

¹Minerva Gómez-Flores, ²Linda García-Hidalgo,
³Leonel Fierro-Arias, ⁴Javier Ruiz-Ávila,
¹Maira Herz-Ruelas, ¹Jorge Garza-Gómez

¹Servicio de Dermatología, Hospital Universitario "José Eleuterio González", Monterrey, Nuevo León, México

²Departamento de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

³Servicio de Dermatología, Hospital General de México, O. D.

⁴Dermédica

Autores 2, 3 y 4, Distrito Federal, México

Declaración de posición conjunta. Uso de isotretinoína en acné común

Comunicación con: Minerva Gómez-Flores.

Correo electrónico: minervagomezmx@yahoo.com.mx

Resumen

La isotretinoína es un medicamento autorizado desde 1982 para el tratamiento del acné quístico severo y ha sido empleada en otras patologías y condiciones en diferentes dosis y esquemas, lo que sigue ocasionando controversias en nuestro país y en el resto del mundo, especialmente en el aspecto de seguridad. Es de categoría X en el embarazo y durante su administración se recomienda el monitoreo de lípidos y de la función hepática, entre otras medidas. El objetivo de este consenso es dar a conocer a la comunidad médica la postura acerca de los usos e indicaciones de la isotretinoína, de un grupo de dermatólogos mexicanos expertos en el uso de este fármaco.

Palabras clave

isotretinoína
acné vulgar

Summary

Isotretinoin was authorized since 1982 for the treatment of acne vulgaris associated to severe cutaneous lesions. It has been used in others clinical conditions in various plans of prescription. Since the Isotretinoin was launched, it caused controversies in our country and around the world, especially in relation with the security. Isotretinoin is proscribed in pregnant patient. As a security rule we must measure serum lipids and hepatic enzymes. The aim of the consensus was to spread information worked by a group of Mexican experienced dermatologists to the health professionals about the use and the specific indications about isotretinoin.

Key words

isotretinoin
acne vulgaris

Introducción

El ácido 13 cis-retinoico o isotretinoína fue aprobado en 1982 para el tratamiento del acné quístico severo, y desde entonces hemos contado con una excelente opción terapéutica con la que se evitan las cicatrices que afectan de manera importante la calidad de vida de los pacientes.¹ Ha mostrado también utilidad en otras condiciones distintas del acné como rosácea, seborrea, hidradenitis supurativa, desórdenes de la queratinización y en la prevención del cáncer cutáneo no melanoma en individuos con elevado riesgo.² La isotretinoína actúa sobre los cuatro factores patogénicos del acné:

- **Sebo:** reduce hasta 90 % el tamaño de las glándulas sebáceas a través de la disminución de los sebocitos basales, la producción de sebo y la diferenciación del sebocito *in vivo*.

- **Hiperqueratinización intraductal:** inhibe la proliferación de los queratinocitos foliculares, reduce sus monofilamentos y la cohesión celular en el estrato córneo, lo que altera la función de barrera causando un aumento en la pérdida transepidérmica de agua y el conocido efecto queratolítico.
- ***Propionibacterium acnes*:** aunque la isotretinoína no tiene un efecto directo contra *P. acnes*, al disminuir la producción de sebo se inhibe indirectamente su proliferación.
- **Inflamación:** la isotretinoína es un potente inhibidor del leucotrieno B4, el cual induce la migración de las células polimorfonucleares en la piel, además, inhibe la producción de óxido nítrico y el factor de necrosis tumoral por los queratinocitos humanos.

El efecto adverso más temido es su teratogenicidad,^{3,4} y la queratitis se presenta hasta en 96 %, los demás efectos son raros (cuadro I).⁵⁻⁹

Objetivo

Dar a conocer a la comunidad médica la postura de un grupo de dermatólogos mexicanos expertos en el uso de este fármaco, acerca de los usos e indicaciones de la isotretinoína, que hasta la fecha genera controversia especialmente en sus indicaciones, dosificación y seguridad.

Métodos

Se conformó un grupo de consenso con la participación de 14 dermatólogos expertos en el uso de isotretinoína. Los criterios de selección fueron contar con diploma en la especialidad, acreditación vigente por el Consejo Mexicano de Dermatología y más de cinco años de experiencia.

