



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

Informe final de investigación previo a la obtención del título de
MÉDICO GENERAL

TRABAJO DE TITULACIÓN

Trastornos psiquiátricos asociados al uso de isotretinoína en el acné severo. Hospital
Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba, 2014-2019.

Autora:

Karol Gricel González Ortega

Tutor:

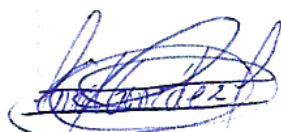
PhD. Héctor Fabián Ortega Castillo

Riobamba - Ecuador
2022

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Yo, Karol Gricel González Ortega, autora del trabajo de investigación titulado, **“Trastornos psiquiátricos asociados al uso de isotretinoína en el acné severo. Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba, 2014-2019”** declaro que todo su contenido es original y pertenece al aporte investigativo personal. Yo soy responsable de las opiniones, expresiones, pensamientos y concepciones que se han tomado de varios autores para enriquecer el marco teórico. De la misma manera, concedo los derechos de autor de la Universidad Nacional de Chimborazo, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su reglamento y normativa vigente.

Riobamba, 16 de febrero de 2022



GONZÁLEZ ORTEGA KAROL GRICEL
C.I. 100407705-1

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR

Yo, Héctor Fabián Ortega Castillo, con C.I: 060311784-7, docente de la Carrera de Medicina en calidad de Tutor del trabajo de investigación titulado: **“TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS ASOCIADOS AL USO DE ISOTRETINOÍNA EN EL ACNÉ SEVERO. HOSPITAL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL. RIOBAMBA, 2014-2019”**, presentado por la estudiante Karol Gricel González Ortega, con C.I: 100407705-1, de manera legal certifico haber revisado el desarrollo de la misma, por lo que autorizo su presentación encontrándose apto para la defensa pública.

Es todo lo que puedo decir en honor a la verdad.

Riobamba, 02 de marzo de 2022



Firmado electrónicamente por:

**HECTOR
FABIAN
ORTEGA
CASTILLO**

Dr. Héctor Ortega Castillo
TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación de título: "Trastornos psiquiátricos asociados al uso de isotretinoína en el acné severo. Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba, 2014-2019", presentado por la estudiante: Karol Gricel González Ortega y dirigido por el Dr. Héctor Fabián Ortega Castillo, Médico Especialista en Medicina Interna.

Una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación escrito en la cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Chimborazo.

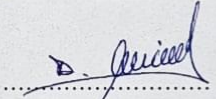
Para constancia de lo expuesto firman:

Dr. Patricio Vásconez
PRESIDENTE DELEGADO DEL DECANO



FIRMA

Dr. Wilson Nina
MIEMBRO DEL TRIBUNAL



FIRMA

Dra. Zilma Diago
MIEMBRO DEL TRIBUNAL



FIRMA

Dr. Héctor Ortega
TUTOR



FIRMA

Dr. Héctor Fabián Ortega
MEDICINA INTERNA
Li. 25 Feb 2016
INH: 06-00116

CERTIFICADO ANTI-PLAGIO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID
Ext. 1133

Riobamba 11 de marzo del 2022
Oficio N° 032-URKUND-CU-CID-TELETRABAJO-2022

Dr. Patricio Vásquez Andrade
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Héctor Fabián Ortega Castillo**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 1898-D-FCS-TELETRABAJO-2020, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos del estudiante	% URKUND verificado	Validación	
					Si	No
1	D- 130107876	Trastornos psiquiátricos asociados al uso de isotretinoína en el acné severo. Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba, 2014-2019	Karol Gricel González Ortega	3	x	

Atentamente,

CARLOS
GAFAS
GONZALEZ
Firmado digitalmente
por CARLOS GAFAS
GONZALEZ
Fecha: 2022.03.11
13:44:25 -05'00'

Dr. Carlos Gafas González
Delegado Programa URKUND
FCS / UNACH
C/c Dr. Gonzalo E. Bonilla Pulgar – Decano FCS

Debido a que la respuesta del análisis de validación del porcentaje de similitud se realiza mediante el empleo de la modalidad de Teletrabajo, una vez que concluya la Emergencia Sanitaria por COVID-19 e inicie el trabajo de forma presencial, se procederá a recoger las firmas de recepción del documento en las Secretarías de Carreras y de Decanato.

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado:

A mis padres, Patricio González y Ana María Ortega, por su amor incondicional, comprensión y apoyo constante durante todo este proceso, gracias por inculcar en mi principios y valores que me han servido para crecer como persona y profesional, indudablemente no estaría donde estoy sin ustedes.

Especialmente a mi hermana menor Anett, por ser mi mayor motivación para finalizar mi carrera, quien ha sido mi luz, mi guía, mi faro y mi ancla en todo momento.

A todos mis familiares, porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

Finalmente, a mis amigos/as, por apoyarme cuando más los necesité, por extender su mano en momentos difíciles y por el cariño ofrecido cada día.

Gricel González O.

AGRADECIMIENTO

Al concluir una etapa más de mi vida, quiero extender un profundo agradecimiento a quienes hicieron posible este sueño, aquellos que junto a mí caminaron en todo momento y siempre fueron inspiración, soporte y fortaleza.

A Dios, por guiarme y cuidarme a lo largo de toda mi vida.

A mis padres y hermana, por demostrarme que el verdadero amor es el deseo inevitable de ayudar al otro para que este se supere.

A mi esposo Kevin Gonzabay, por su apoyo y amor brindado durante la culminación de este trabajo.

Mi gratitud a los docentes y autoridades de la Carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Chimborazo, por sus enseñanzas y valiosos conocimientos que constituyen la base de mi vida profesional.

Finalmente, quiero expresar mi más grande y sincero agradecimiento al Dr. Héctor Ortega, tutor y principal guía durante todo este proceso, quien con sus conocimientos y consejos permitió el desarrollo de este trabajo.

Gricel González O.

ÍNDICE

DECLARATORIA DE AUTORÍA.....	2
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR.....	3
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	4
CERTIFICADO ANTI-PLAGIO	5
DEDICATORIA.....	6
AGRADECIMIENTO.....	7
ÍNDICE.....	8
RESUMEN.....	11
ABSTRACT	12
I. INTRODUCCIÓN.....	13
I.1. Planteamiento de problema	14
I.2. Formulación del problema	14
I.3. Justificación.....	14
I.4. Objetivos	15
I.4.1. Objetivo general	15
I.4.2. Objetivos específicos	15
II. MARCO TEÓRICO	16
II.1. Definiciones	16
II.2. Epidemiología.....	17
II.3. Etiopatogenia	17
II.4. Factores de riesgo	18
II.5. Manifestaciones clínicas	18
II.6. Diagnóstico	19
II.6. Tratamiento.....	20
II.7. Complicaciones.....	20
III. METODOLOGIA.....	22
III.1. Tipo de investigación.....	22
III.2. Diseño de investigación.....	22
III.3. Técnicas de recolección de datos.....	22
III.4. Criterios de inclusión.....	23
III.5. Criterios de exclusión	23
III.6. Identificación de variables.....	23
III.6.1. Variables independientes.....	23
III.6.2. Variables dependientes	23
III.7. Operacionalización de variables	23
III.8. Técnicas de análisis e interpretación de la información	27
III.8.1. Análisis univariante	27
III.8.2. Análisis bivariante	27
III.9. Procesamiento de datos	27
III.10. Consideraciones éticas.....	27
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	28

IV.1 Análisis univariable	28
IV.1.3. Factores predisponentes para el desarrollo de trastornos psiquiátricos.....	28
IV.1.4. Trastornos psiquiátricos y sus síntomas inducidos por la isotretinoína administrado en pacientes con diagnóstico de acné severo.	29
IV.1.5. Medidas de manejo tomadas posterior al diagnóstico de alteraciones psiquiátricas inducidas por la isotretinoína.	29
IV.2. Análisis bivariante	30
IV.2.1. Relación entre el sexo como factor de riesgo y los trastornos psiquiátricos apreciados durante el tratamiento con isotretinoína para el manejo de acné severo.	30
IV.2.2. Relación con el tiempo y la aparición de sintomatología de alteraciones psiquiátricas en pacientes tratados con isotretinoína para el manejo de acné severo.	31
IV.2.3 Relación del tiempo con la aparición de trastornos psiquiátricos en pacientes tratados con isotretinoína para el manejo de acné severo.....	32
IV.3. Discusión	33
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36
V.1. Conclusiones.....	36
V.2. Recomendaciones	37
BIBLIOGRAFÍA	38
ANEXOS	40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Variables independientes.....	24
Tabla 2 Distribución de la población por edad en pacientes con trastornos psiquiátricos inducidos por isotretinoína.....	28
Tabla 3 Distribución de la población por sexo en pacientes con trastornos psiquiátricos inducidos por isotretinoína.....	28
Tabla 4 Factores predisponentes para el desarrollo de trastornos psiquiátricos.....	29
Tabla 5 Trastornos psiquiátricos y sus síntomas inducidos por la isotretinoína administrado en pacientes con diagnóstico de acné severo.....	29
Tabla 6 Medidas de manejo tomadas posterior al diagnóstico de alteraciones psiquiátricas inducidas por la isotretinoína.....	30
Tabla 7 Relación entre el sexo como factor de riesgo y los trastornos psiquiátricos apreciados durante el tratamiento con isotretinoína para el manejo del acné severo.....	31
Tabla 8 Relación con el tiempo y la aparición de sintomatología de alteraciones psiquiátricas en pacientes tratados con isotretinoína para el manejo del acné severo.....	32
Tabla 9 Relación del tiempo con la aparición de trastornos psiquiátricos en pacientes tratados con isotretinoína para el manejo del acné severo.....	33

RESUMEN

Introducción: En la actualidad se menciona una cierta relación entre el uso de isotretinoína como tratamiento para el acné severo y la aparición de sintomatología psiquiátrica enmarcada en los trastornos como depresión, ansiedad, ideas autolíticas, agresividad, entre otros.

