



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Dirección de Educación e Investigación en Salud  
UMAE Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional "La Raza"

**“ASOCIACIÓN ENTRE ISOTRETINOÍNA Y SÍNTOMAS  
DEPRESIVOS EN PACIENTES CON ACNÉ SEVERO Y  
RECURRENTE”**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**DERMATOLOGÍA**

PRESENTA  
**DRA. LETICIA RUBIO GARCÍA**



ASESORES DE TESIS  
**DRA. NANCY PULIDO DÍAZ**  
**DR. JOSÉ LUIS JÍMENEZ LÓPEZ**

MEXICO D.F., NOVIEMBRE, 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## HOJA DE AUTORIZACIÓN

---

**Dr. Jesús Arenas Osuna.**

**Jefe de División de Educación en Salud**

---

**Dra. Nancy Pulido Díaz**

**Médico Encargado del Servicio de Dermatología**

---

**Dra. Leticia Rubio García**

**Médico Residente del Tercer Año de Dermatología**

**No. Registro Definitivo: R-2013-3501-45**

## ÍNDICE

<b>TÍTULO.....</b>	<b>3</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>4</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>5</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>6</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>9</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>11</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>20</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>22</b>
....	
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>23</b>
...	
<b>ANEXOS.....</b>	<b>26</b>

## **TÍTULO**

**“ASOCIACIÓN ENTRE ISOTRETINOÍNA Y SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN  
PACIENTES CON ACNÉ SEVERO Y RECURRENTE”**

## **RESUMEN**

### **“ASOCIACIÓN ENTRE ISOTRETINOÍNA Y SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN PACIENTES CON ACNÉ SEVERO Y RECURRENTE”**

A partir del uso de isotretinoína para el manejo del acné se han publicado resultados controversiales en torno a una probable asociación entre ésta y depresión, por lo que el objetivo de este estudio fue establecer la asociación entre isotretinoína y síntomas depresivos en pacientes con acné severo y recurrente (ASR).

**Material y Método:** Se incluyeron 22 pacientes con diagnóstico de ASR pertenecientes a la clínica de acné del Centro Médico Nacional “La Raza”. Se les aplicó el inventario de depresión de Beck (IDB) antes, durante (2 meses) y después (4 meses) del tratamiento con isotretinoína calculada a 0.5 mg/kg. Para comparar las diferencias en los puntajes del IDB en los tres momentos del estudio se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y para las diferencias entre dos momentos la prueba Mann-Whitney. Fue considerado estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ . El análisis se realizó con Stata versión 12.

**Resultados:** El 90.9% de los sujetos refirieron una satisfacción alta con los resultados del tratamiento, hecho relacionado con la mejoría en los puntajes del IDB en donde las medianas globales fueron de 6.5, 3 y 0, para los momentos antes, a los 2 y a los 4 meses, encontrándose diferencia estadísticamente significativa al inicio y al final, con una  $p < 0.001$ .

**Conclusiones:** La isotretinoína es útil para disminuir los síntomas depresivos ocasionados por el acné y mejorar la imagen corporal en los pacientes tratados.

**Palabras Clave:** *Acné, Isotretinoína, síntomas depresivos.*

## **ABSTRACT**

### **"ISOTRETINOIN ASSOCIATION BETWEEN AND DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH SEVERE ACNE AND RECALCITRANT"**

Effective use of isotretinoin for acne management controversial results have been published around a probable association between this and depression, so the aim of this study was to establish the association between isotretinoin and depressive symptoms in patients with severe acne and recalcitrant (SAR).

**Material and Methods:** 22 patients with a diagnosis of SAR belonging to the acne clinic "La Raza" National Medical Center. They were administered the Beck Depression Inventory (BDI) before, during (2 months) and after (4 months) of treatment with isotretinoin calculated at 0.5 mg / kg. To compare the differences in BDI scores at the three study the Kruskal-Wallis test was used and differences between two times the Mann-Whitney test. He was considered statistically significant if  $p < 0.05$ . The analysis was performed using Stata version 12.

Results: 90.9% of subjects reported high satisfaction with treatment outcomes, a fact associated with improvement in BDI scores where global medians were 6.5, 3 and 0, for times before, at 2 and 4 months, being statistically significant at the beginning and end, with a  $p < 0.001$  difference.

**Conclusions:** Isotretinoin is useful in reducing depressive symptoms caused by acne and improve body image in patients.

**Keywords:** Acne, Isotretinoin, depressive symptoms.

## **ANTECEDENTES**

El acné vulgar es la dermatosis más común a nivel mundial y, por tanto, el diagnóstico dermatológico mayormente realizado por médicos no dermatólogos y dermatólogos. <sup>(1,2)</sup>

El tipo de acné más común es inflamatorio (papuloso, pustuloso, quístico, conglobata, queiloideo y fulminans), seguido del *no inflamatorio* (comedónico). Según datos obtenidos en diversos estudios, se calcula que 57.5% de los casos de acné que acuden a consulta dermatológica son de tipo inflamatorio moderado y le sigue el tipo inflamatorio leve con un 25%, según la clasificación modificada de la Academia Americana de Dermatología. <sup>(2)</sup>

Dependiendo de los hallazgos encontrados al examen físico el acné se va a clasificar en:

- 1) Acné leve: < 20 comedones o <15 pápulas inflamatorias o un conteo de lesiones < 30.
- 2) Acné moderado: 15 a 50 pápulas y pústulas con comedones y quistes. El rango total del conteo de lesiones es de 30 –125.
- 3) Acné severo: quistes y nódulos inflamatorios, además de presencia de pápulas y pústulas con un conteo total de lesiones mayor a 125.

Esta patología es capaz de producir lesiones inflamatorias crónicas en la unidad pilosebácea <sup>(3,4,5)</sup>, lo que conduce a alteraciones en el aspecto exterior del paciente. Por tanto, aunque a simple vista puede parecer una enfermedad intrascendente "*que se cura con el tiempo*", la repercusión psicológica del acné puede ser tan importante como la de algunas enfermedades crónicas, entre ellas la epilepsia, la diabetes, el asma o la artritis. Depresión, ansiedad, angustia, frustración, retraimiento social e incluso pensamientos suicidas son los principales problemas emocionales, psicológicos y sociales que afectan a los pacientes con acné. <sup>(6,7)</sup>



La terapéutica para ésta entidad va desde tópica hasta la medicación sistémica, y desde la que ha mostrado ser eficaz<sup>(5,8)</sup>, hasta aquella que aún carece de evidencia científica suficiente para su uso<sup>(9,10,11)</sup>.