Se realizó una revisión de la literatura para seleccionar documentos relacionados con la isotretinoína. Los criterios de búsqueda fueron en lengua inglesa y en español, de enero a junio de 2000 a 2009. Las palabras clave de búsqueda incluyeron isotretinoína, efectos adversos, monitoreo y teratogenicidad. La fuente fue MedLine de PubMed de los años correspondientes. Se identificaron los conceptos clave relacionados con el tema, así como los argumentos científicos que les dan sustento.

Con la anterior información se construyó un instrumento con 14 reactivos (cuadro II).

Mediante un proceso para consensuar (método Delphi modificado) se envió en una primera etapa, por correo electrónico, dicho instrumento con 14 preguntas para conocer las respuestas de los participantes. Se recibieron 182 contesta-

ciones, que fueron revisadas y clasificadas. Éstas fueron agrupadas en las que existía consenso y disenso, y se utilizaron para construir un cuestionario confirmatorio con 162 preguntas, donde se exploraron las respuestas vertidas en el primer cuestionario, con el fin de obtener material para buscar consenso. Dicho cuestionario se aplicó en una segunda ronda a 12 participantes de manera presencial. El instrumento de validación utilizó una escala tipo Likert para mediciones semicuantitativas, con cinco posibilidades de respuesta, desde totalmente de acuerdo hasta totalmente en desacuerdo. En el cuadro III se muestra la escala de Likert utilizada y los criterios establecidos para consensuar.

Las preguntas de la segunda etapa, a diferencia de las abiertas postuladas en la primera, se realizaron como afirmaciones que tenían que ser categorizadas de acuerdo con las siguientes opciones: totalmente de acuerdo, más de acuerdo que en desacuerdo, ni de acuerdo ni en desacuerdo, más en desacuerdo que de acuerdo o totalmente en desacuerdo. Las afirmaciones así formuladas se presentaron en cuadernillos a 12 participantes, 92.3 % del total en relación con los que respondieron en la primera ronda.

Las conclusiones fueron expresadas como recomendación o consideración mediante un formato de declaración de posición conjunta o de grupo para su divulgación. Se definió *posición* como emitir una opinión científica sobre un tema, por lo que la declaración de posición de un grupo de dermatólogos mexicanos interesado en el uso de la isotretinoína expresó su opinión sobre sus indicaciones, contraindicaciones y medidas de seguridad al emplear dicho fármaco. Se definió *recomendación* como sugerir o aconsejar con base en las evidencias científicas existentes sobre la prescripción de isotretinoína, como algo digno y pertinente de ser aconsejado a los profesionales de la salud para la toma de decisiones en su práctica profesional. Se definió *consideración* a lo que se debe tomar en cuenta antes de indicar dicho fármaco, de acuerdo también con las evidencias científicas al momento de esta declaración.

Con los contenidos validados se construyeron recomendaciones y sugerencias. El proceso de validación fue llevado a cabo de manera anónima.

Resultados

Posterior al envío del instrumento con 14 preguntas en la primera etapa, se recibieron 182 respuestas que fueron agrupadas en las que existía consenso y disenso, y se utilizaron para construir un cuestionario confirmatorio con 162 preguntas, que fue aplicado en una segunda etapa de manera presencial. Se lograron resolver 115 de las 162 preguntas, ya fuera por acuerdo por unanimidad, acuerdo por mayoría, así como desacuerdo por mayoría (cuadro IV).

Así, no se logró un acuerdo en 47 preguntas (29 %); se identificó que en la mayoría no se había llegado a acuerdo

Cuadro I | Efectos adversos de la isotretinoína y su incidencia

Efecto adverso	Incidencia (%)
Teratogenicidad	30
Mucocutáneos	
■ Queilitis	96
■ Dermatitis facial	55
■ Sequedad de mucosa nasal	51
■ Piel seca, prurito, descamación, dermatitis irritativa	20-50
■ Conjuntivitis	19
■ Caída de cabello	13
■ Impetiginización	7.5
■ Fotosensibilidad	1-5
Artralgias y mialgias	15-20
Cefalea	5-16
Depresión/cambios de estado de ánimo	Poco frecuente
Oftálmicos	
■ Visión borrosa nocturna	Desconocido

Fuente: *Skin Therapy Letter 2004. SkinCareGuide.com*

debido a la redacción o a que no existía evidencia suficiente para apoyar o descartar lo señalado en el enunciado, sin embargo, durante la discusión prácticamente se llegó a resolver lo correspondiente a los 47 enunciados (cuadros V y VI).

