

# Segunda declaración de posición conjunta: uso de isotretinoína en acné severo

Minerva Gómez-Flores,<sup>a</sup> David Eduardo Poletti-Vázquez,<sup>b</sup>  
Linda García-Hidalgo,<sup>c</sup> Leonel Fierro-Arias,<sup>d</sup>  
Maira Herz-Ruelas,<sup>a</sup> Jorge Garza-Gómez,<sup>e</sup>  
José Federico Rosas-Ortiz<sup>f</sup>

## Second joint position paper: Use of isotretinoin in severe acne

**Background:** The use of isotretinoin is indicated in the treatment of severe acne; however, its adverse effects are important.

**Objective:** To update the first Mexican Consensus on the use of isotretinoin in severe acne vulgaris, which took place in 2009.

**Methods:** It was carried out a literature search between June 2009, and February 2015, in order to evaluate topics to be discussed; materials were sent to the experts to promote the debate among participants. The topics of interest were analyzed during the consensus with the Delphi modified method, using an instrument previously validated. 15 certified dermatologists with experience in handling acne with isotretinoin took part in the study; seven of them were involved in the previous consensus.

**Results:** Several cases of isolated adverse events were identified. Neither systematic reviews, meta-analyses nor comparative, randomized, controlled clinical trials were published during the observation period.

**Conclusions:** Isotretinoin is still the best treatment for severe nodulocystic acne. However, it must be taken into consideration its teratogenic effect on pregnant women and its association with inflammatory bowel disease, depression and suicidal ideas. Monitoring with laboratory tests is a tool for identifying possible adverse events.

### Keywords

Isotretinoin  
Acne Vulgaris  
Acne Conglobata  
Pharmacovigilance  
Teratogenesis

### Palabras clave

Isotretinoína  
Acné Vulgar  
Acné Conglobata  
Farmacovigilancia  
Teratogénesis

**Recibido:** 12/12/2016

**Aceptado:** 02/01/2017

La isotretinoína es un medicamento autorizado a partir de 1982 para el tratamiento del acné noduloquístico severo.<sup>1</sup> Desde entonces se ha empleado en otras patologías y condiciones relacionadas con la dermatología, lo cual ha ocasionado controversias sobre sus indicaciones, dosis y esquemas de administración.

El riesgo principal de la isotretinoína es la teratogenicidad, que actualmente se estima entre 30 y 40% en fetos de mujeres embarazadas bajo tratamiento con este fármaco,<sup>2,3</sup> por lo que esto se debe tener presente antes de indicar su uso cuando se atiende a una paciente susceptible de embarazo.

A finales del año 2009 se llevó a cabo una reunión entre dermatólogos con experiencia en el uso de isotretinoína, cuyo objetivo fue discutir el uso y las indicaciones de la isotretinoína en dermatología, su dosificación y lo relacionado con la seguridad al tomarla. Como consecuencia de esto se publicó una "Declaración de posición conjunta acerca del uso de la isotretinoína en acné común" en la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*.<sup>4</sup>

La isotretinoína es el fármaco de primera línea en el tratamiento del acné noduloquístico severo. Se considera el fármaco ideal debido a su acción en la regulación de los factores etiopatogénicos.<sup>5</sup> Se acepta que la dosis habitual de isotretinoína para el tratamiento del acné es de 0.5 a 1.0 mg/kg/día y se mantiene el tratamiento hasta alcanzar una dosis total acumulada de 120-150 mg/kg.<sup>4</sup> En la práctica hay otras modalidades de prescripción sustitutivas o complementarias de la isotretinoína, las cuales están sujetas al criterio y la experiencia del especialista dermatólogo con la finalidad de individualizar el tratamiento, dependiendo del estado clínico de cada paciente. Ante este panorama, se hizo una nueva reunión entre dermatólogos con experiencia en el uso de la isotretinoína, con el objetivo de establecer si el estado del conocimiento sobre esta había cambiado.