Objetivos: Determinar los principales trastornos psiquiátricos asociados al uso de isotretinoína en pacientes diagnosticados con acné severo atendidos en el Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de Riobamba, durante el período enero 2014 - diciembre 2019.

Material y métodos: Es un estudio retrospectivo, observacional y serie de casos. Se estudió a pacientes con diagnóstico de acné severo que acudieron a Consulta Externa tanto de Dermatología como Psiquiatría, con un total de 109 personas que cumplieron con los criterios de inclusión.

Resultados: En dicho estudio se determinó que existe una probable relación entre la utilización de isotretinoína y la aparición de ideas suicidas. Alcanzando un porcentaje del 51,4 con predominio en el género femenino con un total de 38 casos.

Conclusiones: En cuanto a la tasa de trastornos psiquiátricos presentados en este estudio, se observó que la ansiedad fue la patología expresada con mayor frecuencia posterior al inicio del tratamiento, al igual que el insomnio. Sin embargo, el análisis estadístico demostró asociación entre ideas suicidas e isotretinoína en este estudio.

Palabras Claves: *Isotretinoína, Dermatología, Psiquiatría, Ansiedad, Ideación suicida. (DeCS)*

ABSTRACT

The present work tries to determine a certain relationship between the use of Isotretinoin for the treatment of severe acne and the appearance of psychiatric symptoms in disorders such as depression, anxiety, suicidal thoughts, aggressiveness, among others.

To determine the main psychiatric disorders induced by the use of isotretinoin in patients diagnosed with severe acne treated at the Hospital “Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social” in Riobamba, during the period January 2014 - December 2019.

It is a retrospective, observational and case series study. Patients with a diagnosis of severe acne who attended both Dermatology and Psychiatry outpatient clinics were studied, with a total of 109 people who met the inclusion criteria.

In this study it was determined that there is a probable relationship between the use of isotretinoin and the appearance of suicidal ideas reaching a percentage of 51.4 with predominance in the female gender with a total of 38 cases.

Regarding the rate of psychiatric disorders presented in this study, it was observed that anxiety was the most frequently expressed pathology after the start of treatment, as was insomnia. However, statistical analysis showed an association between suicidal ideation and isotretinoin in this study.

Keywords: *Isotretinoin, Dermatology, Psychiatry, Anxiety, Suicidal ideation. (DeCS)*



Firmado electrónicamente por:

**JHON
JAIRO
INCA**

Reviewed by:

Lcdo. Jhon Inca Guerrero.

ENGLISH PROFESSOR

C.C. 0604136572

I. INTRODUCCIÓN

La isotretinoína es un retinoide sintético actualmente utilizado como tratamiento oral (Katzung & Trevor, 2016) de primera línea para el acné severo, gracias a que suprime la actividad de las glándulas sebáceas y disminuye el tamaño de éstas, además de poseer un efecto dérmico antiinflamatorio (Vademecum, 2020); sin embargo, sus múltiples efectos adversos, especialmente los trastornos psiquiátricos que genera este fármaco, ponen en tela de duda su empleo.

Se ha evidenciado en algunos estudios a nivel mundial, que la isotretinoína en pacientes con acné severo puede llevar a cuadros de depresión, ansiedad, psicosis, e inclusive intentos de suicidio. Esto es muy alarmante debido a que los profesionales de la salud que administran este medicamento desconocen de los efectos psiquiátricos graves que, si no se tratan a tiempo, podrían conllevar a la muerte de los pacientes.

En Polonia analizaron el caso de 9 pacientes, entre las edades de 18 a 27 años, que fueron tratados de trastornos afectivos al mismo tiempo que recibían tratamiento con isotretinoína. Los pacientes fueron diagnosticados con depresión y trastorno bipolar. Los trastornos mentales aparecieron a los 2 meses de la administración de este fármaco. Aluden que 5 pacientes informaron ideas suicidas, 4 mostraron tendencias suicidas y 2 intentaron suicidarse durante el tratamiento con isotretinoína (Hanna, y otros, 2016).

En el estudio de (Suuberg, 2019), se vincula a la isotretinoína con la depresión, ansiedad, ideación suicida e intentos de suicidio, también asocia el uso de este fármaco y la enfermedad psiquiátrica, incluso entre individuos sin antecedentes psiquiátricos previos. En cuanto a los efectos secundarios de la isotretinoína, menciona que un 25,16% son psiquiátricos. También aclara que la isotretinoína está contraindicada en la psicosis porque empeora el curso de la enfermedad. Otros efectos adversos que citó la autora fue el trastorno bipolar, trastorno obsesivo compulsivo, ataques de pánico y aumento de la agresividad.

Mientras que, en Colombia se documentó el caso de un adolescente masculino de 13 años, sin antecedentes psiquiátricos previos ni antecedentes familiares de enfermedad mental, el cual presentaba insomnio, ideas delirantes paranoides, alucinaciones auditivas, problemas para conciliar el sueño e hiporexia, dos meses posteriores al uso de isotretinoína. Le diagnosticaron como psicosis secundaria al uso de isotretinoína. En este estudio asociaron el uso de la isotretinoína con la aparición de síntomas psiquiátricos. Los autores consideran oportuno la suspensión de este fármaco y optar por otras líneas de tratamiento para el acné vulgar severo (Valderrama, Gómez, & Restrepo, 2017).

I.1. Planteamiento de problema

Además de los varios efectos psiquiátricos ya mencionados, el problema mayor del uso de la isotretinoína en pacientes con acné severo es el suicidio que induce este fármaco. Entre 1982 y 2002, el Sistema de Informe de Eventos Adversos de la Food and Drug Administration de los Estados Unidos, recibió 3104 reportes de eventos adversos psiquiátricos atribuidos al uso de isotretinoína, entre ellos 173 suicidios (Valderrama, Gómez, & Restrepo, 2017), pero no existe información actualizada que advierta tanto a médicos como a pacientes tratados con isotretinoína, sobre el riesgo de posibles efectos secundarios psiquiátricos que pueden suscitarse.

Mientras que en Suecia, farmacólogos, dermatólogos y psiquiatras dirigieron un importante estudio retrospectivo con 5756 pacientes de 15 a 49 años a quienes se les recetó isotretinoína para el acné severo. Esta cohorte sueca demostró un mayor riesgo de intento de suicidio hasta 6 meses después del final del tratamiento (Ludot, Mouchabac, & Ferreri, 2015).

I.2. Formulación del problema

¿Cómo incide el uso de isotretinoína en la salud mental de los pacientes tratados con dicho fármaco para el acné severo?

I.3. Justificación

Al no existir suficiente evidencia científica sobre los trastornos psiquiátricos que produce la isotretinoína en el tratamiento del acné severo, es necesario realizar un estudio más profundo sobre este fármaco, los efectos secundarios psiquiátricos que desencadena y sus fatales consecuencias si no se realiza un manejo apropiado. Por lo tanto, el propósito de esta investigación es conocer los trastornos psiquiátricos que provoca la isotretinoína en pacientes que padecen acné severo.

Teóricamente se justificó esta investigación por la recolección de información relacionada con el problema de investigación planteado; es decir, búsqueda bibliográfica actualizada sobre elementos fundamentales relacionados con los trastornos psiquiátricos inducidos por la isotretinoína en pacientes con acné severo o algún tipo grave de acné. De la misma manera, se estudió el mecanismo de acción del fármaco por el cual provoca las alteraciones psiquiátricas en los individuos que la consumen.

Metodológicamente esta investigación permitirá afianzar los conocimientos adquiridos en relación con la aplicación de la metodología de la investigación aplicada a las ciencias de la salud. Socialmente influirá sobre un tema un tanto desconocido pero muy importante en cuanto a las devastadoras consecuencias que acarrea este fármaco, pero que ayudará a los médicos especialistas en la piel, el poder considerar el empleo de otro tipo de tratamiento o fármaco para el acné severo.

I.4. Objetivos

I.4.1. Objetivo general

Determinar los principales trastornos psiquiátricos asociados al uso de isotretinoína en el acné severo. Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba, 2014-2019.