Posición

Se consensó y reformuló que no hay contraindicación en pacientes con acné y dismorfofobias, si bien la isotretinoína produce fotosensibilidad y la probabilidad de teratogénesis es alta. El mecanismo de acción consiste en atrofiar la glándula sebácea.

La magnitud de una micro o minidosis se sitúa entre 0.05 y 0.10 mg/kg/día. En caso de acné recidivante las minidosis no están indicadas, no debe iniciarse nuevamente con minidosis sino con dosis normal o completa. No hay justificación para dar mini o microdosis en pacientes con acné recidivante antes de un esquema completo de isotretinoína.

Las minidosis han probado ser de utilidad en diversos casos específicos. Las dosis intermitentes son útiles en tratamientos de acné leves a moderados: 0.5 a 0.75 mg/kg/día, aplicados por una semana cada cuatro semanas por un periodo total de seis meses.

La tendencia a la depresión es una contraindicación relativa.

Consideraciones

- El empleo no aprobado en otras patologías como acné que persiste hasta la sexta y séptima décadas de la vida, rosácea, hiperseborrea, hidradenitis supurativa, foliculitis severas y por gramnegativos, pioderma facial, dermatitis perioral granulomatosa, se apoya en el buen resultado obtenido¹⁰ y en que existen reportes cuestionables científicamente sobre su efecto en el envejecimiento/fotoenvejecimiento cutáneo.^{11,12}
- El uso de lentes de contacto no está contraindicado, sin embargo, se requieren recomendaciones específicas para estos pacientes, como la lubricación frecuente. Cada caso deberá evaluarse dependiendo de la evolución y en caso necesario se debe referir a un oftalmólogo.
- Las mujeres en edad fértil y con vida sexual activa deben ser informadas del riesgo de teratogenicidad antes de iniciar el tratamiento. Las explicaciones y compromisos con

Cuadro II | Cuestionario sobre el uso de isotretinoína

1. De acuerdo con su experiencia, ¿cuáles son sus recomendaciones para utilizar isotretinoína oral en pacientes con acné?
2. ¿Cuál es el esquema terapéutico que recomienda y por qué?
3. ¿Qué opina en relación con las mini y microdosis de isotretinoína oral y qué sugiere?
4. En pacientes candidatos a ser tratados con isotretinoína oral, ¿cuáles son las razones para realizarles estudios de laboratorio y cuáles serían éstas?
5. Cuando el paciente se encuentra bajo tratamiento con isotretinoína oral, ¿qué tipo de estudio de laboratorio le solicita, por qué razón y con qué frecuencia?
6. En mujeres en edad reproductiva candidatas a ser tratadas con isotretinoína oral, ¿cuáles son sus recomendaciones y por qué razón?
7. Cuando alguna mujer durante el tratamiento llega a embarazarse, ¿cuáles son las alternativas que le ofrece?
8. En los pacientes bajo tratamiento con isotretinoína oral, ¿cuáles son sus recomendaciones en cuanto al consumo concomitante de alcohol?
9. ¿Cuáles son sus recomendaciones en relación con la exposición al sol?
10. ¿En qué otras indicaciones utiliza isotretinoína oral y bajo qué esquema terapéutico?
11. En relación con la pregunta anterior, ¿qué estrategia de seguimiento recomienda?
12. ¿Cuál es su experiencia en relación con los eventos adversos de la isotretinoína (depresión, alteración de la función hepática, dislipidemias, arritmias, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerativa crónica inespecífica complicaciones oftalmológicas, otros)?
13. ¿Qué opina de la farmacovigilancia y cuál ha sido su experiencia práctica con este procedimiento?
14. En términos generales, en la práctica clínica de los dermatólogos, ¿qué aspectos positivos y negativos destacaría?