<sup>a</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Servicio de Dermatología. Monterrey, Nuevo León, México

<sup>b</sup>Universidad Autónoma de Aguascalientes, Centro Biomédico, Medicina Interna y Dermatología. Aguascalientes, Aguascalientes, México

<sup>c</sup>Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Departamento de Dermatología. Ciudad de México, México

<sup>d</sup>Secretaría de Salud, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Servicio de Dermatología. Ciudad de México, México

<sup>e</sup>Consulta médica privada. Monterrey, Nuevo León, México

<sup>f</sup>SPRIM Américas México, Gerencia de Investigación Clínica. Ciudad de México, México

Comunicación con: José Federico Rosas Ortiz

Teléfono: 55 3981 2653

Correo electrónico: rosasfederico82@gmail.com

**Introducción:** el uso de la isotretinoína está indicado en el tratamiento del acné severo; sin embargo, sus efectos adversos son importantes.

**Objetivo:** actualizar el primer Consenso Mexicano sobre el uso de isotretinoína en acné vulgar severo.

**Métodos:** se realizó una búsqueda de la literatura especializada entre junio de 2009 y febrero de 2015, con el fin de evaluar los temas que se iban a discutir; el material fue enviado a los expertos con el objetivo de promover el debate entre los participantes. Los temas de interés fueron analizados durante el consenso mediante el método Delphi modificado, utilizando un instrumento previamente validado. Participaron 15 dermatólogos certificados y con experiencia en el

manejo de acné con isotretinoína; siete de los especialistas intervinieron en el primer consenso.

**Resultados:** se identificaron múltiples reportes de caso de eventos adversos aislados. Ninguna revisión sistemática o metaanálisis fueron publicados en el periodo de observación. Tampoco se identificaron estudios comparativos clínicos aleatorios controlados.

**Conclusiones:** la isotretinoína todavía es el mejor tratamiento para el acné noduloquístico severo. Sin embargo, se debe considerar su potencial teratogénico sobre el feto en mujeres embarazadas y la asociación con enfermedad inflamatoria intestinal, depresión e ideas suicidas. La monitorización con exámenes de laboratorio es el instrumento para identificar posibles eventos adversos.

## Material y métodos

### Selección de participantes

Se conformó un segundo grupo de dermatólogos certificados por el Consejo Mexicano de Dermatología, con experiencia en el manejo del acné y en el uso de isotretinoína. Siete de los dermatólogos convocados participaron en el primer consenso realizado en el año de 2009 y ocho fueron convocados por primera vez con la finalidad de contar con una visión renovada (fueron un total de 15). Los criterios de selección fueron semejantes: contar con diploma de la especialidad, certificación vigente por el Consejo Mexicano de Dermatología y, en esta ocasión, el requisito de la experiencia fue ampliado, al solicitar un mínimo de diez años de experiencia en el tratamiento de acné con isotretinoína.

### Revisión bibliográfica

Se realizó una revisión de la literatura para identificar documentos relacionados con el uso de isotretinoína en el tratamiento del acné vulgar en PubMed, EBSCO y SciELO. El periodo de búsqueda se estableció de enero de 2009 a febrero de 2015; los idiomas fueron inglés, español y portugués; se consideraron metaanálisis, revisiones sistemáticas, estudios clínicos aleatorios controlados, guías de práctica clínica, consensos y reportes clínicos de eventos adversos. Solo se tomaron en cuenta aquellos documentos con indicaciones de tratamiento o tratamientos complementarios-personalizados. Las palabras de búsqueda fueron isotretinoína, acné vulgar, tratamiento, eventos adversos, monitoreo, seguridad y teratogénesis. Durante la revisión se identificaron 45 artículos, de los cuales se descartaron 11 debido a que su tema era el tratamiento con isotretinoína para otros padecimientos, por lo que solamente 34 fueron tomados en cuenta.

Se conformó un archivo electrónico que contenía una copia en PDF de los documentos seleccionados y fueron

enviados a los 15 dermatólogos participantes, vía correo electrónico, con la finalidad de que, posterior a su lectura, identificaran los conceptos clave relacionados con el objetivo de estudio, así como los argumentos científicos que les daban sustento.