I.4.2. Objetivos específicos

- Caracterizar a la población de estudio según variables sociodemográficas, clínicas, comorbilidades y antecedentes personales o familiares de trastornos psiquiátricos.
- Identificar la asociación entre la presencia de trastornos psiquiátricos como depresión, ansiedad, ideas suicidas, ataques de pánico, insomnio, agresividad; y el tratamiento con isotretinoína en pacientes con acné severo.
- Determinar el tiempo de aparición inicial de las alteraciones psiquiátricas en pacientes con acné severo, posterior al uso de isotretinoína.
- Describir las principales medidas terapéuticas instauradas para el manejo de las alteraciones psiquiátricas derivadas del uso de isotretinoína como tratamiento para el acné severo.

II. MARCO TEÓRICO

II.1. Definiciones

Acné severo

El acné es una enfermedad inflamatoria multifactorial que se debe a una hiperproliferación folicular anormal, aumento de producción de sebo en las glándulas sebáceas y la proliferación de *Propionibacterium acnes* (bacteria que interviene en el proceso inflamatorio del acné). Esta enfermedad se presenta con mayor frecuencia en los adolescentes, con un 15% más de presentación que en los adultos. (Kara Polat et al., 2020)

Isotretinoína

La isotretinoína es un retinoide de acción sistémica (Brunton, Chabner, & Knollmann, 2019), que actúa de manera selectiva sobre la glándula sebácea inhibiendo su tamaño y función, y en la hiperqueratosis folicular (Saúl, 2015). Presenta propiedades sebostáticas que disminuye la proliferación de sebocitos basales y reduce la producción de sebo, a la vez que inhibe la diferenciación de sebocitos (Suuberg, 2019). También se menciona que aminora de manera secundaria la presencia de *Propionibacterium acnes* en los folículos pilosebáceos.

Está indicada en las formas graves de acné resistentes al tratamiento habitual con antibióticos por vía oral y tópica (Vademecum, 2020). Es el tratamiento de primera elección en el caso de acné nódulo quístico, acné pápulo-pustuloso extenso o cuando existe persistencia de lesiones a pesar de tratamientos previos por la tendencia a la formación de cicatrices; al igual que en los casos de pacientes con acné moderado sin respuesta satisfactoria a tratamientos anteriores correctamente dosificados y/o cuando se presenta una perturbación física y emocional severa (MSP, 2016).

Al momento, en Ecuador se considera a la isotretinoína como la opción terapéutica más efectiva, con la posibilidad de inducir remisiones a largo plazo en los pacientes con acné severo. Para el diagnóstico y tratamiento del acné, de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica elaborada en el 2016 por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, se recomienda el tratamiento convencional con isotretinoína 0,5-1,0 mg/kg/día, para llegar a una dosis total acumulada de 120-150 mg/kg/día (MSP, 2016).

(Saúl, 2015) también coincide con la administración de isotretinoína vía oral de 0,5 a 1 mg/kg de peso, pero por dos a tres meses; y a parte de sus diversos efectos colaterales que limitan su uso, presenta un alto costo. Mientras que (Brunton, Chabner, & Knollmann, 2019) mencionan que el límite de dosis habitual de la isotretinoína es de 0,5 a 2 mg/kg/día.

Trastornos psiquiátricos

Los trastornos mentales o psiquiátricos se forman de una combinación de alteraciones en el pensamiento, la percepción, las emociones, la conducta y afecta las relaciones con los demás. Dentro de estos, los que se presentan con mayor frecuencia son la ansiedad y depresión. (Hull & D'Arcy, 2005)

II.2. Epidemiología

(Serrano et al., 2003) menciona dentro de su estudio, en lo referente al sexo, los trastornos psiquiátricos inducidos por la isotretinoína son más frecuente en las mujeres (72%), además de que la mayor parte de pacientes (88%) tuvieron menos de 30 años dentro de los cuales el 51,1% correspondía a las edades entre los 13 y 22 años.

Según el Global Burden of Disease Project, se estima que el acné es la octava enfermedad más común a nivel mundial con una prevalencia del 9,4%. (Tan & Bhate, 2015)

En Estados Unidos, la isotretinoína ha sido relacionado con depresión, suicidio e ideas suicidas ya que durante los años 1982 al 2000, el sistema de eventos adversos del Food and Drug Administration reportó un total de 37 suicidios; 110 hospitalizaciones por depresión, ideas suicidas o intentos de suicida; y 284 pacientes que fueron diagnosticados con depresión relacionado al uso de isotretinoína (Schrom et al., 2016).

En cuanto al Reino Unido, desde 1998 hasta el 2011, se reportaron 199 casos diagnosticadas de depresión, 32 situaciones de suicidio fatales y 71 no fatales asociadas con el fármaco en cuestión (Schrom et al., 2016; Tan & Bhate, 2015).

II.3. Etiopatogenia

El ácido retinoico o también conocido como tretinoína, es la forma ácida de la vitamina A. Se trata de un tratamiento tópico eficaz para el acné vulgar. Varios análogos de la vitamina A, como el ácido 13-*cis*-retinoico (isotretinoína), ha mostrado eficacia en enfermedades dermatológicas cuando se administra por vía oral. La forma fisiológica de la tretinoína es la vitamina A alcohólica. El ácido retinoico se forma por la oxidación del grupo alcohólico con cuatro dobles ligaduras en la cadena lateral en configuración *trans* (Katzung & Trevor, 2016).

La tretinoína tiene efectos sobre el epitelio, como estabilizar lisosomas, aumentar la actividad de la polimerasa del ácido ribonucleico y la concentración de prostaglandina E2, cAMP y cGMP, así como la incorporación de timidina al ADN. Su acción en el acné se debe a una menor adhesión entre las células epidérmicas y su mayor recambio, lo cual explica la expulsión de los comedones abiertos y transformación de los cerrados en abiertos (Katzung & Trevor, 2016).

Se absorbe rápidamente en el tubo digestivo y las concentraciones plasmáticas máximas se logran en 3 horas. Se distribuye ampliamente en el organismo y se une de forma extensa a la albúmina plasmática. Su metabolismo es en el hígado y posiblemente en la pared intestinal. Se elimina en la orina y en la bilis, y tiene una semivida de eliminación de 10 a 20 horas. (Katzung & Trevor, 2016).

El ácido 13-*cis*-retinoico es una forma activa de la vitamina A que se une a los receptores de ácido retinoico (RAR) en el cerebro, tejidos embrionarios, corazón y timo. Los receptores de ácido retinoico son parte de la superfamilia de receptores nucleares que regulan la expresión génica en el cerebro. Estos receptores regulan la expresión de los genes Hox, que a su vez conforman un subconjunto de la familia de genes homeobox, implicados en el desarrollo de varias especies. De ahí que, los niveles anormales de retinoides pueden tener efectos neurológicos, además ocupan un lugar central en la historia de la teratología neuroconductual (Suuberg, 2019).

La isotretinoína puede influir en la cognición de la persona que la consume. Los receptores de ácido retinoico se expresan en el hipocampo adulto, tálamo y protuberancia (RAR α), y en el cuerpo estriado, hipotálamo y médula (RAR β); además, el ácido retinoico modula la plasticidad sináptica y la neurogénesis en la edad adulta. Cabe mencionar que la isotretinoína induce comportamientos relacionados con la depresión al disminuir la neurogénesis adulta o alterar la expresión de los componentes del sistema neurotransmisor serotoninérgico, lo que da como resultado una señalización de serotonina deteriorada (Suuberg, 2019).

II.4. Factores de riesgo

- Sexo femenino.
- Estar expuesto a estrés en elevadas cantidades.
- Antecedentes personales de trastornos psiquiátricos.
- Antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos.
- Consumo de alcohol y de otras sustancias (Wolverton & Harper, 2013).

II.5. Manifestaciones clínicas

- **Depresión.** Se considera un paciente con depresión cuando presenta una pérdida de interés y capacidad de disfrutar o llevar a cabo las actividades cotidianas., baja autoestima, insomnio, anorexia, sentimientos de culpa y falta de concentración. La forma más grave de la depresión puede llevar al suicidio (Hull & D'Arcy, 2005).
- **Ansiedad.** Conformada por preocupación constante, cansancio, irritabilidad, agresividad, falta o incapacidad de concentrarse y trastornos del sueño. Los síntomas incluyen taquicardia, sudoración, tensión muscular y dolor e indigestión y diarrea (Metekoglu et al., 2019).

- **Ideas suicidas.** Los pensamientos suicidas aluden a pensar o planear un suicidio. Las ideas pueden ir desde crear un plan detallado hasta tener una consideración temporal. (Hull & D'Arcy, 2005; Oliveira et al., 2018).
- **Suicidio.** La Organización Mundial de la Salud define al suicidio como el acto deliberado de quitarse la vida, también menciona que tener ocasionalmente pensamientos suicidas no es anormal (Hull & D'Arcy, 2005).

Este trastorno deriva de la vulnerabilidad psicológica o mental provocada por distintos factores a la que puede estar sometido un individuo; ya sean problemas familiares, en la escuela o debido a intentos previos de suicidio. Los síntomas que se relacionan son desinterés, tristeza profunda, soledad, anorexia que se acompaña de trastornos del sueño (Hull & D'Arcy, 2005; Oliveira et al., 2018).