Tipo de acuerdo	Criterio
Acuerdo por unanimidad	100 de las respuestas en sentido positivo
Acuerdo por mayoría	≥ 70 de las respuestas en sentido positivo
No acuerdo	≤ 70 % de las respuestas en el positivo sentido
Desacuerdo por mayoría	≥ 70 % de las respuestas en sentido negativo
Desacuerdo por unanimidad	100 % de las respuestas en sentido negativo

la paciente en cuanto al embarazo deberán realizarse en forma oral y formalizarse por escrito.

- Se le debe dar a conocer al paciente que en las primeras semanas de tratamiento podrán aparecer más lesiones.
- La *micro* o *minidosis* se utiliza en pacientes con acné con mayor riesgo de presentar efectos secundarios. Se usan cuando se quiere prolongar el tratamiento con isotretinoína, en pacientes con fotoenvejecimiento y en acné con poca tolerancia a isotretinoína.
- El uso de isotretinoína se puede asociar con incremento de riesgo cardiovascular.
- Respecto a los efectos adversos de depresión¹³ y colitis ulcerativa crónica inespecífica, los participantes opinan que la tendencia a la primera es una contraindicación relativa y que si se presenta se debe suspender el medicamento; también se manifiesta en algunos pacientes genéticamente predispuestos. La isotretinoína puede ser un desencadenante para desarrollar colitis ulcerativa crónica inespecífica.¹⁴⁻¹⁸
- La mucositis palpebral, la blefarconjuntivitis, las úlceras corneales, la mucositis nasal, la mucositis oral, la epistaxis y el pseudotumor cerebri se asocian con la isotretinoína como efectos adversos.
- El uso concomitante de tetraciclinas e isotretinoína está contraindicado.
- En acné se deberá utilizar el tratamiento convencional (antibióticos y tratamiento tópico, entre otros) como pri-

mera elección, usando la isotretinoína solamente en aquellos casos claramente indicados: casos resistentes a otros tratamientos o casos severos.

- La isotretinoína puede precipitar cuadros de acné *fulminans*. También puede precipitar eccemas numulares, dermatitis retinoídicas severas.
- Ante insuficiencia renal no es formal contraindicación, y en tal caso se ajusta la dosis.
- Se deberán investigar antecedentes de enfermedad cardiovascular temprana en familiares directos, antecedentes personales de enfermedad hepática y presencia de enfermedad hepática activa antes de prescribir la isotretinoína, la cual puede alterar las pruebas de función hepática y puede ser hepatotóxica.

Recomendaciones

- Los participantes concluyeron que la isotretinoína está indicada para el tratamiento de acné severo noduloquístico que está dejando cicatrices, en casos no severos de acné pápulo-pustuloso que no responden a tratamiento convencional o que recidivan en corto tiempo con el manejo convencional de antibióticos sistémicos o peróxido de benzoílo, retinoides tópicos y antibióticos tópicos. Asimismo, para pacientes con acné con trayectos fistulosos, acné fulminante, acné e hiperandrogenismo periférico, algunos casos de acné inflamatorio moderado y acné conglobata.
- Se recomienda no ingerir bebidas alcohólicas durante el curso del tratamiento con isotretinoína, ya que se trata de una contraindicación absoluta por relacionarse con el incremento en los niveles de triglicéridos séricos.
- No se recomienda que durante el tratamiento con isotretinoína se lleven a cabo procedimientos de depilación ni se reciba por otras causas tratamientos con láser, hasta cuatro a 12 meses después de terminado el tratamiento. Tampoco se recomiendan las exfoliaciones químicas o mecánicas.

Cuadro IV | Clasificación de respuestas de acuerdo con resultados

Tipo de acuerdo	n	%
Acuerdo por unanimidad	12	7.4
Acuerdo por mayoría	101	62.3
Sin acuerdo	47	29.0
Desacuerdo por mayoría	2	1.2
Desacuerdo por unanimidad	0	0.0