La isotretinoína oral -ácido 13 cis retinoico- (nivel de evidencia IA), es el medicamento oficialmente aprobado para el tratamiento del acné quístico o nodular severo recurrente que no responde a otras formas de tratamiento, sin embargo a menudo en Estados Unidos de América se prescribe en formas menos severas.<sup>(12,13,14)</sup> Es la única droga que actúa sobre los 4 factores patogénicos de la enfermedad (**hiperplasia de la glándula sebácea** con hipersecreción sebácea, **queratinización folicular anormal**, **colonización del folículo con *Propionibacterium acnés*** e **inflamación local**). La dosis recomendada es de 0.5-2.0 mg/kg/día y aunque puede causar brote inicial, esto puede minimizarse comenzando el tratamiento a dosis menores a 0.5 mg/kg/día durante periodos más prolongados, con una dosis total acumulada de 120-150 mg/kg para mejores resultados y reducción de efectos adversos.<sup>(13)</sup>

La implicación neurobiológica del ácido retinoico en los trastornos afectivos, aún no es del todo clara. La investigación en el campo de ácido retinoico en el SNC se ha centrado en el desarrollo del cerebro, considerándose altamente teratogénico y estudios recientes, la mayoría con animales, señalan que puede influir en el cerebro adulto induciendo cambios en el comportamiento e inhibición de la neurogénesis en el hipocampo.<sup>(17)</sup>

Cabe señalar que además de su principal efecto teratogénico, existen diversas publicaciones que han asociado a este fármaco con alteraciones psiquiátricas como: ansiedad, depresión, psicosis, crisis de pánico e ideación suicida.<sup>(13,15)</sup> Debido a esto, algunos pacientes, considerados como candidatos para el manejo con la misma, tienen desconfianza e incluso se rehúsan a iniciar dicho manejo.<sup>(16)</sup>

Dado que, como sabemos, el acné es una de las entidades mayormente asociados con depresión, ansiedad e ideación suicida, <sup>(18,19,20)</sup> entre otros síntomas psicológicos, <sup>(21)</sup> surge la interrogante... Está entonces la isotretinoína asociada a la depresión reportada en diversas publicaciones???

La evidencia es diversa, <sup>(22)</sup> algunos sostienen que existe asociación entre isotretinoína y depresión en pacientes susceptibles, <sup>(13)</sup> otros que no hay asociación entre isotretinoína y depresión <sup>(23,24)</sup> o que la diferencia no es significativa, <sup>(25,26,27)</sup> unos más señalan que no es concluyente por deficiencias metodológicas <sup>(13)</sup> y otros comentan que es hasta contradictoria <sup>(27)</sup> como Rubinow D. en 1987, quien señala que el nivel de ansiedad y depresión en pacientes con acné quístico es menor posterior al tratamiento exitoso con isotretinoína. <sup>(28)</sup>

Finalmente, un estudio semejante es el referido por Nevoralová Z, en que se incluyeron 100 pacientes manejados con isotretinoína buscando la asociación entre ésta, síntomas depresivos e ideación suicida, concluyendo que no existe asociación y que, contrario a lo esperado, hubo mejoría estadísticamente significativa en los puntajes de la escala de Beck (BDI-II) posterior a su empleo; es decir, disminuyeron los síntomas depresivos. <sup>(29,30)</sup> Por esta razón, establecer una relación causal entre la isotretinoína, depresión y acné es fundamental, ya que los resultados en diversas publicaciones son aún cuestionables. <sup>(14,30,31,32)</sup>

## **MATERIAL Y MÉTODO**

El presente estudio longitudinal, prospectivo y cuasiexperimental de antes, durante y al término del tratamiento con isotretinoína, se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza (Departamento de Dermatología).

Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de acné severo y/o recurrente pertenecientes a la clínica de acné de CMN “La Raza”, mayores de 16 años de edad, que nunca hubiesen recibido tratamiento con isotretinoína y que aceptarán participar en el estudio. No se incluyeron pacientes que presentaran contraindicaciones para el uso de isotretinoína (embarazo, colesterol, triglicéridos, bilirrubinas, TGO y TGP, tres veces superiores a sus límites normales), ni aquellos con trastornos afectivos al inicio del estudio. Se excluyeron aquellos que durante el tratamiento con isotretinoína desarrollaron trastornos afectivos o que presentaron cifras de colesterol, triglicéridos, bilirrubinas, TGO y TGP, tres veces superiores a sus límites normales en cualquiera de las mediciones bimestrales. La vigilancia y seguimiento de los pacientes se realizó de forma mensual.

Previa firma del consentimiento informado, se les citó a la consulta externa de Dermatología y se les aplicó el inventario de depresión de Beck para valorar la presencia y severidad de los síntomas depresivos a los 0-2 y 4 meses de tratamiento con isotretinoína. Los pacientes con puntajes mayores a 20 en dicho inventario, en cualquiera de estos momentos, fueron canalizados al servicio de psiquiatría para valoración y manejo especializado.

La dosis de isotretinoína se calculó a 0.5 mg/kg/día, debiendo ingerirse en una sola toma.

**Análisis estadístico:** Se llevó a cabo utilizando Stata versión 12. Se realizó un análisis descriptivo de los datos utilizando frecuencias simples y porcentajes para variables, y medidas de tendencia central para variables cuantitativas (promedio y desviación estándar si la distribución fue normal, o mediana con percentiles 25 y 75 en caso de distribución no normal).

Para comparar las diferencias en los puntajes de la escala de depresión de Beck en los tres momentos del estudio, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis mientras que las diferencias entre dos momentos fueron comparadas con la prueba Mann-Whitney.

Los sujetos fueron divididos en grupos de acuerdo a la presencia de puntajes mayores a cero. Para comparar la distribución de las frecuencias entre los tres momentos del estudio se utilizó la prueba Q de Cochran y para comparar dos momentos la prueba de McNemar. En el caso de los parámetros bioquímicos, se compararon mediante la prueba ANOVA de una vía o t de Student.

Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

---

## RESULTADOS

### Características generales de los participantes

Un total de 23 sujetos fueron considerados en el estudio, de los cuales uno no fue incluido debido a que presentó un puntaje mayor a 20 en la escala de depresión de Beck, por lo que fue canalizado al servicio de psiquiatría para llevar seguimiento especializado (4.3%). La muestra final quedó integrada por 22 participantes. El 72.7% fueron hombres, el promedio de edad fue de  $20.8 \pm 5.6$  años. Cerca del 85% de los sujetos tuvieron escolaridad preparatoria o licenciatura y la ocupación más frecuente fue estudiante (Tabla I).

**Tabla I.** Características de los participantes del estudio.

<b>Característica</b>	<b>n=22</b>
Sexo	
Masculino	16 (72.7)
Femenino	6 (27.3)
Edad, años	$20.8 \pm 5.6$
Escolaridad	
Secundaria	2 (9.1)
Preparatoria	9 (40.9)
Licenciatura	10 (45.5)
Posgrado	1 (4.5)
Ocupación	
Estudiante	13 (50.1)
Empleado	4 (18.1)
Otros*	5 (22.8)

Los datos se presentan como número (%) o promedio  $\pm$  desviación estándar. \*Incluye 5 ocupaciones con una frecuencia de uno respectivamente: estilista, hogar, ingeniero, médico y mercadólogo.