II.6. Diagnóstico

En el caso de que un paciente que es tratado por acné severo con isotretinoína demuestre algún signo o síntoma durante el interrogatorio realizado en la consulta. Existen escalas y cuestionarios que se recomiendan aplicar antes, durante y después del tratamiento para evaluar el riesgo de desarrollar un trastorno psiquiátrico. A continuación, se enumeran los distintos auxiliares diagnósticos que pueden ser aplicados:

- El Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV)
- Hospital Anxiety and Depression (HAD)
- Carroll Rating Scale for Depression
- El cuestionario EuroQol
- El Medical Outcomes Study Short Form
- Global Acne Grading System (GAGS)
- Visual analogue scale (VAS)
- Acne Quality of Life Scale (AQLS)
- Suicide Probability Scale (SPS)
- Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS)
- Maudsley Obsessive-Compulsive Question List (MOCQL) (Schrom et al., 2016; Wolverton & Harper, 2013).

Se ha comprobado que la isotretinoína ejerce un mecanismo de acción sobre la disminución de la actividad en la corteza orbitofrontal, lo que provoca síntomas depresivos en los pacientes. Esto se puede ver reflejado al momento de realizar una tomografía con emisión de positrones (Huang & Cheng, 2017; Schrom et al., 2016).

II.6. Tratamiento

Una vez que el dermatólogo encuentra algún signo o síntoma que puede ser relacionado con algún trastorno psiquiátrico, lo primero que debe hacer es referir al paciente a un profesional de la salud mental para que se inicie la terapia adecuada de manera oportuna y efectiva (Oliveira et al., 2018).

Otra forma de tratamiento recomendada es la reducción, suspensión o cambio de tratamiento en el caso de que los síntomas lleguen a ser de moderados a severos. En los casos que los pacientes tengan antecedentes patológicos personales o familiares de alguna enfermedad mental, es importante que se realice un adecuado seguimiento y screening antes y después de iniciar el tratamiento con isotretinoína para detectar a tiempo los signos y síntomas (Borovaya et al., 2013; Huang & Cheng, 2017).

II.7. Complicaciones

En cuanto a los efectos secundarios que produce este fármaco, la teratogenicidad es el principal evento adverso, la cual causa defectos congénitos graves, incluidas malformaciones craneofaciales, cardíacas y cerebrales (Suuberg, 2019). También se pueden presentar síntomas asociados a la hipervitaminosis A como la sequedad de piel y mucosas, xerodermia, xerostomía, xeroftalmia, queilitis, epistaxis, ronquera y conjuntivitis (Saúl, 2015).

Los trastornos de piel y faneras que pueden aparecer son exantemas, prurito, eritema o dermatitis facial, hiperhidrosis, granuloma piógeno, paroniquia, oncodistrofia, formación excesiva de tejido de granulación, cabello ralo persistente, alopecia reversible, agravamiento del acné, alteraciones capilares, hirsutismo, hiperpigmentación, fotosensibilidad, reacciones fotoalérgicas, fragilidad cutánea y acné fulminante (AEMPS, 2020).

En lo referente a los trastornos de los órganos de los sentidos, se han descrito casos de alteraciones visuales, blefaritis, conjuntivitis, sequedad e irritación ocular, en raras ocasiones puede presentarse discromatopsia, cataratas, ceguera para los colores (defectos de la visión cromática), intolerancia de los lentes de contacto, opacidad corneal, queratitis, visión borrosa, fotofobia, dificultad de adaptación a la oscuridad (disminución de la visión nocturna), edema de papila (como signo de hipertensión intracraneal benigna) e hipoacusia para ciertas frecuencias (AEMPS, 2020).

Los trastornos gastrointestinales y hepatobiliares que se pueden presentar son náuseas, diarrea grave (hemorrágica), enteropatías inflamatorias (colitis, ileítis regional y hemorragias), aumentos de las aminotransferasas hepáticas y hepatitis. Los pacientes con hipertrigliceridemia tienen riesgo de sufrir pancreatitis. En raras ocasiones se han notificado casos de pancreatitis mortal (AEMPS, 2020).

En tanto que, los trastornos respiratorios son raros, han existido casos de broncoespasmo en pacientes con antecedentes de asma. Mientras que los trastornos hemáticos son más frecuentes, como la leucopenia, neutropenia, trastornos de los parámetros eritrocíticos (eritrocitopenia, disminución del hematocrito y elevación de la velocidad de sedimentación), trombocitosis o trombocitopenia y anemia. En muy raras ocasiones se puede presentar alteraciones linfáticas como la linfadenopatía (AEMPS, 2020).

Los trastornos del aparato locomotor que se manifiestan son las mialgias con elevación o no de la CPK sérica, artralgia, hiperostosis, artritis, calcinosis (calcificaciones de ligamentos y tendones), fusión prematura de la epífisis, exostosis (hiperostosis), disminución de la densidad ósea, dolor de espalda (sobre todo, en niños y adolescentes), tendinitis, y particularmente entre personas que llevan a cabo una actividad física intensa se han informado casos graves de rabdomiólisis (AEMPS, 2020).

Con lo que respecta a las alteraciones analíticas, se puede producir un aumento de las concentraciones séricas de triglicéridos y colesterol, disminución de la HDL e hiperuricemia, Se han notificado casos raros de hiperglucemia y se han diagnosticado nuevos casos de diabetes mellitus. Las infecciones mucocutáneas por bacterias grampositivas (*Staphylococcus aureus*) son muy raras. Otras reacciones que también se han reportado son la hematuria y proteinuria, vasculitis (granulomatosis de Wegener, vasculitis alérgica), reacciones alérgicas y anafilácticas, hipersensibilidad general y glomerulonefritis (AEMPS, 2020).

Finalmente, los trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso central (SNC) que se pueden manifestar son los trastornos conductuales, depresión (Costa, y otros, 2018), empeoramiento de la depresión, tendencias agresivas, ansiedad, alteraciones del estado de ánimo, ideación suicida, intento de suicidio, suicidio, trastorno psicótico, comportamiento anormal, cefalea, hipertensión intracraneal benigna, convulsiones, somnolencia y mareo (AEMPS, 2020).

Se alude que los trastornos psiquiátricos que induce la isotretinoína resultan de una asociación de la señalización del ácido retinoico, específicamente con el estrés y la depresión, debido a la superposición entre las áreas cerebrales implicadas en ambos casos. Además, las imágenes cerebrales funcionales han revelado una disminución en el metabolismo cerebral, principalmente en la corteza orbitofrontal (área establecida para controlar los síntomas de depresión) en pacientes con acné severo tratados con isotretinoína (Suuberg, 2019).

III. METODOLOGIA

III.1. Tipo de investigación

El presente estudio fue realizado con un enfoque retrospectivo, observacional y serie de casos.

Retrospectivo porque se analizó los casos de pacientes con diagnóstico de acné severo en el período de tiempo señalado que acudieron a la Consulta Externa de Dermatología y que posteriormente fueron referidos a Consulta Externa de Psiquiatría.

Observacional puesto que se recopilaron los datos de las historias clínicas de los pacientes que presentaron características clínicas relacionadas con las patologías en estudio.

Serie de casos debido a que se evaluó la relación entre el uso del medicamento en discusión con los trastornos psiquiátricos de cada paciente con diagnóstico de acné severo para su posterior análisis estadístico.

III.2. Diseño de investigación

El presente estudio fue realizado con un enfoque cuantitativo ya que compara dos variables utilizando las diversas técnicas de recolección de datos.

Este trabajo investigativo se realizó en el Hospital General IESS Riobamba, obteniendo datos del período comprendido entre el 01 de enero del 2014 al 31 de diciembre 2019 (duración de 5 años).

El proyecto fue aplicable para los pacientes con diagnóstico de acné severo que acudieron a la Consulta Externa tanto de Dermatología como de Psiquiatría del Hospital General IESS Riobamba de enero 2014 a diciembre 2019, es importante indicar que se trabajó con la cifra total de casos presentados durante este período de tiempo.

Según los criterios de inclusión y exclusión se tomó a consideración pacientes con diagnóstico de Acné Severo desde la edad de 12 hasta los 40 años mismos datos que corresponden a 109 pacientes por lo que no se ameritó toma de muestra.

III.3. Técnicas de recolección de datos

Los datos que fueron utilizados para realizar este estudio se obtuvieron por las historias clínicas que se encuentran registradas en el sistema AS400 del Hospital General IESS Riobamba, con los que se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Excel y posteriormente fueron ingresados y analizados en el sistema SPSS.

III.4. Criterios de inclusión

- Sexo femenino y masculino.
- Pacientes entre 12-40 años.
- Pacientes que acudieron a la Consulta Externa de los servicios de Psiquiatría y Dermatología del Hospital General IESS Riobamba entre enero 2014 a diciembre 2019.
- Pacientes con diagnóstico de acné severo tratados con isotretinoína.
- Pacientes con trastornos psiquiátricos inducidos por el uso de isotretinoína.

III.5. Criterios de exclusión

- Edad menor a 12 años.
- Edad mayor a 40 años.
- Pacientes con diagnóstico de acné severo que no fueron tratados con isotretinoína.
- Pacientes con trastornos psiquiátricos no inducidos por el uso de isotretinoína.