### El consenso

Se utilizó el método Delphi modificado para evaluar el consenso, ya fuera por el acuerdo o por el desacuerdo. Consistió en tres rondas de trabajo. La primera y la segunda ronda fueron a distancia y no se compartieron los nombres de los expertos, con la finalidad de mantener el anonimato entre ellos y no crear sesgos en las respuestas. En la tercera ronda de trabajo se realizó una reunión con los expertos, durante la cual contestaron un tercer cuestionario; con la finalidad de conservar el anonimato, se les solicitó que no incluyeran su nombre. Se analizaron las respuestas y se expusieron los resultados del acuerdo y el desacuerdo; aquellas preguntas sin consenso fueron discutidas una por una entre ellos, con base en lo que indica la literatura para lograr algún tipo de consentimiento.

Para la primera ronda de trabajo se usó un cuestionario de 12 preguntas abiertas en el que se exploraron indicaciones de uso, medidas de seguridad y propuestas de temas específicos para el consenso. Con base en las respuestas del primer cuestionario se elaboró un segundo cuestionario de 50 preguntas con opción de respuesta (sí o no). Analizadas las respuestas del segundo cuestionario, se construyó un tercer cuestionario de 50 preguntas; además, se añadieron 33 preguntas del cuestionario aplicado en 2009. Cabe mencionar que la razón por la que no se aplicó el mismo cuestionario del año 2009 fue debido al conocimiento prevalente en el tratamiento del acné severo con isotretinoína.

Las 83 preguntas del tercer cuestionario incluyeron cualidades esperadas del tratamiento (sentido positivo) y eventos adversos (sentido negativo); tuvieron cinco opciones de respuesta: totalmente de acuerdo, más de acuerdo que en

desacuerdo, ni de acuerdo ni en desacuerdo, más en desacuerdo que de acuerdo y totalmente en desacuerdo. Las respuestas de la tercera ronda se clasificaron en: acuerdo por unanimidad o del 100%; acuerdo por mayoría, 70% o más, sin llegar al 100%; y sin consenso, con menos del 70%. Al término de la reunión se logró obtener consenso en todas las preguntas y las conclusiones fueron expresadas de la siguiente manera: posición conjunta de grupo; consideración; y recomendación. La posición conjunta indica la postura médica y científica aceptada unánimemente del grupo de expertos sobre el uso de isotretinoína. Consideración se refiere a lo que se debe tomar en cuenta al prescribir isotretinoína. Recomendación es un consejo benéfico al momento de prescribir isotretinoína o una acción médica relacionada con su uso.

## Resultados

El cuestionario de la primera ronda fue contestado por 12 de los 15 participantes. El cuestionario de la segunda y el de la tercera ronda fueron contestados por todos los expertos. Los resultados de la tercera ronda de trabajo se presentan en **cuadro I**. Se encontraron 22 preguntas sin consenso: ocho preguntas estaban relacionadas con teratogénesis y la conducta que había que seguir en caso de embarazo durante su uso y su prevención; las 14 preguntas restantes tenían relación con el uso de la isotretinoína en indicaciones no aprobadas.

En cuanto a la posición conjunta, las consideraciones, las recomendaciones y el esquema de tratamiento, las resultantes se muestran en los **cuadros II al V**.

**Cuadro I** Respuestas de los expertos en la tercera ronda del consenso

Clasificación	Cantidad de preguntas	%
Acuerdo por unanimidad	6	7.2
Acuerdo por mayoría	49	59.1
Sin consenso	22	26.5
Desacuerdo de mayoría	6	7.2
Desacuerdo por unanimidad	0	0
Total	83	100