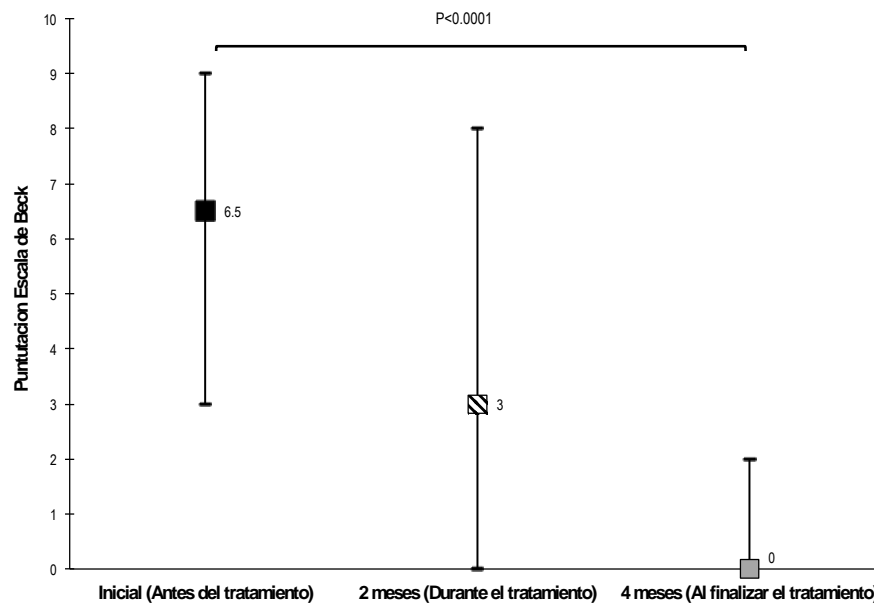
## Puntuación global de la escala de depresión de Beck.

Las medianas de las puntuaciones globales de la escala de depresión de Beck fueron de 6.5, 3 y 0, para los momentos antes del tratamiento, a los 2 meses y a los 4 meses, encontrándose diferencia significativa entre las puntuaciones del inicio y el final ( $p < 0.001$ ) (Tabla II, Figura 1).

**Tabla II.** Puntuaciones de los participantes del estudio en el inventario de depresión de Beck en los diferentes momentos del tratamiento .

Característica	n=22
Puntuación en la escala de depresión de Beck	
Antes del tratamiento	6.5 (3-9)
Durante el tratamiento (2 meses)	3 (0-8)
Después del tratamiento (4 meses)	0 (0-2)

Los datos se presentan como mediana (percentil 25, percentil 75).



**Figura 1.** Puntuaciones en la escala de depresión de Beck en los diferentes momentos del tratamiento, en los participantes del estudio.

## Puntuaciones en la escala de depresión de Beck por ítems.

Al comparar las puntuaciones de la escala de depresión de Beck entre cada uno de sus diferentes ítems se encontraron diferencias en los tres momentos en irritabilidad, imagen corporal e hipocondría, mismas que disminuyeron o mejoraron (imagen corporal) a lo largo del tratamiento (Tabla III, Figura 2).

**Tabla III.** Puntuaciones de los ítems en el inventario de depresión de Beck en los diferentes momentos del tratamiento.

Subescala	Antes de tratamiento	A los 2 meses de tratamiento	A los 4 meses de tratamiento	P	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
Tristeza	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.327	0.766	0.015*	0.057
Pesimismo	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.285	0.338	0.025*	0.032*
Fracaso	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.956	0.317	0.317	ND
Insatisfacción	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.146	0.569	0.005*	0.020*
Culpa	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.584	0.317	0.157	0.046*
Castigo	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.668	0.046*	ND	0.046*
Odio a sí mismo	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.956	0.974	0.317	1.000
Auto-acusación	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.250	0.706	0.025*	0.014*
Ideación suicida	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.956	1.000	0.317	0.317
Llanto fácil	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.898	0.655	0.180	0.562
Irritabilidad	1 (0-1)	0.5 (0-1)	0 (0-0)	0.010*	0.343	0.001*	0.001*
Aislamiento	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.559	0.257	0.083	0.057
Indecisión	0 (0-0)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.489	0.392	0.025*	0.317
Imagen corporal	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.050*	0.007*	0.157	0.002*
Capacidad laboral	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.427	0.414	0.083	0.025*
Trastornos del sueño	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.206	0.480	0.014*	0.046*
Cansancio	0 (0-0)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.285	0.414	0.014*	0.103
Pérdida de apetito	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.668	0.166	0.046*	1.000
Pérdida de peso	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.427	0.212	0.157	0.026*
Hipocondría	0.5 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.004*	0.028*	0.014*	0.001*
Disminución de libido	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.731	0.564	0.083	0.046*

Los datos se presentan como mediana (percentil 25, percentil 75).

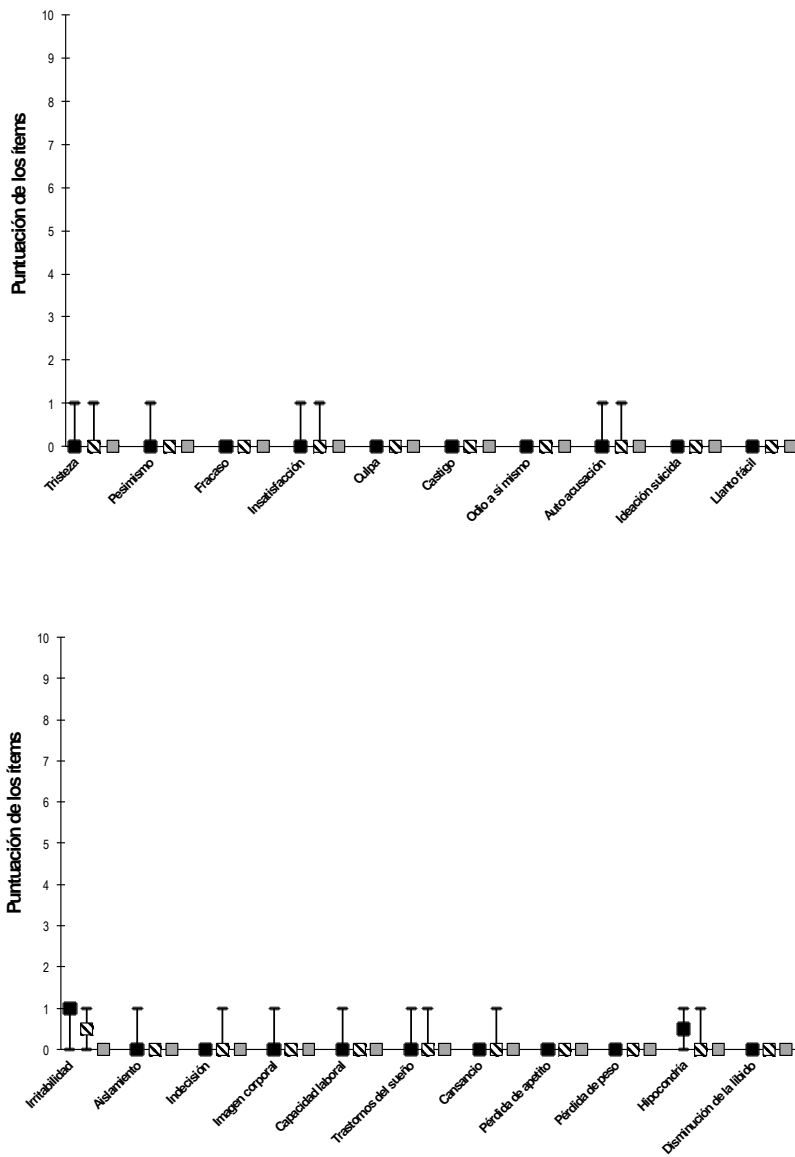
Valor de p mediante prueba de Kruskal-Wallis