III.6. Identificación de variables

III.6.1. Variables independientes

- Edad
- Sexo
- Antecedentes patológicos personales
- Antecedentes patológicos familiares
- Estrés
- Consumo de alcohol
- Enfermedades crónicas
- Ataques de pánico
- Insomnio
- Agresividad

III.6.2. Variables dependientes

- Depresión
- Ansiedad
- Ideas suicidas

III.7. Operacionalización de variables

Tabla 1 Variables independientes.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍA	ESCALA	INDICADOR
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa	Dicotómica	1. 12-18 años 2. 19-25 años 3. Mayor de 25 años	Frecuencias Porcentajes
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.	Cualitativa	Nominal	1. Masculino 2. Femenino	Frecuencias Porcentajes
Estrés	Estado de cansancio mental provocado por la exigencia de un rendimiento muy superior al normal; suele provocar diversos trastornos físicos y mentales.	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes Media Moda Promedio
Antecedentes patológicos personales	Las enfermedades que ha padecido una persona a lo largo de su vida.	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes Media Moda Promedio
Antecedentes patológicos familiares	Registro de enfermedades y afecciones que se han dado dentro de la familia.	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes Media Moda Promedio
Enfermedades crónicas	Enfermedades que tienden a ser de larga duración y resultan de la combinación de factores genéticos,	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes Media

	fisiológicos, ambientales y conductuales.				Moda Promedio
Consumo de alcohol	Implica beber cerveza, vino o licor fuerte.	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes Media Moda Promedio
Depresión	Enfermedad o trastorno mental que se caracteriza por una profunda tristeza, decaimiento anímico, baja autoestima, pérdida de interés por todo y disminución de las funciones psíquicas.	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes Media Moda Promedio
Ansiedad	Estado mental que se caracteriza por una gran inquietud, una intensa excitación y una extrema inseguridad.	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes Media Moda Promedio
Ataques de pánico	Episodio repentino de miedo intenso que provoca reacciones físicas graves cuando no existe ningún peligro real o causa aparente.	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes Media Moda Promedio
Insomnio	Falta anormal de sueño y dificultad para conciliarlo que se sufre en el momento en que corresponde dormir.	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes Media Moda

					Promedio
Agresividad	Tendencia a actuar o a responder de forma violenta.	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes Media Moda Promedio
Ideas suicidas	Presencia de deseos de muerte y de pensamientos persistentes de querer matarse», que forma parte de la conducta suicida.	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No	Frecuencias Porcentajes Media Moda Promedio
Tiempo de aparición	Período determinado durante el que se presentaron los síntomas.	Cualitativa	Dicotómica	1. 1 mes 2. 2 meses 3. Más de 3 meses	Frecuencias Porcentajes
Manejo				1. Suspensión 2. Cambio 3. Terapia psicológica o psiquiátrica	Frecuencias Porcentajes

III.8. Técnicas de análisis e interpretación de la información

III.8.1. Análisis univariante

- **Media:** valor promedio de un conjunto de datos numéricos, calculada como la suma del conjunto de valores dividida entre el número total de valores.
- **Moda:** valor que aparece con mayor frecuencia en un conjunto de datos.

III.8.2. Análisis bivariante

- **Chi cuadrado:** prueba utilizada para determinar la existencia o no de independencia entre dos variables.

III.9. Procesamiento de datos

El análisis y procesamiento de datos se realizó a través del programa SPSS para obtener la media y moda, junto al programa Microsoft Excel y la prueba de Chi².

III.10. Consideraciones éticas

El presente trabajo investigativo fue realizado con previa autorización tanto del Hospital General IESS Riobamba, como de la comisión de la Carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Chimborazo, de tal manera que en todo momento se rigió de acuerdo con el código de ética, manteniendo los datos obtenidos de las historias clínicas confidenciales para resguardar la privacidad de los datos. Es importante mencionar que este estudio es neutral, sin ningún conflicto de interés por medio.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

IV.1 Análisis univariable

IV.1.1. Distribución de la población por edad en pacientes con trastornos psiquiátricos inducidos por isotretinoína.

A continuación, como se detalla en la Tabla 2, de los pacientes estudiados durante el período 2014-2019; se puede apreciar que, dentro del número total de pacientes reportados, el 30,3% estuvieron entre edades de 12 a 18 años, el 29,4% corresponde a las edades de 19 a 25 años y el 40,4% de los pacientes estudiados corresponden a pacientes mayores de 25 años.

Tabla 2 Distribución de la población por edad en pacientes con trastornos psiquiátricos inducidos por isotretinoína.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
12-18 años	33	30,3	30,3
19-25 años	32	29,4	59,6
Mayor de 25 años	44	40,3	100,0
Total	109	100,0	

Fuente: Historias clínicas del sistema AS400

Elaborado por: Autora

IV.1.2. Distribución de la población por sexo en pacientes con trastornos psiquiátricos inducidos por isotretinoína.

Como lo apreciado en la siguiente Tabla 3, se puede observar que, de los 109 pacientes que presentaron trastornos psiquiátricos posterior al uso de isotretinoína como tratamiento para el acné severo, tan solo el 40,4% de los casos representan al sexo masculino, a diferencia del sexo femenino que representa el 59,6% de los casos.

Tabla 3 Distribución de la población por sexo en pacientes con trastornos psiquiátricos inducidos por isotretinoína.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Masculino	44	40,4	40,4
Femenino	65	59,6	100,0
Total	109	100,0	

Fuente: Historias clínicas del sistema AS400

Elaborado por: Autora

IV.1.3. Factores predisponentes para el desarrollo de trastornos psiquiátricos.

Según lo que se expresa en la Tabla 4, de los 109 casos en estudio, un considerable número de pacientes presentaron factores de riesgo que predisponen al desarrollo de trastornos psiquiátricos, tales como, pacientes con estrés que representan el 48,6%, con antecedentes personales de trastornos psiquiátricos siendo el 30,3%, con antecedentes familiares el 35,8%, pacientes con enfermedades crónicas el 35,8% y pacientes consumidores de alcohol que representan el 25,7% de los casos del total que fueron

diagnosticados con trastornos psiquiátricos inducidos por el uso de isotretinoína como manejo de acné severo.

Tabla 4 Factores predisponentes para el desarrollo de trastornos psiquiátricos.

	ESTRÉS	ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES	ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES	ENFERMEDADES CRÓNICAS	CONSUMO DE ALCOHOL
Frecuencia y porcentaje					
Si	53 (48,6%)	33 (30,3%)	39 (35,8%)	39 (35,8%)	28 (25,7%)
No	56 (51,4%)	76 (69,7%)	70 (64,2%)	70 (64,2%)	81 (74,3%)
Total	109 (100,0%)	109 (100,0%)	109 (100,0%)	109 (100,0%)	109 (100,0%)

Fuente: Historias clínicas del sistema AS400

Elaborado por: Autora

IV.1.4. Trastornos psiquiátricos y sus síntomas inducidos por la isotretinoína administrado en pacientes con diagnóstico de acné severo.

En la Tabla 5 se puede observar los trastornos psiquiátricos y los síntomas más comunes apreciables en los 109 pacientes estudiados, diagnosticados con acné severo y tratados con isotretinoína, alteraciones tales como depresión representando el 57,8% de los casos, ansiedad el 76,1%, ataques de pánico con el 28,4%, insomnio el 41,3%, agresividad con el 26,6% y pacientes con ideas suicidas siendo el 51,4% de los casos.

Tabla 5 Trastornos psiquiátricos y sus síntomas inducidos por la isotretinoína administrado en pacientes con diagnóstico de acné severo.

	DEPRESIÓN	ANSIEDAD	PÁNICO	INSOMNIO	AGRESIVIDAD	IDEAS SUICIDAS
Frecuencias y porcentajes						
Si	63 (57,8%)	83 (76,1%)	31 (28,4%)	45 (41,3%)	29 (26,6%)	56 (51,4%)
No	46 (42,2%)	26 (23,9%)	78 (71,6%)	64 (58,7%)	80 (73,4%)	53 (48,6%)
Total	109 (100,0%)	109 (100,0%)	109 (100,0%)	109 (100,0%)	109 (100,0%)	109 (100,0%)

Fuente: Historias clínicas del sistema AS400

Elaborado por: Autora

IV.1.5. Medidas de manejo tomadas posterior al diagnóstico de alteraciones psiquiátricas inducidas por la isotretinoína.

Tal y como se aprecia en la Tabla 6, el manejo utilizado posterior a la aparición de trastornos psiquiátricos inducidos por el uso de isotretinoína en los 109 pacientes de este estudio, fue el uso de terapia psicológica o psiquiátrica como manejo conjunto para los trastornos psiquiátricos representando el 47,7%, la suspensión de la isotretinoína como tratamiento en el 29,4% de los casos y el cambio de medicamento para el manejo de acné severo el 22,9% de los pacientes.