Cuadro V | Ejemplos de acuerdos unánimes

Acuerdos unánimes

- La isotretinoína está indicada en el acné noduloquístico.
- La isotretinoína está indicada en el acné que esté dejando cicatrices.
- Durante el tratamiento con isotretinoína indicar lubricación de mucosas.
- Durante el tratamiento con isotretinoína no ingerir alcohol.
- La isotretinoína se debe prescribir con responsabilidad y conocimiento del fármaco.
- La isotretinoína puede precipitar cuadros de acné *fulminans*.
- La isotretinoína se puede asociar a incremento en riesgo cardiovascular.
- La isotretinoína se puede asociar con enfermedad inflamatoria intestinal.
- Durante el tratamiento con isotretinoína se debe utilizar un método de anticoncepción eficaz.
- Se deberá descartar embarazo en mujeres antes de prescribir la isotretinoína.
- La isotretinoína se considera categoría X en el embarazo: se debe brindar información a mujeres en edad fértil y con vida sexual activa.
- La suspensión del embarazo está indicada en el caso que ocurra, no obstante la paciente deberá conocer la información disponible al respecto para tomar la decisión.

Cuadro VI | Ejemplos de acuerdos por mayoría

- La isotretinoína está indicada en acné:
 - Inflamatorio moderado a severo.
 - Cuando hay falta de respuesta al manejo convencional o el acné es recidivante.
 - Si hay trayectos fistulosos o formas conglobata.
 - Asociado con hiperandrogenismo periférico.
- La dosis total deberá ser entre 120 y 150 mg/kg de peso.
- Micro o minidosis se definen entre 0.05 y 0.10 mg/kg/día y se utilizan en:
 - Pacientes con acné con mayor riesgo a presentar efectos secundarios.
 - Rosácea, dermatitis seborreica, piel grasa y fotoenvejecimiento.
 - consumo de alcohol concomitante incrementa los triglicéridos séricos.
- Se recomienda a los pacientes que toman isotretinoína no depilarse ni recibir tratamientos por otras causas con técnica láser.
- Se recomienda no practicarse exfoliaciones químicas o mecánicas (*peelings*).
- Se recomienda utilizar fotoprotección ≥ 30 FPS.
- Se deberán investigar antecedentes de enfermedad cardiovascular temprana en familiares directos, antecedentes personales de enfermedad hepática y presencia de enfermedad hepática activa antes de prescribir isotretinoína.
- Los pacientes bajo isotretinoína deberán ser monitorizados cada dos meses con exámenes de laboratorio ante la posibilidad de efectos secundarios.
- La isotretinoína puede alterar las pruebas de función hepática y puede ser hepatotóxica.
- La isotretinoína está indicada en casos de hidradenitis supurativa.
- La isotretinoína produce fotosensibilidad.
- El uso de isotretinoína puede estar asociada con depresión y en esos casos es un efecto secundario.
 - La tendencia a la depresión es una contraindicación relativa.
 - Al presentarse depresión durante el uso de isotretinoína ésta se deberá suspender.
- La mucositis palpebral, la blefaroconjuntivitis, las úlceras corneales, la mucositis nasal, la mucositis oral, la epistaxis, el pseudotumor cerebri se asocian con la isotretinoína como efectos adversos.
- El uso concomitante de tetraciclinas e isotretinoína está contraindicado.
- En acné se deberá utilizar el tratamiento convencional (antibióticos y tratamiento tópico entre otros) como primera elección, usando la isotretinoína solamente en aquellos casos claramente indicados (resistentes a otros tratamientos o casos severos).
 - Su prescripción debe estar limitada a los dermatólogos
 - Los médicos generales deben derivar a los pacientes candidatos a isotretinoína a un dermatólogo.
 - Cuando se prescribe isotretinoína se debe realizar farmacovigilancia.
 - Se deberán establecer programas de educación continua para el uso de isotretinoína entre dermatólogos.