P<sub>1</sub>: prueba U de Mann-Whitney entre las mediciones antes del tratamiento y a los 2 meses del mismo

P<sub>2</sub>: prueba U de Mann-Whitney entre las mediciones a los 2 y 4 meses del tratamiento

P<sub>3</sub>: prueba U de Mann-Whitney entre las mediciones antes del tratamiento y a los 4 meses del mismo.

\*p<0.05



**Figura 2.** Puntuaciones de los ítems en el inventario de depresión de Beck en los diferentes momentos del tratamiento. Se muestra la mediana con los percentiles 25 y 75. En cuadro negro se muestra la mediana de la puntuación antes del tratamiento, en cuadro rayado la puntuación a los dos meses del tratamiento y en cuadro gris, la puntuación al final del tratamiento (4 meses).



## Porcentaje de sujetos con puntuaciones mayores a 0 en los ítems del inventario de depresión de Beck

La comparación de sujetos con puntuaciones mayores a 0 en los ítems de la escala de depresión de Beck, mostró diferencias en la insatisfacción, autoacusación, irritabilidad, imagen corporal e hipocondría, las cuales mejoraron (imagen corporal) con el tratamiento (Tabla IV, Figura 3).

**Tabla IV.** Porcentaje de sujetos con puntuaciones mayores a 0 en los ítems de la escala de depresión de Beck.

Subescala	Antes de tratamiento	A los 2 meses de tratamiento	A los 4 meses de tratamiento	P	P1	P2	P3
Tristeza	6 (27.3)	6 (27.3)	1 (4.5)	0.062	1.000	0.063	0.125
Pesimismo	7 (31.8)	5 (22.7)	1 (4.5)	0.061	0.727	0.125	0.070
Fracaso	0 (0)	1 (4.5)	0 (0)	0.368	1.000	1.000	1.000
Insatisfacción	10 (45.5)	9 (40.9)	3 (13.6)	0.028*	0.065	0.031*	1.000
Culpa	4 (18.2)	2 (9.1)	0 (0)	0.091	0.625	0.500	0.125
Castigo	4 (18.2)	1 (4.5)	1 (4.5)	0.050*	0.250	1.000	0.250
Odio a sí mismo	1 (4.5)	1 (4.5)	2 (9.1)	0.607	1.000	1.000	1.000
Auto-acusación	7 (31.8)	6 (27.3)	1 (4.5)	0.032*	1.000	0.063	0.031*
Ideación suicida	1 (4.5)	1 (4.5)	0 (0)	0.607	1.000	1.000	1.000
Llanto fácil	3 (13.6)	4 (18.2)	4 (18.2)	0.779	1.000	1.000	1.000
Irritabilidad	13 (59.1)	11 (50)	2 (9.1)	0.002*	0.754	0.004*	0.003*
Aislamiento	6 (27.3)	5 (22.7)	2 (9.1)	0.156	1.000	0.250	0.219
Indecisión	3 (13.6)	7 (31.8)	3 (13.6)	0.041*	0.125	0.125	1.000
Imagen corporal	10 (45.5)	3 (13.6)	1 (4.5)	0.001*	0.039*	0.500	0.004*
Capacidad laboral	7 (31.8)	5 (22.7)	2 (9.1)	0.066	0.688	0.250	0.063
Trastornos del sueño	7 (31.8)	8 (36.4)	3 (13.6)	0.072	1.000	0.063	0.125
Cansancio	5 (22.7)	7 (31.8)	1 (4.5)	0.045*	0.688	0.031*	0.219
Pérdida de apetito	1 (4.5)	4 (18.2)	1 (4.5)	0.165	0.375	0.250	1.000
Pérdida de peso	5 (22.7)	2 (9.1)	0 (0)	0.066	0.453	0.500	0.063
Hipocondría	11 (50)	6 (27.3)	1 (4.5)	0.002*	0.180	0.063	0.002*
Disminución de líbido	4 (18.2)	3 (13.6)	1 (4.5)	0.097	1.000	0.500	0.250

Los datos se presentan como número (%).

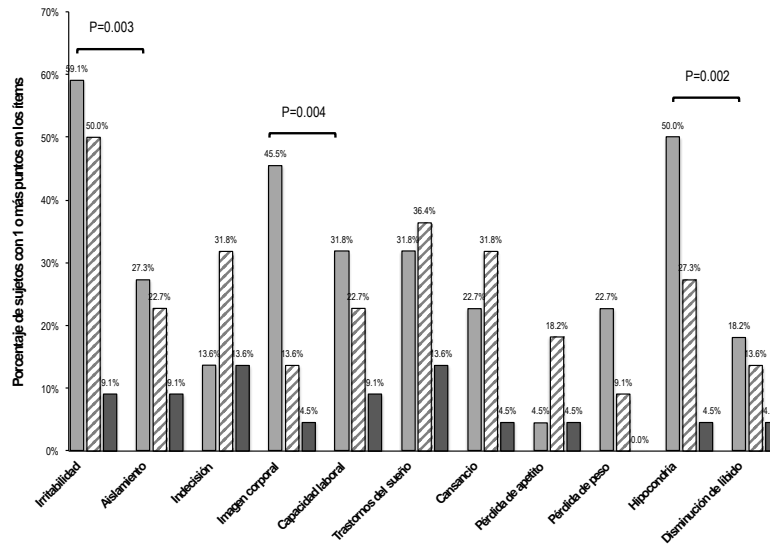
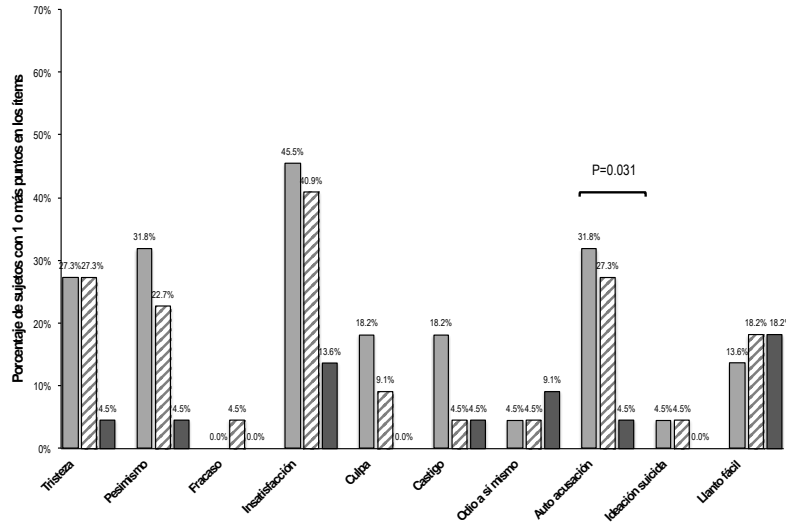
Valor de p mediante prueba Q de Cochran.