Tabla 6 Medidas de manejo tomadas posterior al diagnóstico de alteraciones psiquiátricas inducidas por la isotretinoína.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Terapia	52	47,7	47,7
Suspensión	32	29,4	77,1
Cambio	25	22,9	100,0
Total	109	100,0	

Fuente: Historias clínicas del sistema AS400

Elaborado por: Autora

IV.2. Análisis bivariante

IV.2.1. Relación entre el sexo como factor de riesgo y los trastornos psiquiátricos apreciados durante el tratamiento con isotretinoína para el manejo de acné severo.

Es apreciable en la Tabla 7 la relación del sexo del paciente como factor predisponente para el desarrollo de trastornos psiquiátricos posterior a ser tratados con isotretinoína para el acné severo, como es el caso de la depresión en donde se aprecia que del total de casos estudiados 63 de estos presentaron esta alteración en especial pacientes de sexo femenino representando el 36,7% a comparación del sexo masculino con un 21,1% de los casos. Para este dato estadístico contamos con un valor de $\text{Chi}^2= 0,924$ y un valor de $p= 0.337$.

Es igual para los casos que desarrollaron ansiedad en donde se aprecia un total de 83 pacientes que padecieron de este trastorno de los 109 estudiados; de estos 30,3% pertenecen al sexo masculino mientras que para el sexo femenino se observa un porcentaje mayor siendo este del 45,9% de los casos. Dato con un valor estadístico de $\text{Chi}^2= 0,053$ y un valor de $p= 0,817$.

Con un valor estadístico de $\text{Chi}^2= 3,236$ y un valor de $p= 0,072$. De igual manera podemos observar que 56 pacientes del total estudiado presentaron ideaciones suicidas de los cuales el 16,5% de los casos son de sexo masculino, a diferencia del sexo femenino que representan el 34,9% de los casos.

Esta tabla nos expresa que, con los resultados dados anteriormente no existe relación estadísticamente significativa entre la variable el sexo y la aparición de ideas suicidas en esta investigación debido a que el valor de “p” en estos resultados son mayores de 0,05.

Tabla 7 Relación entre el sexo como factor de riesgo y los trastornos psiquiátricos apreciados durante el tratamiento con isotretinoína para el manejo de acné severo.

		DEPRESIÓN		ANSIEDAD		IDEAS SUICIDAS	
		Si	No	Si	No	Si	No
SEXO	Masculino	23 (21,1%)	21 (19,3%)	33 (30,3%)	11 (10,1%)	18 (16,5%)	26 (23,9%)
	Femenino	40 (36,7%)	25 (22,9%)	50 (45,9%)	15 (13,8%)	38 (34,9%)	27 (24,8%)
Total		63 (57,8%)	46 (42,2%)	83 (76,1%)	26 (23,9%)	56 (51,4%)	53 (48,6%)
		Chi ² = 0,924 p= 0,337		Chi ² = 0,053 p= 0,817		Chi ² = 3,236 p= 0,072	

Fuente: Historias clínicas del sistema AS400

Elaborado por: Autora

IV.2.2. Relación con el tiempo y la aparición de sintomatología de alteraciones psiquiátricas en pacientes tratados con isotretinoína para el manejo de acné severo.

En la Tabla 8 se aprecia la relación entre el tiempo y la aparición de sintomatología comúnmente presentada en los trastornos psiquiátricos. Con un valor estadístico de $\text{Chi}^2=0,179$ y un valor de $p=0,915$, en lo que respecta a la presencia de ataques de pánico, de los 109 pacientes estudiados tan solo 31 de estos presentaron dicha alteración, apreciándose en el primer mes 6,4% de estos casos, en el segundo mes el 11,9% y a partir el tercer mes tan solo el 10,1% de los casos; a diferencia de los que no presentaron dicho síntoma que son un total de 78 pacientes representando el 71,6% de los casos.

Así mismo otra sintomatología encontrada en los 109 pacientes estudiados, es el insomnio el cual tan solo es apreciado en 45 (41,3%) pacientes. Y su aparición es observable en el primer mes en un 8,3%, el segundo mes en un 15,6% y pasados el tercer mes se observa en el 17,4% de los pacientes tratados con isotretinoína; a comparación de los que no presentaron dicha sintomatología que representa el 58,7% de los casos. Para este dato estadístico contamos con un valor de $\text{Chi}^2=0,467$ y un valor de $p=0,792$.

Obteniendo un valor de $\text{Chi}^2=3,456$ y un valor de $p=0,178$ como datos estadísticos, en lo concerniente a la agresividad los pacientes que no presentaron este síntoma son el 73,4% de los 109 casos en cuestión; una diferencia notable comparándola con los pacientes con acné severo tratados con isotretinoína, que si presentaron esta sintomatología y que corresponden al 26,6% de los casos y de estos el 2,8% lo presentaron el primer mes, el 11% el segundo mes y el 12,8% evidenció este síntoma a partir del tercer mes en adelante.

De la misma manera, en los resultados de los datos antes demostrados el valor de “p” es mayor a 0,05; demostrándonos de que para este estudio las variables tiempo de aparición y sintomatología de alteraciones psiquiátricas no tienen una asociación estadísticamente significativa.

Tabla 8 Relación con el tiempo y la aparición de sintomatología de alteraciones psiquiátricas en pacientes tratados con isotretinoína para el manejo de acné severo.

		ATAQUES DE PÁNICO		INSOMNIO		AGRESIVIDAD	
		Si	No	Si	No	Si	No
TIEMPO DE APARICIÓN	1 mes	7 (6,40%)	17 (15,60%)	9 (8,30%)	15 (13,80%)	3 (2,80%)	21 (19,30%)
	2 meses	13 (11,90%)	30 (27,50%)	17 (15,60%)	26 (23,90%)	12 (11,00%)	31 (28,40%)
	>3 meses	11 (10,10%)	31 (28,40%)	19 (17,40%)	23 (21,10%)	14 (12,80%)	28 (25,70%)
Total		31 (28,40%)	78 (71,60%)	45 (41,30%)	64 (58,70%)	29 (26,60%)	80 (73,40%)
		Chi²= 0,179 p= 0,915		Chi²= 0,467 p= 0,792		Chi²= 3,456 p= 0,178	

Fuente: Historias clínicas del sistema AS400

Elaborado por: Autora

IV.2.3 Relación del tiempo con la aparición de trastornos psiquiátricos en pacientes tratados con isotretinoína para el manejo de acné severo.

En la Tabla 9 se aprecia a detalle la relación del tiempo de aparición tanto de los trastornos psiquiátricos evidenciados en los pacientes en tratamiento con isotretinoína para acné severo. Es así como, tenemos a la depresión que en dichos pacientes esta se evidenció en el primer mes posterior al tratamiento en un 10,1% de los casos, al segundo mes en el 24,8% y en el 22,9% de los casos esta alteración apareció posterior al tercer mes de instauración del tratamiento. Para este dato estadístico se presenta un Chi² de 1,899 y un valor de p= 0,387.

De igual manera se observa que la aparición de la ansiedad en los pacientes es apreciable el primer mes en un 15,6% de los casos, en el segundo mes en un 31,2% y a partir del tercer mes la ansiedad aparece en el 29,4% de los casos de los 109 pacientes del estudio. Con un valor estadístico de Chi²= 0,575 y un valor de p= 0,750.

En lo que respecta a las variables tiempo de uso de isotretinoína con los datos de depresión y ansiedad, podemos observar que los resultados obtenidos de estas variables no tienen una relación significativa estadísticamente hablando, debido a que el valor de “p” es mayor a 0,05.

Es así como al apreciar un valor estadísticamente relevante de Chi²= 6.832 y un valor de p= 0,033, podemos observar que en tanto a la aparición de ideas suicidas posterior al tratamiento con isotretinoína que esta alteración se presenta el primer mes en el 12,8% de los casos y en el segundo mes en un 24,8%; pero a diferencia que en el tercer mes en adelante los casos que presentaron ideación suicida es del 13,8% a comparación de aquellos que no la presentaron representando así el 24,8% de los casos.

A diferencia de los casos anteriores, la asociación existente entre la variable tiempo de uso de isotretinoína y con la aparición de ideas suicidas en los pacientes, en esta tabla, se nos da resultados del valor de “p” por debajo de 0,05, dándonos a conocer que este dato es estadísticamente significativo para el estudio.

Tabla 9 Relación del tiempo con la aparición de trastornos psiquiátricos en pacientes tratados con isotretinoína para el manejo de acné severo.

		DEPRESIÓN		ANSIEDAD		IDEAS SUICIDAS	
		Si	No	Si	No	Si	No
TIEMPO DE USO DE ISOTRETINOÍNA	1 mes	11 (10,10%)	13 (11,90%)	17 (15,60%)	7 (6,40%)	14 (12,80%)	10 (9,20%)
	2 meses	27 (24,80%)	16 (14,70%)	34 (31,20%)	9 (8,30%)	27 (24,80%)	16 (14,70%)
	>3 meses	25 (22,90%)	17 (15,60%)	32 (29,40%)	10 (9,20%)	15 (13,80%)	27 (24,80%)
Total		63 (57,80%)	46 (42,20%)	83 (76,10%)	26 (23,90%)	56 (51,40%)	53 (48,60%)
		Chi ² = 1,899 p= 0,387		Chi ² = 0,575 p= 0,750		Chi ² = 6.832 p= 0,033	

Fuente: Historias clínicas del sistema AS400

Elaborado por: Autora

IV.3. Discusión

Según el estudio de (Serrano et al., 2003), donde se analizaron 877 pacientes con acné severo tratados con isotretinoína, de los cuales el 88% de estos fueron pacientes menores de 30 años, presentaron recaídas o desarrollaron trastornos de depresión. Lo que tiene relación con este estudio en donde se aprecia que el 59,7% de los casos son pacientes de edades de entre los 12 a 25 años y el 40,3% de estos son mayores a los 25 años.