Cuadro VII | Sugerencias de monitoreo de parámetros de laboratorio

Prueba de laboratorio	Frecuencia	Efecto posible	Criterio para tomar medidas	Incidencia del efecto	Acción recomendada
Biometría hemática	Basal y cada 4 semanas	Neutropenia y trombocitopenia	< 1000/mL < 50 000/mL	Poco frecuentes, asintomáticos, autolimitados	Reducir dosis en 50 %. Repetir prueba en 4 semanas
Perfil de lípidos, colesterol y triglicéridos	Basal y cada 4 semanas	Hipertrigliceridemia, pancreatitis	> 8 mmol/L o un incremento de 5 mmol/L del valor basal	25 %	Interrumpir tratamiento. Repetir prueba en 2 semanas. Reiniciar a 50 % de la dosis. Dieta baja en grasas
Pruebas de funcionamiento hepático	Basal y cada 4 semanas	Incremento de la ALT, daño hepatocelular	3 veces por encima del valor superior normal.	15 %	Repetir después de 4 semanas. Repasar historia de medicamentos
B-hCG (sérica/urinaria)	Un mes antes, basal (inicio), posteriormente mensual, hasta un mes después de finalizar la terapia	Detección de embarazo	Prueba positiva	n/a	Interrumpir medicamento. Repetir prueba. Aconsejar a las pacientes
Química sanguínea Glucosa sérica (diabetes o sospecha de la misma)	Variable según grado de anormalidad	Hiperglucemia	Hiperglucemia no controlada	n/a	Monitoreo cercano, dieta y medicamento

- Se debe utilizar fotoprotección y lubricación continua de labios y narinas. Los filtros solares indicados tienen un FPS mayor de 30, y deberá elegirse según las características de la piel del paciente.
- Deberá firmarse una carta de consentimiento informado antes de iniciar el tratamiento, y también deberá descartarse embarazo antes de prescribir isotretinoína. A los pacientes deberán prescribírselos dosis de 0.5 a 1.0 mg/kg/día en relación con la severidad. Para una mayor eficacia es necesario asegurar una dosis de 120 a 150 mg/kg, administrados en un periodo de 16 a 20 semanas. Una de las causas de recidiva del acné tratado previamente con este fármaco es no haber completado la dosis total.¹⁹
- Las mujeres no deben embarazarse durante el tratamiento con isotretinoína. Se debe utilizar un método anticonceptivo eficaz, iniciándolo un ciclo antes de comenzar el tratamiento, durante éste y un mes después de terminado. Deberá consistir en un método combinado (oral-hormonal y físico de barrera).
- Los participantes opinaron que ante embarazo deberá suspenderse de inmediato el tratamiento y recomendarse los siguientes monitoreos: una prueba de alfafetoproteína (semanas 16 a 19 de gestación), así como un ultrasonido y ecocardiografía (semanas 20 a 21 de gestación).^{20,21} Por ser la isotretinoína un medicamento de categoría X, se le deberá dar a conocer a la paciente la información disponible al respecto para que proceda a tomar la decisión de interrumpir o continuar con el embarazo.
- Respecto al monitoreo de los parámetros de laboratorio, los expertos sugieren lo siguiente ante la posibilidad de

efectos secundarios: la frecuencia de las pruebas de laboratorio (sin contar la del embarazo) deberá ser antes de iniciar (basal), al mes y luego cada seis semanas si no se presentan valores fuera de rango (cuadro VII).

Conclusiones

La isotretinoína es un medicamento excelente para el tratamiento del acné noduloquístico severo y sus variantes. Su empleo temprano puede evitar la formación de cicatrices permanentes.

El prescriptor debe conocer perfectamente bien sus indicaciones aprobadas y no aprobadas, tal es el caso del fotoenvejecimiento (que no es una enfermedad), y se aconseja a quien decida prescribirla a pesar de existir otras múltiples alternativas como los *peelings* de α -hidroxiácidos, ácido tricloroacético, fotoprotectores, emolientes, materiales de relleno, tretinoína tópica, láser ablativo, luz intensa pulsada, toxina botulínica, trasplante de grasa autóloga, *liftings*, etcétera, conocer todos los efectos adversos que se pueden presentar y efectuar la farmacovigilancia adecuada, otorgando dicho tratamiento con responsabilidad y conocimiento del fármaco.

Tanto a las pacientes de sexo femenino como a los pacientes de sexo masculino se les debe proporcionar una co-

pia del *Folleto de Información para el Paciente*; y se solicitará la firma del consentimiento informado previo a inicio de tratamiento. Un aspecto importante de la isotretinoína es su teratogenicidad y los efectos adversos hepáticos. Su prescripción debe estar limitada a los dermatólogos, y los médicos generales deberán derivarles a los pacientes candidatos a isotretinoína. Se deberán establecer programas de educación continua para dermatólogos, pacientes y profesionales de la salud involucrados en su empleo terapéutico.