P<sub>1</sub>: prueba McNemar entre las mediciones antes del tratamiento y a los 2 meses del mismo

P<sub>2</sub>: prueba McNemar entre las mediciones a los 2 y 4 meses del tratamiento

P<sub>3</sub>: prueba McNemar entre las mediciones antes del tratamiento y a los 4 meses del mismo.

\*p<0.05



**Figura 3.** Porcentaje de sujetos con puntuaciones mayores a 0 en los ítems de la escala de depresión de Beck. En cuadro negro se muestra el porcentaje antes del tratamiento, en cuadro rayado el porcentaje a los dos meses del tratamiento y en cuadro gris el porcentaje al final del tratamiento (4 meses).

## Comportamiento de los parámetros bioquímicos en los diferentes momentos del estudio.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros bioquímicos (bilirrubina total, colesterol total, triglicéridos, TGO o TGP) en los tres momentos del estudio (Tabla 5, Figura 4).

**Tabla V.** Valores de los parámetros bioquímicos en los diferentes momentos del tratamiento .

Subescala	Antes de tratamiento	A los 2 meses de tratamiento	A los 4 meses de tratamiento	P	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
Bilirrubina total, mg/dL	0.89 ± 0.64	0.83 ± 0.6	1.03 ± 0.78	0.476	1.000	0.970	1.000
Colesterol total, mg/dL	154 ± 28.2	150.5 ± 26.9	164.9 ± 27.2	0.976	1.000	0.257	0.577
Triglicéridos, mg/dL	103.6 ± 62.6	95.8 ± 42	108 ± 52	0.202	1.000	1.000	1.000
TGO, UI/L	26.9 ± 7	25 ± 7.7	29 ± 9.7	0.308	1.000	0.358	1.000
TGP, UI/L	20.3 ± 8.5	22.1 ± 9.6	25.2 ± 13	0.134	1.000	0.986	0.385

Los datos se presentan como promedio ± desviación estándar.

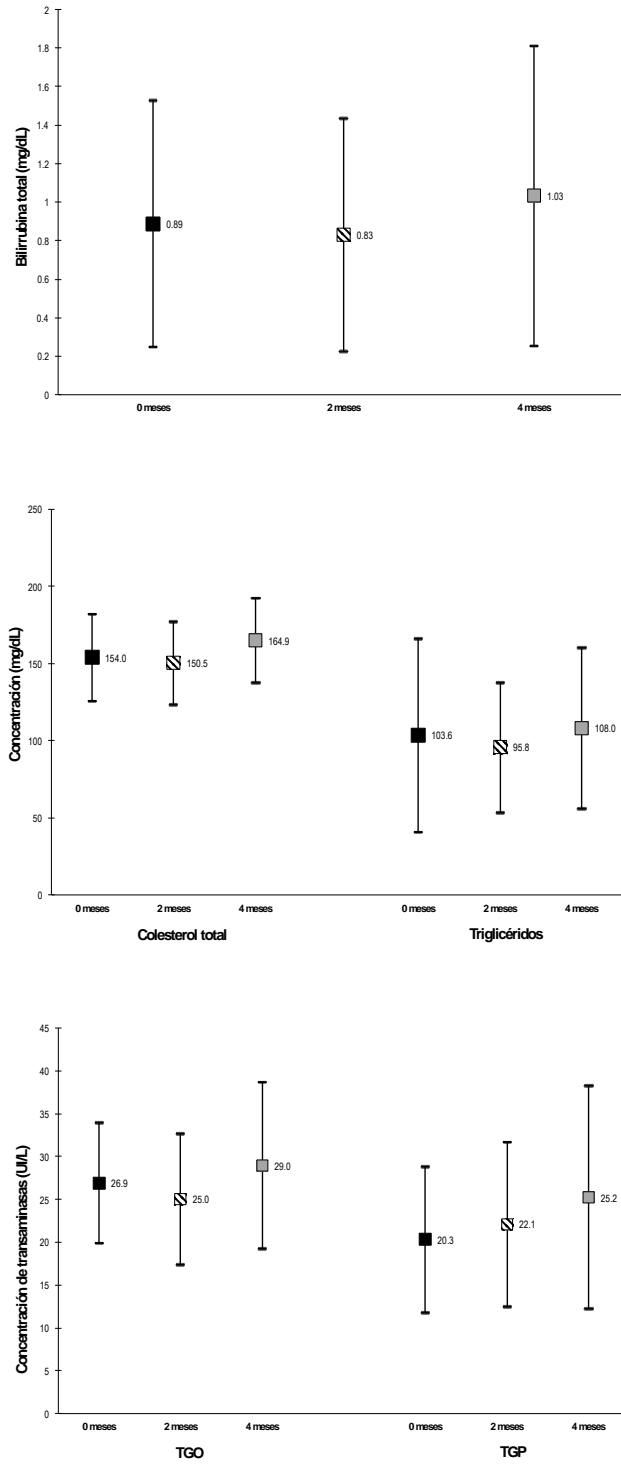
Valor de p mediante prueba ANOVA de una vía

P<sub>1</sub>: prueba de Bonferroni entre las mediciones antes del tratamiento y a los 2 meses del mismo

P<sub>2</sub>: prueba de Bonferroni entre las mediciones a los 2 y 4 meses del tratamiento

P<sub>3</sub>: prueba de Bonferroni entre las mediciones antes del tratamiento y a los 4 meses del mismo.