**Cuadro II** Posición conjunta de los 15 dermatólogos expertos en acné y uso de isotretinoína

- La isotretinoína solo debe ser prescrita por un médico dermatólogo con experiencia en el tratamiento
- La isotretinoína está indicada en:<sup>6,7,8</sup>
  - El tratamiento del acné nodulocístico severo que presenta riesgo de dejar cicatrices
  - Caso de acné papulopustuloso no severo que no responde a tratamiento convencional o que recidiva en poco tiempo
  - Pacientes con acné que presentan trayectos fistulosos, acné fulminante y acné conglobata
- El tratamiento estandarizado para acné es de 0.5 a 1.0 mg/kg/día y se mantiene hasta alcanzar una dosis total acumulada de 120-150 mg/kg<sup>4</sup>
- No se han identificado nuevas reacciones adversas a las descritas en la literatura<sup>9</sup>
- Contraindicaciones clínicas: embarazo, lactancia, insuficiencia hepática, hipervitaminosis A, hiperlipidemia no controlada, insuficiencia renal<sup>6,7,9</sup>
- Contraindicaciones legales: negación a firmar consentimiento informado
- Contraindicaciones a medicamentos concomitantes como las tetraciclinas<sup>6,7,9</sup>
- En caso de identificar un evento adverso se debe realizar el reporte correspondiente con base en la normatividad vigente

**Cuadro III** Consideraciones de 15 dermatólogos expertos en acné y uso de isotretinoína

- Antes de empezar el tratamiento se debe firmar un consentimiento informado, en especial en mujeres en edad reproductiva<sup>6,7</sup>
- Solicitar pruebas de funcionamiento hepático y perfil lipídico para evaluar el estado metabólico<sup>10</sup>
- En el caso de mujeres en edad reproductiva:<sup>11,12</sup>
  - Indicar el uso de dos métodos anticonceptivos, de los cuales uno debe ser de barrera
  - Realizar prueba inmunológica de embarazo
- En caso de identificar embarazo durante el tratamiento:<sup>11,12</sup>
  - Suspender inmediatamente el uso de la isotretinoína
  - Referir al obstetra
  - Realizar el registro del caso y dar seguimiento hasta la conclusión del embarazo
- En caso de que la paciente exprese su deseo de embarazarse, no iniciar tratamiento con isotretinoína
- Aunque, hasta el momento, no se ha encontrado una relación directa entre la isotretinoína y el riesgo de depresión e intento de suicidio, es importante interrogar sobre la historia familiar y personal de antecedentes psiquiátricos (principalmente ansiedad y trastorno depresivo mayor); en caso de que haya antecedentes positivos, solicitar una valoración previa por el especialista

**Cuadro IV** Recomendaciones de 15 dermatólogos expertos en acné y uso de isotretinoína

- Apegarse a las guías mexicanas de práctica clínica y del Grupo Ibero-Latinoamericano de Estudio del Acné (GILEA)
- Llevar un registro o expediente completo del paciente, incluyendo información sobre farmacovigilancia
- Dar consejo y recomendaciones sobre anticoncepción a mujeres en edad reproductiva durante todo el tratamiento
- Hacer pruebas de embarazo un mes antes de iniciar el tratamiento, mensualmente durante el tratamiento y un mes después de su suspensión
- No ingerir bebidas alcohólicas durante el curso del tratamiento con isotretinoína
- Hacer pruebas de funcionamiento hepático y perfil lipídico antes de iniciar tratamiento, al mes de iniciar tratamiento y posteriormente cada dos meses, en caso de que no se presenten valores fuera de rango
- Evitar tratamientos de exfoliaciones químicas o mecánicas durante el curso del tratamiento
- Indicar el uso de crema emoliente y bálsamo de labios para disminuir el riesgo de xerosis, dermatosis facial y queilitis, con el fin de favorecer la tolerancia y el apego al tratamiento

**Cuadro V** Esquema de tratamiento con isotretinoína en acné, recomendado por unanimidad de 15 dermatólogos expertos

Dosis	mg/kg de peso	Tiempo
Inicial	0.5	por día
De incremento, en caso de falta de respuesta	1.0	por día
Total	120-150	6 meses

**Cuadro VI** Frecuencia de eventos adversos asociados al uso de isotretinoína

Evento adverso	Observado por expertos Acuerdo por mayoría	Descrito en la literatura
Queilitis	Común	Común
Teratogénesis en embarazo	Frecuente	Frecuente
Exacerbación del cuadro al inicio	Frecuente	Común
Dermatitis facial por retinoides	Frecuente	Común
Xerosis	Poco frecuente	Poco frecuente
Colitis ulcerativa	Poco frecuente	Poco frecuente
Depresión	Poco frecuente	Poco frecuente
Ideas suicidas	No identificado	Raro

La consecuencia de la discusión de los expertos en cuanto a su propia experiencia clínica, y la evidencia publicada de las principales reacciones adversas relacionadas con la administración de la isotretinoína<sup>13</sup> se muestra en el **cuadro VI**.

