje muy bajo de pacientes y no representan un riesgo considerable. Por el contrario, es necesario pensar en realizar intervenciones utilizando el mínimo de recursos, sobre todo en países de bajos y medianos ingresos, donde los sistemas de salud presentan numerosas barreras para garantizar acceso oportuno y eficaz a terapias especializadas. Pero es imperativo evaluar con cautela aquellos casos específicos, como por ejemplo pacientes con hepatopatías o cualquier otro síndrome ligado al metabolismo de lípidos, en los cuales se puede deducir que los efectos adversos puedan ser más severos. Una limitante significativa para esta recomendación es que son muy escasos los estudios realizados en población latinoamericana, por lo que se necesitan investigaciones traslacionales y clínicas que permitan evaluar el comportamiento de estas alteraciones en la región⁽⁵⁾. Así se podrá determinar si el perfil de eficacia y seguridad es similar o no al reportado en la literatura, para tener mayor solidez en la toma de decisiones en cuanto al manejo de acné u otra indicación, para el uso de isotretinoína.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron de manera equitativa a la conceptualización de la idea, investigación, redacción, revisión, edición y aprobación de la versión final.

Fuente de financiación

Este manuscrito fue financiado por los autores

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbieri JS, Shin DB, Wang S, Margolis DJ, Takeshita J. The clinical utility of laboratory monitoring during isotretinoin therapy for acne and changes to monitoring practices over time. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Oct 20]; 82(1):72-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6911828>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.06.025>
2. Lee YH, Scharnitz TP, Muscat J, Chen A, Gupta-Elera G, Kirby JS. Laboratory monitoring during isotretinoin therapy for acne: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2016; 152(1):35-44. doi: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.3091>
3. Xia E, Han J, Faletsky A, Baldwin H, Beleznyay K, Bettoli V, et al. Isotretinoin laboratory monitoring in acne treatment: A delphi consensus study. *JAMA Dermatol*. 2022; 158(8):942-8. doi: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.2044>
4. Al-Haddab M, Alhuqayl A, Alsharif H, Alolyet D, Altaieb R. Results of laboratory monitoring in patients taking isotretinoin for acne. *Cutis*. 2021; 108(1):43-5. doi: <https://doi.org/10.12788/cutis.0291>
5. Lozada-Martinez ID, Suarez-Causado A, Solana-Tinoco JB. Ethnicity, genetic variants, risk factors and cholelithiasis: The need for eco-epidemiological studies and genomic analysis in Latin American surgery. *Int J Surg*. 2022; 99:106589. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2022.106589>