TGO: Transaminasa glutámico-oxalacética, TGP: transaminasa glutámico-pirúvica.



**Figura 4.** Concentraciones de los metabolitos en los diferentes momentos del tratamiento. Se muestra el promedio y desviación estándar. En cuadro negro el promedio antes del tratamiento, en cuadro rayado el promedio a los dos meses del tratamiento y en cuadro gris, el promedio al final del tratamiento (4 meses).

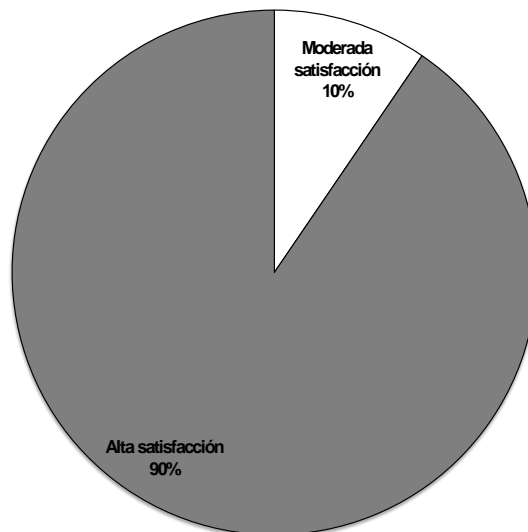
## Nivel de satisfacción post-tratamiento

Al finalizar el tratamiento, el 90.9% de los sujetos refirieron una satisfacción alta, en tanto para el restante 9.1%, la satisfacción fue media y ningún participante refirió insatisfacción con los resultados del mismo (Tabla 6, Figura 5).

**Tabla VI.** Nivel de satisfacción post-tratamiento en los participantes del estudio.

Característica	n=22
Nivel de satisfacción post-tratamiento	
Baja	0 (0.0)
Media	2 (9.1)
Alta	20 (90.9)

Los datos se presentan como número (%).



**Figura 5.** Distribución porcentual del nivel de satisfacción post-tratamiento en los participantes del estudio.

## **DISCUSIÓN**

En lo que se refiere a los datos epidemiológicos, en nuestra muestra hubo predominio del género masculino con un total de 72.7%, dato que se corresponde con lo referido la literatura, aunque cabe señalar que varía de acuerdo a las series revisadas. La edad promedio fue de  $20.8 \pm 5.6$  años. Esto es similar a lo reportado en un estudio del Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», en donde señalan que el 75% de los casos ocurrieron entre los 15 y 25 años de edad<sup>(2)</sup> y contrario a la literatura en donde se señala que es una patología que tiende a desaparecer entre los 20 y 25 años de edad.

Al finalizar el estudio observamos una mejoría en los puntajes del inventario de depresión de Beck, dado que las medianas de las puntuaciones globales fueron de 6.5, 3 y 0, para los momentos antes del tratamiento, a los 2 meses y a los 4 meses, encontrando una diferencia estadísticamente significativa en las puntuaciones entre el inicio y el final con una  $p < 0.001$ . En este sentido, el 90.9% de los sujetos refirieron una satisfacción alta, el 9.1% satisfacción moderada y ningún participante refirió insatisfacción con los resultados.

Dentro de los ítems que constituyen la escala, aquellos en que se encontraron diferencias significativas en los tres momentos fueron la insatisfacción, autoacusación, irritabilidad, imagen corporal e hipocondría, las cuales disminuyeron o mejoraron (imagen corporal) a lo largo del tratamiento; es decir, se mostraron más satisfechos, disminuyeron sus pensamientos de autoacusación, irritabilidad e hipocondría, al tiempo que tuvieron una mejoría significativa en su imagen corporal.

En lo que respecta a sus estudios de laboratorio de control (bilirrubina total, colesterol total, triglicéridos, TGO o TGP), no hubo elevaciones estadísticamente significativas que llevarán a la no selección de los pacientes o a la suspensión del tratamiento por ésta causa.

Estos resultados evidencian que no existe una asociación entre el tratamiento con isotretinoína y la aparición de síntomas depresivos <sup>(23,24)</sup> y, al contrario, tiene un efecto benéfico relacionado con la mejoría obtenida, como señalan Chia, Ch., et al. <sup>(27)</sup>; Rubinow <sup>(28)</sup>, quienes reportan que el nivel de ansiedad y depresión en pacientes con acné quístico es menor posterior al tratamiento exitoso con isotretinoína y, Nevoralová Z, quién buscando asociación entre isotretinoína, síntomas depresivos e ideación suicida, concluye que no existe asociación y que, contrario a lo esperado, hubo mejoría estadísticamente significativa en los puntajes del inventario de depresión de Beck (BDI-II) <sup>(29)</sup>

Los clínicos debemos estar en constante vigilancia no únicamente de alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático, o en la prueba inmunológica de embarazo, sino de aparición de síntomas depresivos; por lo que un elemento importante para detectar a pacientes en riesgo es el inventario de depresión de Beck, dado que es fácil de aplicar y sencillo de interpretar. No obstante, debemos recordar que éste únicamente nos da datos de síntomas depresivos, no de depresión, por lo que ante su sospecha, el paciente debe ser canalizado al especialista para recibir manejo oportuno e integral.

---

## **CONCLUSIONES**

La isotretinoína, que se constituye como manejo de primera línea en pacientes con acné severo y/o recurrente, ha sido asociada con la aparición de múltiples complicaciones, algunas de ellas psicológicas como: ansiedad, depresión e ideación suicida; no obstante, nuestros resultados apuntan a que sea un fármaco seguro, desde el punto de vista bioquímico, dado que no hubo elevación estadísticamente significativa que condujera a la suspensión del tratamiento y eliminación del estudio de ningún paciente y, más importante, para disminuir síntomas depresivos ocasionados por la dermatosis en sí misma, además de mejorar su imagen corporal.

Esto es especialmente útil ya que, como sabemos, el acné es capaz de producir lesiones inflamatorias crónicas en la unidad pilosebácea y cicatrices, lo que conducen a alteraciones en el aspecto exterior del paciente. Por tanto, aunque a simple vista puede parecer una enfermedad intrascendente "*que se cura con el tiempo*", la repercusión psicológica del acné puede ser tan importante como la de algunas enfermedades crónicas, entre ellas la epilepsia, la diabetes, el asma o la artritis (4,5).



## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Primer Consenso Mexicano para el Manejo del Acné. *Dermatol Rev Mex.* 2003; 47(2): 98-100.
2. Santamaría, G. y Valdés W. Acné juvenil inflamatorio. Evaluación de la calidad de vida con la encuesta SF-36. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2007; 16 (1): 7-13.
3. Hanna S, Sharma J, Klotz J. Acne vulgaris: More than skin deep. *Dermatol Online J* 2006; 9(3): 1-8.
4. Knutsen-Larson, et al. Acne Vulgaris: Pathogenesis, Treatment and Needs Assessment. *Dermatol Clin.* 2012; 30, 99–106
5. Muizzuddin, N.,Giacomoni, P. and Maes, D. Acne – a multifaceted problem. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms.* 2008; 5 (2): e183-188.
6. Eun Do, J. Psychosocial Aspects of Acne Vulgaris: A Community-based Study with Korean Adolescents. *Ann Dermatol.* 2009; 21 (2):125-129.
7. Fried, R. and Wechsler, A. Psychological problems in the acne patient. *Dermatologic Therapy.* 2006; 19: 237–240.
8. Keri, J. and Shiman, M. An update on the management of acne vulgaris. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.* 2009; 2: 105-110.
9. Pickert, A. y Raimer, S. An evaluation of dapsone gel 5% in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin. Pharmacother.* 2009; 10(9):1515-1521.
10. Tan, J. Dapsone 5% Gel: A New Option in Topical Therapy for Acne. *Skin Therapy Lett* 2012; 17(8):1-3.
11. Simonart, T. Newer Approaches to the Treatment of Acne Vulgaris. *Am J Clin Dermatol.* 2012; 13 (6): 357-364
12. Gómez-Flores M., et al. Uso de isotretinoína en acné común. *Rev Med Inst Mex Seg Soc* 2011; 49 (3): 281-288.
13. Douglas, B, Shearer, Kirsty y McCaffery, P. Retinoic Acid and Affective Disorders: The Evidence for an Association. *J Clin Psychiatry.* 2012; 73(1): 37–50.

14. Hull, P. and D'Arcy, C. Acne, Depression and Suicide. *Dermatol Clin.* 2005; 23: 665 – 674.
15. Alcalá, P. Depresión y crisis de pánico en acné tratado con isotretinoína. *Semergen.* 2012; 38(3):188-191.
16. Magin, P., et al. Patients' perceptions of isotretinoin, depression and suicide. A qualitative study. *Australian Family Physician.* 2005; 34 (9): 795-797.
17. Bremner, J and McCaffery, P. The Neurobiology of Retinoic Acid in Affective Disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008; 32(2): 315–333.
18. Purvis, D., et al. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: A cross-sectional survey of New Zealand secondary school students. *Journal of Pediatrics and Child Health.* 2006; 42: 793–796
19. Halvorsen, J., et al. Suicidal Ideation, Mental Health Problems, and Social Impairment Are Increased in Adolescents with Acne: A Population-Based Study. *Journal of Investigative Dermatology.* 2011; 131: 363–370.
20. Picardi A., et al. Suicide risk in skin disorders. *Clinics in Dermatology.* 2013; 31: 47-56.
21. Féton-Danou, N. Psychological Impact of Acne Vulgaris. *Annales de dermatologie.* 2010); 137 ( 5): 15-18.
22. Kontaxakis, V., et al. Isotretinoin and psychopathology: a review. *Annals of General Psychiatry.* 2009; 8:2.
23. Jacobs, D., Deutsch, N. and Brewer, M. Suicide, depression, and isotretinoin: Is there a causal link?. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45:S168-75.
24. Cohen, J., Adams, S. and Patten, S. No association found between patients receiving isotretinoin for acne and the development of depression in a Canadian prospective cohort. *Can J Clin Pharmacol.* 2007; 14 (2): e227-233.

25. Misery, L. Consequences of Psychological Distress in Adolescents with Acne. *Journal of Investigative Dermatology*. 2011; 131: 290–292.
26. McGrath, E. et al. A prospective trial of the effects of isotretinoin on quality of life and depressive symptoms. *British Association of Dermatologists*. 2010; 163: 1323–1329.
27. Chia, Ch., et al. Isotretinoin Therapy and Mood Changes in Adolescents With Moderate to Severe Acne. *Arch Dermatol*. 2005; 141: 557-560.
28. Rubinow D. Reduced anxiety and depression in cystic acne patients after successful treatment with oral isotretinoin. *J Am Dermatol*. 1987; 17(1):25-32.
29. Nevoralová Z, Dvořáková D. Mood changes, depression and suicide risk during isotretinoin treatment: a prospective study. *Int J Dermatol*. 2013;52(2):163-168.
30. Sanz, J., Perdigón, A. Y Vázquez, C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): Propiedades psicométricas en población general. *Clínica y Salud*. 2003; 14 (3): 249-280.
31. Magin, P., Pond, D. and Smith, W. Isotretinoin, depression and suicide: a review of the evidence. *British Journal of General Practice*. 2005; 55: 134–138.
32. Rigopoulos, D., Larios, G. and Katsambas, A. The role of isotretinoin in acne therapy: why not as first-line therapy? facts and controversies. *Clinics in Dermatology*. 2010; 28: 24–30.

33.

# ANEXOS

## ANEXO 1

### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION Y POLITICAS DE SALUD COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD. INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK (BDI: IA)

En este cuestionario aparecen varios grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada una. A continuación, señale cuál de las afirmaciones de cada grupo describe mejor cómo se ha sentido durante esta última semana, incluido en el día de hoy. Asegúrese de leer todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de efectuar la elección.