## Discusión

Se revisaron los resultados del consenso del 2009<sup>4</sup> y se compararon con los del estudio actual. Se observó que la posición conjunta continúa siendo la misma; sin embargo, durante esta reunión tomó importancia el tema sobre la identificación y el reporte de eventos adversos o reacciones adversas.

Con respecto a la dosificación, persiste el acuerdo: el tratamiento estandarizado para acné es de 0.5 a 1.0 mg/kg de peso/día, hasta alcanzar una dosis total acumulada de 120-150 mg/kg de peso, como lo indica la literatura.<sup>4</sup> Aunque se han reportado diferentes esquemas de tratamiento, ninguno ha demostrado superioridad en efectividad o en la reducción de eventos adversos.<sup>14,15</sup> Por ejemplo, Sardana *et al.*<sup>16</sup> proponen una dosis de 1.5 mg/kg de peso/día (incluso mayor), durante cinco o seis meses, hasta alcanzar una dosis acumulativa de 290 mg/kg de peso, pero se trata de un estudio no comparativo. Coloe *et al.*<sup>13</sup> utilizaron el fármaco a una dosis total de 220 mg/kg de peso y tuvieron una frecuencia menor de recaídas, sin incremento de los eventos adversos. Sin embargo, ninguna de las investigaciones es concluyente, por lo que se consideró que no es adecuado cambiar el criterio de dosis total en seis meses, de 120 a 150 mg/kg de peso.

En cuanto a las reacciones adversas según la experiencia de los dermatólogos participantes y las evidencias de la literatura, hubo mayor discrepancia en la exacerbación del cuadro al inicio, dermatitis facial por retinoides e ideas suicidas, sobre todo en las ideas suicidas. Esto se puede deber a que no existe información sobre las reacciones

adversas de la isotretinoína en población mexicana y los sujetos que son atendidos por los expertos participantes probablemente estén controlados en general.

Los temas en los que existió mayor controversia fueron sobre las medidas de seguimiento para mujeres embarazadas y las indicaciones en caso de identificar embarazo, debido a que no existe en la literatura una guía específica que indique el proceso que se debe seguir.

Otro tema en el que existió debate fue la frecuencia de los estudios de laboratorio para evaluar el estado metabólico. Se concluyó que en un sujeto sin comorbilidades no se recomienda hacer pruebas cada seis semanas, tal y como establece la literatura, debido a que es someterlo a una prueba invasiva; además, les genera una inversión adicional de costo y tiempo a los sujetos, por lo que se concluyó que se puede extender hasta dos meses y en caso de que se detecte algún valor fuera de lo normal, dar un seguimiento más cercano.

En conclusión, la isotretinoína continúa siendo el tratamiento de primera línea para el acné noduloquístico severo y no existe un cambio significativo en las posiciones de los expertos. Sin embargo, es conveniente crear un programa para el seguimiento de los sujetos en tratamiento, en especial de mujeres en edad reproductiva. También hay que reforzar entre los médicos la práctica de reportar las reacciones adversas asociadas al uso de isotretinoína, con la finalidad de tener información en la población mexicana.

## Agradecimientos

A los dermatólogos participantes Carolina Maya Arroyo, Daniel Alcalá Pérez, Esperanza Welsh Hernández, Francisco Castillo Villarruel, José Manuel Díaz González, María Isabel Arias Gómez, Manuel Enrique Sarmiento Laínez, Marco Antonio Rodríguez Castellanos, Rosa María Ponce Olivera (los demás decidieron publicar este estudio). Al laboratorio Pierre Fabre por su apoyo para la realización de este estudio.