(Metekoglu et al., 2019) expresa en su estudio donde se analizó un total de 72 pacientes con acné severo en tratamiento con isotretinoína quienes presentaron trastornos depresivos y alteraciones psiquiátricas, que 61 de estos casos son mujeres y 11 de ellos fueron pacientes masculinos. Lo que demuestra concordancia con este trabajo en donde el 40,4% de los casos son masculino y el 59,6% de las pacientes son mujeres, los que presentaron en especial trastornos depresivos.

Evidencia científica hace referencia a que, aumenta el riesgo en un 21% de desarrollar un trastorno psiquiátrico, en el caso de existir antecedentes personales o familiares de estos; al mismo tiempo se establece la relación del consumo de alcohol y otras sustancias (aumentando el riesgo en un 60%), así como las enfermedades crónicas, con el desarrollo de varios trastornos de personalidad y ansiedad. Al igual que se aprecia la relación entre el abuso de sustancias y trastornos psiquiátricos con una alta posibilidad de riesgo de suicidio. Esto relacionándolo con nuestro estudio se observa que los antecedentes personales y familiares incidieron a la aparición de trastornos psiquiátricos en pacientes tratados con isotretinoína en un 30,3% y un 35,8% respectivamente, de igual manera las

enfermedades crónicas podrían ser la causa de estas alteraciones en un 35,8% y el consumo de alcohol en un 25,7% (Bachmann, 2018).

(Schrom et al., 2016), nos expresa en su estudio que, según el reporte de eventos adversos de la Food and Drug Administration; en Estados Unidos se identificaron 37 casos de suicidas, 110 hospitalizaciones por depresión e ideación suicida y 284 diagnósticos de depresión, todos estos relacionados con el uso de isotretinoína. Al igual que en Reino Unido se reportó 199 diagnósticos de trastornos depresivos y 103 casos de ideación tras el uso de isotretinoína. Lo que evidencia similitud con los síntomas y trastornos psiquiátricos analizados en este estudio donde se identificó sintomatología como ataques de pánico en un 28,4%, insomnio en un 41,3% y agresividad representando el 26,6% de los 109 casos analizados en este estudio, de igual manera de estos pacientes se diagnosticaron con trastornos como depresión en un 57,8%, ansiedad en un 76,1% e ideación suicida en un 51,4% de los pacientes.

Estudios concluyen que los pacientes tratados con isotretinoína debe ser un manejo integral y conjunto con Psicología y/o Psiquiatría, para estar al tanto de señales que indiquen la necesidad de suspensión o modificación del tratamiento, relacionado con la salud mental del paciente. Si se presenta algún cambio de humor o depresión, lo ideal es la suspensión del tratamiento con isotretinoína, en el caso que el medico decida continuar con este tratamiento, se debe manejar juntamente con Psicología, y si estos diagnostican alteraciones psiquiátricas este debe ser manejado directamente con Psiquiatría inmediatamente. En relación con este estudio se apreció que al 47,7% de los casos se les realizo un manejo conjunto con Psicología y/o Psiquiatría, al 29,4% se les suspendió en su totalidad el tratamiento con isotretinoína y al 22,9% de los pacientes se les cambio este medicamento (Hull & D'Arcy, 2005).

Según el estudio de (Hull & D'Arcy, 2005), se nos expresa que en Canadá a pacientes en edades de entre 15 a 19 años, las mujeres son más propensas de sufrir depresión en un 8,1% a diferencia de los hombres en un 3,3%. En lo que respecta a edades de 20 a 24 años la prevalencia en el sexo femenino es de 9,8% y para el masculino del 5,9%. Hablando de ideas suicidas se aprecian pacientes de edades de 15 a 19 años para el sexo femenino la prevalencia es de 5,5% en las mujeres y en los hombres de 19,9% y en edades de 20 a 24 años la incidencia para mujeres y en hombres es del 3,6% y el 24,9% respectivamente. Lo que esto nos indica una cierta discordancia ya que con los resultados de este estudio se observa que la depresión afecta más a mujeres con un 36,7% que a los hombres representados con el 21,2%, la ansiedad igualmente se observa un mayor porcentaje en mujeres que en hombres con un 45,9% y un 30,3% de casos respectivamente; y los pacientes con ideación suicida se ven afectados en mayor cantidad pacientes femeninos con el 34,9% a comparación de masculinos con tan solo el 16,5% de casos.

El hecho de que un paciente padezca de acné severo conlleva a la aparición de síntomas de bajo autoestima y que pueden desarrollar trastornos psiquiátricos, como es expresado en el estudio de (Metekoglu et al., 2019) donde se compara diversas escalas que avalúan

los síntomas de trastornos psicológicos y la aparición de estos (DSM-IV, HAD, CRS, GAGS, VAS, etc.), se nos expresa que dentro de los dos primeros meses existe un incremento en la presencia de sintomatología relacionada a trastornos psiquiátricos, a diferencia del tercer mes y en adelante cuyos casos han ido disminuyendo. Estos datos concuerdan con la investigación y es apreciable en los ataques de pánico que se evidenció dentro de los primeros 2 meses un total de 18,3% casos y para el tercer mes un descenso del 10,1%; de igual manera para el insomnio que dentro de los 2 primeros meses se aprecian 26 casos (23,9%) y para después del tercer mes tan solo un 17,4%; así mismo con la presencia de agresividad los dos primeros meses se aprecian 15 (13,8%) casos y un descenso a partir del tercer mes del (12,8%).

Por otra parte, estudios como el de (Huang & Cheng, 2017) han demostrado que el mecanismo de acción de la isotretinoína ejerce una disminución en el metabolismo de la corteza orbitofrontal, alterando los niveles de serotonina, lo que causaría la aparición de trastornos psiquiátricos como la depresión en los pacientes que la usan. Sin embargo, dado el caso en que la isotretinoína mejore el acné en los pacientes, también daría paso a una disminución de esta sintomatología en cuestión mejorando el estado psicológico del paciente; esto sin omitir la comprobada afección de la isotretinoína sobre la salud mental sobre el mismo. En este estudio esto se puede observar que la depresión ha sido identificada en un 34,9% los primeros 2 meses de tratamiento con isotretinoína, pero han disminuido a partir del tercer mes con un 29,9% de los casos. Para el caso de la ansiedad, esta se identificó en un 46,8% los primeros dos meses a comparación del tercer mes en adelante con un descenso de 29,4% de pacientes; así mismo para la ideación suicida en donde se evidenció los 2 primeros meses un total de 47,5% de casos, a diferencia de la marcada disminución en un 13,8% de los pacientes.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

V.1. Conclusiones

- Según el estudio realizado, los trastornos psiquiátricos producidos por la isotretinoína usada para el manejo de acné severo se ven presentes principalmente en pacientes dentro de los 12 a 25 años y se expresan con mayor frecuencia en el sexo femenino a diferencia que los del sexo masculino. En lo referente a los factores de riesgo para la aparición de trastornos psiquiátricos en este estudio con mayor relevancia fueron los antecedentes de enfermedades crónicas y antecedentes familiares de alguna patología psiquiátrica.
- En cuanto a la tasa de trastornos psiquiátricos presentados en este estudio se observó que la ansiedad fue la patología expresada con mayor frecuencia posterior al inicio del tratamiento, al igual que el insomnio. Sin embargo, el análisis estadístico demostró asociación entre ideas suicidas e isotretinoína en este estudio.
- Haciendo alusión al tiempo de la aparición de los trastornos psiquiátricos, se pudo constatar que estos se presentaron durante los primeros dos meses después de haber iniciado el tratamiento y a lo largo del tiempo fueron disminuyendo en su frecuencia, esto puede ser debido a la terapia conjunta con Psicología/Psiquiatría o así mismo por el mejoramiento en el estado de ánimo del paciente al ver resultados para su acné severo tras el tratamiento con isotretinoína.
- En los 109 pacientes estudiados, una vez sido identificados con trastornos psiquiátricos, se tomaron diversas medidas para su respectivo manejo, entre estas encontramos que la de mayor relevancia fue el manejo conjunto con Psicología y/o Psiquiatría.