1	<ul style="list-style-type: none"><li>• No me siento triste</li><li>• Me siento triste.</li><li>• Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo.</li><li>• Me siento tan triste o tan desgraciado que no puedo soportarlo.</li></ul>
2	<ul style="list-style-type: none"><li>• No me siento especialmente desanimado respecto al futuro.</li><li>• Me siento desanimado respecto al futuro.</li><li>• Siento que no tengo que esperar nada.</li><li>• Siento que el futuro es desesperanzador y las cosas no mejorarán.</li></ul>
3	<ul style="list-style-type: none"><li>• No me siento fracasado.</li><li>• Creo que he fracasado más que la mayoría de las personas</li><li>• Cuando miro hacia atrás, sólo veo fracaso tras fracaso.</li><li>• Me siento una persona totalmente fracasada.</li></ul>
4	<ul style="list-style-type: none"><li>• Las cosas me satisfacen tanto como antes.</li><li>• No disfruto de las cosas tanto como antes.</li><li>• Ya no obtengo una satisfacción auténtica de las cosas.</li><li>• Estoy insatisfecho o aburrido de todo.</li></ul>
5	<ul style="list-style-type: none"><li>• No me siento especialmente culpable.</li><li>• Me siento culpable en bastantes ocasiones.</li><li>• Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones.</li><li>• Me siento culpable constantemente.</li></ul>
6	<ul style="list-style-type: none"><li>• No creo que esté siendo castigado.</li><li>• Me siento como si fuese a ser castigado.</li><li>• Espero ser castigado.</li><li>• Siento que estoy siendo castigado.</li></ul>
7	<ul style="list-style-type: none"><li>• No estoy decepcionado de mí mismo.</li><li>• Estoy decepcionado de mí mismo.</li><li>• Me da vergüenza de mí mismo.</li><li>• Me detesto.</li></ul>
8	<ul style="list-style-type: none"><li>• No me considero peor que cualquier otro.</li><li>• Me autocrítico por mis debilidades o por mis errores.</li><li>• Continuamente me culpo por mis faltas.</li><li>• Me culpo por todo lo malo que sucede.</li></ul>
9	<ul style="list-style-type: none"><li>• No tengo ningún pensamiento de suicidio.</li><li>• A veces pienso en suicidarme, pero no lo cometería.</li><li>• Desearía suicidarme.</li><li>• Me suicidaría si tuviese la oportunidad.</li></ul>
10	<ul style="list-style-type: none"><li>• No lloro más de lo que solía llorar.</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ahora lloro más que antes.</li> <li>• Lloro continuamente.</li> <li>• Antes era capaz de llorar, pero ahora no puedo, incluso aunque quiera.</li> </ul>
11	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No estoy más irritado de lo normal en mí.</li> <li>• Me molesto o irrito más fácilmente que antes.</li> <li>• Me siento irritado continuamente.</li> <li>• No me irrito absolutamente nada por las cosas que antes solían irritarme.</li> </ul>
12	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No he perdido el interés por los demás.</li> <li>• Estoy menos interesado en los demás que antes.</li> <li>• He perdido la mayor parte de mi interés por los demás.</li> <li>• He perdido todo el interés por los demás.</li> </ul>
13	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tomo decisiones más o menos como siempre he hecho.</li> <li>• Evito tomar decisiones más que antes.</li> <li>• Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes.</li> <li>• Ya me es imposible tomar decisiones.</li> </ul>
14	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No creo tener peor aspecto que antes.</li> <li>• Me temo que ahora parezco más viejo o poco atractivo.</li> <li>• Creo que se han producido cambios permanentes en mi aspecto que me hacen parecer poco atractivo.</li> <li>• Creo que tengo un aspecto horrible.</li> </ul>
15	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trabajo igual que antes.</li> <li>• Me cuesta un esfuerzo extra comenzar a hacer algo.</li> <li>• Tengo que obligarme mucho para hacer algo.</li> <li>• No puedo hacer nada en absoluto.</li> </ul>
16	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Duermo tan bien como siempre.</li> <li>• No duermo tan bien como antes.</li> <li>• Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y me resulta difícil volver a dormir.</li> <li>• Me despierto varias horas antes de lo habitual y no puedo volverme a dormir.</li> </ul>
17	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No me siento más cansado de lo normal.</li> <li>• Me canso más fácilmente que antes.</li> <li>• Me canso en cuanto hago cualquier cosa.</li> <li>• Estoy demasiado cansado para hacer nada.</li> </ul>
18	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mi apetito no ha disminuido.</li> <li>• No tengo tan buen apetito como antes</li> <li>• Ahora tengo mucho menos apetito.</li> <li>• He perdido completamente el apetito.</li> </ul>
19	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Últimamente he perdido poco peso o no he perdido nada.</li> <li>• He perdido más de 2 kilos y medio</li> <li>• He perdido más de 4 kilos.</li> <li>• He perdido más de 7 kilos.</li> <li>• Estoy a dieta para adelgazar SI/NO.</li> </ul>
20	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No estoy preocupado por mi salud más de lo normal.</li> <li>• Estoy preocupado por problemas físicos como dolores, molestias, malestar de estómago o estreñimiento.</li> <li>• Estoy preocupado por mis problemas físicos y me resulta difícil pensar algo más.</li> <li>• Estoy tan preocupado por mis problemas físicos que soy incapaz de pensar en cualquier cosa.</li> </ul>
21	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recientemente no he observado ningún cambio reciente en mi interés p.</li> <li>• Estoy menos interesado por el sexo que antes.</li> <li>• Casi no tengo interés por el sexo</li> <li>• He perdido totalmente mi interés por el sexo.</li> </ul>

El cuestionario consta de 21 preguntas, proporcionando cada pregunta una puntuación entre 0 y 3 (Opción1: 0; Opción 2: 1; Opción 3: 2 y Opción 4: 3). La puntuación máxima posible es por tanto 63. Los puntos de corte sugeridos para interpretar el resultado obtenido son los siguientes:

<b>00-10</b>	<b>Considerado normal</b>
<b>11-16</b>	Leve perturbación del estado de ánimo
<b>17-20</b>	Depresión clínica borderline
<b>21-30</b>	Depresión moderada
<b>31-40</b>	Depresión severa
<b>Más de 40</b>	Depresión extrema

**ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS**

#	NOMBRE	EDAD	SEXO	ESCOLARIDAD	OCUPACIÓN	TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL ACNÉ
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						



**ANEXO 3. PUNTAJE OBTENIDO POR PACIENTE EN EL IDB**

PACIENTE	PUNTAJE EN LA EDB		
	INICIO	DOS MESES	CUATRO MESES
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			
11.			
12.			
13.			
14.			
15.			
16.			
17.			
18.			
19.			
20.			
21.			

**ANEXO 4. VALORES DE LABORATORIO PREVIOS Y CONTROLES**

PACIENTE		DETERMINACIÓN				
		BT	CT	TG	TGO	TGP
1	A					
	B					
	C					
2	A					
	B					
	C					
3	A					
	B					
	C					
4	A					
	B					
	C					
5	A					
	B					
	C					
6	A					
	B					
	C					
7	A					
	B					
	C					
8	A					
	B					
	C					

## ANEXO 5. HOJA DESGLOSADA POR ITEM DE LA PUNTUACIÓN EN EL INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK

VALOR DE DE CADA ITEM	PACIENTES																																
	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		15				
	A	D	P	A	D	P	A	D	P	A	D	P	A	D	P	A	D	P	A	D	P	A	D	P	A	D	P	A	D	P	A	D	P
1.Tristeza																																	
2.Pesimismo																																	
3.Fracaso																																	
4.Insatisfacción.																																	
5.Culpa																																	
6.Castigo																																	
7.Odio así mismo																																	
8.Ausoacusación																																	
9.Impulso suicida																																	
10.Llanto fácil																																	
11.Irritabilidad																																	
12. Aislamiento social																																	
13.Indecisión																																	
14.Imagen corporal																																	
15. Capacidad laboral																																	
16. Trastornos del sueño																																	
17.Cansancio																																	
18.Pérdida de apetito																																	

19. Pérdida de peso																																					
20. Hipocondría																																					
21.Libido																																					

### ANEXO 6. NIVEL DE SATISFACCIÓN

NOMBRE DEL PACIENTE		NIVEL DE SATISFACCIÓN POSTRATAMIENTO		
		ALTA	MEDIA	BAJA
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				