Consenso Mexicano sobre Isotretinoína

Minerva Gómez Flores, Linda García Hidalgo, Leonel Fierro Arias, Javier Ruiz Ávila, Esperanza Welsh Hernández, David Eduardo Poletti Vázquez, Gilberto Adame Miranda, Clemente Moreno Collado, Rosa María Ponce Olivera, Roberto Blancas Espinosa, Jesús Ruiz Rosillo, Rodrigo Gutiérrez Bravo,

Agradecimientos

A los Laboratorios Darier, por su apoyo para la realización de este Consenso Mexicano sobre Dermatología

Referencias

1. Goldsmith LA, Bolognia JL, Callen JP, Chen SC, Feldman SR, Lim HW, et al. American Academy of Dermatology Consensus Conference on the safe and optimal use of isotretinoin: summary and recommendations. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(6):900-906.
2. Ellis CN, Krach KJ. Uses and complications of isotretinoin therapy. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(5):S150-S157.
3. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, Agnish ND, Benke PJ, Braun JT, et al. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med* 1985;313(14):837-841.
4. Mitchell AA, Van Bennekom CM, Louik C. A pregnancy-prevention program in women of childbearing age receiving isotretinoin. *N Engl J Med* 1995;333(2):101-106.
5. Johnson BA, Nunley JR. Use of systemic agents in the treatment of acne vulgaris. *Am Fam Physician* 2000;62(8):1823-1830,1835-1836.
6. Strauss JS, Gottlieb AB, Jones T, Koo JY, Leyden JJ, Lucky A, et al. Concomitant administration of vitamin E does not change the side effects of isotretinoin as used in acne vulgaris: a randomized trial. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(5 Pt 1):777-784.
7. Hull PR, Demkiw-Bartel C. Isotretinoin use in acne: prospective evaluation of adverse events. *J Cutan Med Surg* 2000;4(2):66-70.
8. Byrne A, Hnatko G. Depression associated with isotretinoin therapy [letter]. *Can J Psychiatry* 1995; 40(9):567.
9. Wysowski DK, Pitts M, Beitz J. An analysis of reports of depression and suicide in patients treated with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(4):515-519.
10. Kunyetz RA. A review of systemic retinoid therapy for acne and related conditions. *Skin Therapy Lett* 2004;9(3):1-4. Disponible en <http://www.skintherapyletter.com/2004/9.3/1.html>
11. Hernández-Pérez E, Khawaja HA, Álvarez TY. Oral isotretinoin as part of the treatment of cutaneous aging. *Dermatol Surg* 2000;26(7):649-652.
12. Kalil CL, Fachinello FZ, Lamb FM, Comunello LN. Use of oral isotretinoin in photoaging therapy. *Skinmed* 2008;7(1):10-14.
13. Wysowski DK, Pitts M, Beitz J. An analysis of reports of depression and suicide in patients treated with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(4):515-519.
14. Ellis CN, Krach KJ. Uses and complications of isotretinoin therapy. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(5):S150-S157.
15. Reddy D, Siegel CA, Sands BE, Kane S. Possible association between isotretinoin and inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101(7):1569-1573.
16. Passier JL, Srivastava N, van Puijenbroek EP. Isotretinoin-induced inflammatory bowel disease. *Neth J Med* 2006; 64(2):52-54.

17. Mora JR. Homing imprinting and immunomodulation in the gut: role of dendritic cells and retinoids. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14(2):275-289. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ibd.20280/pdf>
18. Israeli E, Grotto I, Gilburd B, Balicer RD, Goldin E, Wiik A, et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae and antineutrophil cyto-plasmic antibodies as predictors of inflammatory bowel disease. *Gut* 2005;54(9):1232-1236. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1774672/?tool=pubmed>
19. Layton MA, Stainforth JM, Cunliffe WJ. Ten years "experience of oral isotretinoin for the treatment of acne vulgaris. *J Dermatol Treat* 1992;4 (Supl 2):2-5.
20. Sladden 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):1187-1188.
21. Berard A, Azoulay L, Koren G, Blais L, Perreault S, Oraich D. Isotretinoin, pregnancies, abortions, and birth defects: a population-based perspective. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63(2):196-205. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2125.2006.02837.x/pdf>