V.2. Recomendaciones

- Evaluar los factores de riesgo adecuadamente de cada paciente para determinar el riesgo que el mismo presenta para desarrollar un trastorno psiquiátrico posterior al uso de isotretinoína para el tratamiento del acné severo.
- Aplicar las diversas escalas y cuestionarios antes, durante y después del tratamiento para evaluar cambios de humor y detectar signos y síntomas que puedan orientar hacia un trastorno psiquiátrico a tiempo y de manera oportuna.
- Es importante explicar tanto a los pacientes como a sus familiares, en el caso de que sean menores de edad, acerca de los posibles efectos adversos y complicaciones que se pueden suscitar posterior al uso de isotretinoína.
- En el caso de que exista alguna alteración en el paciente que se pueda relacionar con indicios de algún trastorno psiquiátrico, es importante evaluar de manera integral la necesidad de cambiar, suspender o realizar un efectivo manejo conjunto con Psicología y/o Psiquiatría, siempre tomando en cuenta que la decisión que sea tomada esté relacionada con el bienestar del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- AEMPS. (2020). *Ficha técnica*. Obtenido de Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/76045/FT_76045.pdf
- Brunton, L. L., Chabner, B. A., & Knollmann, B. C. (2019). *Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica* (13a ed.). McGraw-Hill.
- Costa, C., Bagatin, E., Martimbianco, A., da Silva, E., Lúcio, M., Magin, P., & Riera, R. (2018). Oral isotretinoin for acne. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(11), 1-178. doi:10.1002/14651858.CD009435.pub2
- Hanna, K., Agnieszka, K., Michal, D., Dariusz, J., Izabela, D., Agata, M., & Halina, D. (2016). Affective disorders as potential complication of anti-acne treatment with isotretinoin: A case series. *Journal of Affective Disorders*, 204(1), 154-158. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.06.048>
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (2016). *Farmacología básica y clínica* (13a ed.). McGraw-Hill.
- Ludot, M., Mouchabac, S., & Ferreri, F. (2015). Inter-relationships between isotretinoin treatment and psychiatric disorders: Depression, bipolar disorder, anxiety, psychosis and suicide risks. *World Journal Psychiatry*, 5(2), 222-227. doi:10.5498/wjp.v5.i2.222
- MSP. (2016). *Diagnóstico y tratamiento del acné. Guía de Práctica Clínica (GPC)*. Obtenido de https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/02/DIAGN%C3%93STICO-Y-TRATAMIENTO-DEL-ACN%C3%89_16012017.pdf
- Saúl, A. (2015). *Saúl. Lecciones de dermatología* (16a ed.). McGraw-Hill. Obtenido de <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1537>
- Suuberg, A. (2019). Psychiatric and Developmental Effects of Isotretinoin (Retinoid) Treatment for Acne Vulgaris. *Current Therapeutic Research*, 90, 27-31. doi:<https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2019.01.008>
- Vademecum. (24 de 2 de 2020). *Isotretinoína*. Obtenido de <https://www.vademecum.es/principios-activos-isotretinoína-D10BA01>
- Valderrama, F., Gómez, A., & Restrepo, D. (2017). Primer episodio psicótico en adolescente con acné. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 46(1), 50-54. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2016.06.009>
- Bachmann, S. (2018). Epidemiology of Suicide and the Psychiatric Perspective. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(7), 1425. <https://doi.org/10.3390/ijerph15071425>
- Borovaya, A., Olisova, O., Ruzicka, T., & Sárdy, M. (2013). Does isotretinoin therapy of acne cure or cause depression? *International Journal of Dermatology*, 52(9), 1040-1052. <https://doi.org/10.1111/ijd.12169>
- Huang, Y.-C., & Cheng, Y.-C. (2017). Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(6), 1068-1076.e9. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.12.028>

- Hull, P. R., & D'Arcy, C. (2005). Acne, Depression, and Suicide. *Dermatologic Clinics*, 23(4), 665-674. <https://doi.org/10.1016/j.det.2005.05.008>
- Kara Polat, A., Akin Belli, A., Ergun, E. Z., Manav Bas, V., Erdil, D., Koku Aksu, A. E., & Gurel, M. S. (2020). Knowledge levels and concerns about oral isotretinoin treatment in the parents of adolescent acne patients. *Dermatologic Therapy*, 33(4). <https://doi.org/10.1111/dth.13669>
- Metekoglu, S., Oral, E., Ucar, C., & Akalin, M. (2019). Does isotretinoin cause depression and anxiety in acne patients? *Dermatologic Therapy*, 32(2), e12795. <https://doi.org/10.1111/dth.12795>
- Oliveira, J. M., Sobreira, G., Velosa, J., Telles Correia, D., & Filipe, P. (2018). Association of Isotretinoin With Depression and Suicide: A Review of Current Literature. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 22(1), 58-64. <https://doi.org/10.1177/1203475417719052>
- Schrom, K., Nagy, T., & Mostow, E. (2016). Depression screening using health questionnaires in patients receiving oral isotretinoin for acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(1), 237-239. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.02.1148>
- Serrano, A., Rodríguez, L., Linares, M., Muñoz, M. Á., Pulpillo, Á., & Conejo-Mir, J. S. (2003). Isotretinoín y depresión: ¿una realidad? *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 94(8), 535-538. [https://doi.org/10.1016/S0001-7310\(03\)76740-4](https://doi.org/10.1016/S0001-7310(03)76740-4)
- Tan, J. K. L., & Bhate, K. (2015). A global perspective on the epidemiology of acne. *British Journal of Dermatology*, 172, 3-12. <https://doi.org/10.1111/bjd.13462>
- Wolverton, S. E., & Harper, J. C. (2013). Important Controversies Associated with Isotretinoin Therapy for Acne. *American Journal of Clinical Dermatology*, 14(2), 71-76. <https://doi.org/10.1007/s40257-013-0014-z>

ANEXOS

ANEXO 1 Y 2. Recolección de datos en el sistema SPSS.

The screenshot displays the SPSS Statistics interface. The menu bar includes: Archivo, Editar, Ver, Datos, Transformar, Analizar, Gráficos, Utilidades, Ampliaciones, Ventana, Ayuda. The toolbar contains various icons for file operations and data manipulation. The main window shows a data view with the following variables: EDAD, SEXO, ESTRES, APP, APF, ENFERMEDADES CRONICAS, ALCOHOL, DEPRESION, ANSIEDAD, PANICO, INSOMNIO, AGRESIVIDAD, SUICIDA, TIEMPO, MANEJO. The data is organized into 25 rows, with the first row (row 4) highlighted. The status bar at the bottom indicates 'IBM SPSS Statistics Processor está listo', 'Unicode:ON', and 'Ponderación activada'.

	EDAD	SEXO	ESTRES	APP	APF	ENFERMEDADES CRONICAS	ALCOHOL	DEPRESION	ANSIEDAD	PANICO	INSOMNIO	AGRESIVIDAD	SUICIDA	TIEMPO	MANEJO
4	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	1	2	2
5	1	2	1	1	2	2	2	2	1	2	2	1	2	3	3
6	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	2	2	2	2	1
7	1	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1
8	3	2	1	2	1	1	2	2	1	2	2	2	1	2	1
9	3	1	2	1	2	1	2	2	1	1	2	2	1	1	1
10	3	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	2	3
11	3	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	2	1	2	3
12	3	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	1	3	3
13	1	1	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	2	3	2
14	1	1	2	2	2	2	2	1	1	2	1	2	2	3	2
15	2	1	1	1	2	2	2	1	1	2	2	2	2	3	2
16	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1
17	1	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	1
18	3	2	1	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	1	1
19	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	1	2
20	3	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1
21	3	2	2	2	2	1	1	1	1	2	1	2	1	2	1
22	3	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	2	1	2	1
23	1	1	2	2	2	2	2	1	1	2	2	1	2	2	1
24	2	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	1	1	2	1
25	1	2	1	1	1	2	2	1	1	2	1	1	1	2	1

Archivo Editar Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Ampliaciones Ventana Ayuda																
1: EDAD 1 Visible: 15 de 15 variables																
	EDAD	SEXO	ESTRES	APP	APF	ENFERM EADAES RONICAS	ALCOHO L	DEPRESI ON	ANSIEDA D	PANICO	INSOMNI O	AGRESIV IDAD	SUICIDA	TIEMPO	MANEJO	
90	3	2	1	2	2	2	1	1	1	1	1	2	1	2	1	
91	3	2	1	1	1	2	1	1	1	2	1	2	2	1	2	
92	2	2	1	1	2	2	1	2	1	2	1	1	2	2	1	
93	1	2	2	1	2	1	2	2	2	2	1	2	1	2	2	
94	2	1	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	1	3	3	
95	2	1	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	3	1	
96	3	1	1	2	1	2	1	1	1	2	1	2	2	3	1	
97	2	2	1	1	1	2	1	1	1	1	1	2	2	3	1	
98	2	2	1	1	1	2	1	1	1	2	1	1	2	2	2	
99	3	2	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	
100	1	1	2	1	2	1	2	2	2	1	2	2	1	2	1	
101	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	3	
102	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	
103	3	2	1	2	1	2	1	1	1	2	2	2	1	1	2	
104	3	2	1	1	1	2	1	1	1	2	1	1	2	2	3	
105	2	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1	1	2	2	3	
106	2	1	1	1	1	2	1	1	1	1	2	2	1	2	1	
107	2	2	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	
108	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	1	3	1	
109	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	3	1	
110																

Vista de datos Vista de variables

IBM SPSS Statistics Processor está listo Unicode:ON Ponderación activada