-----

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

-----

## Referencias

- Piquero J. Isotretinoína: su uso en el acné del adolescente. *Dermatol Pediatr Lat.* 2004;2(1):72-8. Disponible en <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dpl/v02n01/pdf/a15.pdf>
- Saldden MJ, Harman KE. What is the chance of a normal pregnancy in a woman whose fetus has been exposed to isotretinoin? *Arch Dermatol.* 2007;143(9):1187-8.
- Bérard A, Azoulay L, Koren G, Blais L, Perreault S, Oraichi D. Isotretinoin, pregnancies, abortions and birth defects: a population-based perspective. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63(2):196-205. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1859978/pdf/bcp0063-0196.pdf>
- Gómez-Flores M, García-Hidalgo L, Fierro-Arias L, Ruiz-Ávila J, Herz-Ruelas M, Garza-Gómez J. Declaración de posición conjunta: Uso de isotretinoína en acné común. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2011;49(3):281-8. Disponible en [http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista\\_medica/article/view/1625/2227](http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/1625/2227)
- Nelson AM, Zhao W, Gilliland KL, Zaenglein AL, Liu W, Thiboutot DM. Temporal changes in gene expression in the skin in patients treated with isotretinoin provide insight into its mechanisms of action. *Dermatoendocrinol.* 2009;1(3):177-87.
- Guerra-Tapia A. Isotretinoína en acné. ¿Dosis diaria única o repartida? *Med Cutan Iber Lat Am.* 2012;40(4):101-2.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Diagnóstico y tratamiento del acné. Resumen de evidencias y recomendaciones. Guía de Práctica Clínica. México: Secretaría de Salud; 2009. Disponible en [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/224\\_SSA\\_09\\_Acne/EyR\\_SSA\\_224\\_09.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/224_SSA_09_Acne/EyR_SSA_224_09.pdf)
- Nast A, Dréno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, et al; European Dermatology Forum. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012 Feb;26 Suppl 1:1-29.
- Grupo Ibero-Latinoamericano de Estudio del Acné (GILEA). Guía de tratamiento del acné: algoritmo 2015. Buenos Aires: CILAD; 2015. Disponible en [http://www.cilad.org/archivos/1/GILEA/Alg\\_Acne\\_2015.pdf](http://www.cilad.org/archivos/1/GILEA/Alg_Acne_2015.pdf)
- Laboratorio Pierre Fabre. Trevisage: Isotretinoína. Información para prescribir amplia (IPPA). México: Pierre Fabre; 2014.
- Lee YH, Scharnitz TP, Muscat J, Chen A, Gupta-Elera G, Kirby JS. Laboratory Monitoring During Isotretinoin Therapy for Acne: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2016;152(1):35-44.
- Davis SA, Sandoval LF, Gustafson CJ, Feldman SR, Cordoro KM. Treatment of preadolescent acne in the United States: an analysis of nationally representative data. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(6):689-94.
- Coloe J, Du H, Morrell DS. Could higher doses of isotretinoin reduce the frequency of treatment failure in patients with acne? *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(2):422-3.
- Cragan JD, Friedman JM, Holmes LB, Uhl K, Green NS, Riley L. Ensuring the safe and effective use of medications during pregnancy: planning and prevention through preconception care. *Matern Child Health J.* 2006;10(5 Suppl):S129-35.
- Goodfield MJ, Cox NH, Bowser A, McMillan JC, Millard LG, Simpson NB, et al. Advice on the safe introduction and continued use of isotretinoin in acne in the U.K. 2010. *Br J Dermatol.* 2010;162(6):1172-9.
- Sardana K, Garg VK. Low-dose isotretinoin in acne vulgaris: a critical review. *Br J Dermatol.* 2011;165(3):698-700.

## Cómo citar este artículo:

Gómez-Flores M, Poletti-Vázquez DE, García-Hidalgo L, Fierro-Arias L, Herz-Ruelas M, Garza-Gómez J et al. Segunda declaración de posición conjunta: uso de isotretinoína en acné severo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(5):441-6.