



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO CON
ISOTRETINOÏNA DEL ACNE MODERADO – SEVERO**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

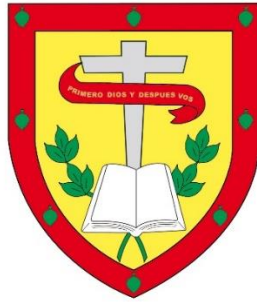
AUTOR: MARÍA AUGUSTA MATUTE CABRERA

DIRECTOR: DRA. GABRIELA CORDERO CORDERO

AZOGUES - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO CON ISOTRETINOÏNA DEL
ACNE MODERADO – SEVERO

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA

AUTOR: MARÌA AUGUSTA MATUTE CABRERA

DIRECTOR: DRA.GABRIELA CORDERO CORDERO

AZOGUES – ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

María Augusta Matute Cabrera portadora de la cédula de ciudadanía N° **0301988812**. Declaro ser la autora de la obra: “**Actualización en el manejo con Isotretinoína del acné moderado – severo**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **15 de noviembre de 2023**

F:

María Augusta Matute Cabrera

C.I. 0301988812

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR/TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Actualización en el manejo con Isotretinoína del acné moderado - severo**" realizado por **María Augusta Matute Cabrera** con documento de identidad N°: **030198881-2** , previo a la obtención del título profesional de Médica, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica, por lo que se encuentra apto para su presentación y defensa ante el respectivo tribunal.

Azogues, 15 Noviembre de 2023

F:  Gabriela Cordero C., Mgs.
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA
Senescyt: 1037-2017-1786182

Dra. Gabriela del Rosario Cordero Cordero

DIRECTORA/TUTORA

DEDICATORIA

Dedico esta tesis de grado a la mujer más especial que tengo en mi vida, mi Madre Laura Cabrera quien es la autora de cada uno de mis logros, mi motivación y apoyo diario para salir adelante. Hoy puedo correr abrazarle y decirle que todo el sacrificio que nos costó día a día va dedicado especialmente para ella y para mi ser especial, Dios sin ti nada sería posible.

Gracias a mi Padre Néstor Matute, a mi hermano Mauricio Matute y a su esposa Angélica Avendaño por darme palabras de superación e impulsarme a ser mejor, sus consejos fueron fuente de motivación diaria para sobrellevar cada una de las situaciones que se me presentaron. A mi sobrino Iker Felipe Matute quien a diario me ayudo con su presencia y amor a mejorar los días grises. A mi mejor amiga Anita Belén P. mi ser de luz y a mi novio Alexander Gómez que nunca dejo de confiar en mí, supo brindarme el apoyo cuando más lo necesitaba, todos los días me decía “Que Diosito le bendiga mi amor”

A mis docentes y mentores, quienes han sido una guía e inspiración a lo largo de mi carrera y me han enseñado el valor de esta noble profesión.

Dedico esta tesis a mi persona la cual miro todos los días en el espejo y admiro su disciplina, determinación y madurez. Finalmente, a todas las personas quienes creyeron en mí, especialmente a mi familia materna y a todas las personas quienes confían en el personal de salud. Que este trabajo sea una pequeña contribución al conocimiento médico.

A todos ustedes les doy mi palabra de seguir creciendo profesionalmente y ser motivo de orgullo, que nunca dejaré de lado mis principios y valores, espero contar con su apoyo siempre.

Dios les bendiga con salud y vida.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, gracias a Dios por la vida y salud que hoy tengo, gracias a sus bendiciones infinitas todos estos años, por otorgarme la sabiduría y fuerza de salir adelante, hoy mi meta se hizo realidad gracias a ti Diosito.

Expreso mi agradecimiento infinito a mi madre, mi mejor amiga y compañera Laura Cabrera, gracias a su amor infinito, a sus palabras de aliento, a su lucha constante por verme triunfar, gracias por ser el amuleto de mi suerte en este largo trayecto de ascensos y descensos. Hoy más que nunca doy gracias a Dios por bendecirme con una mujer única, trabajadora, luchadora, extraordinaria como lo es mi madre.

Extiendo mi agradecimiento a mi padre Néstor Matute, por trabajar día a día para brindarme una educación digna ya que sin su ayuda nada de esto sería posible, a mi hermano Mauricio Matute por hacer el papel de padre durante mi vida estudiantil, a mi sobrino Iker Matute por llenarme de felicidad con sus locuras diarias, gracias a ti los momentos de estrés se minimizaron. A mi tío Luis Cabrera, a mi madrina Rosario Bermejo por sus palabras de aliento en el momento exacto, A mi novio Alexander Gómez por su amor incondicional y a cada uno de mis familiares.

Agradezco de manera muy especial a mi directora de Tesis la Dra. Gabriela Cordero por su paciencia, dedicación y tiempo durante esta investigación. Su apoyo ha sido fundamental para el desarrollo de este trabajo y a su vez para mi conocimiento como médico.

Quiero expresar mi agradecimiento a cada uno de los miembros del comité quienes brindaron su tiempo y sugerencias para mejorar el presente trabajo. Finalmente, a mis docentes, los mismos que a lo largo de mi carrera fueron fuente de inspiración en mi

formación como médico. Gracias a todas las personas que dejaron una huella en cada una de las aulas donde cursé esta noble carrera como lo es la medicina.

“No hay motor más grande, que la familia”

Actualización en el manejo con Isotretinoína del acné moderado – severo

Matute Cabrera María Augusta, Cordero Cordero Gabriela del Rosario

Universidad Católica de Cuenca, mamatutec12@ucacue.edu.ec.

RESUMEN

Introducción. El acné es una enfermedad cutánea, inflamatoria, multifactorial que afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes, causada por la obstrucción del folículo pilosebáceo, debido a hiperproliferación epidérmica folicular, acumulación de sebo y bacterias. La isotretinoína oral se encuentra como tratamiento esencial para los casos de acné severos ya que regula la proliferación celular y reduce la inflamación.

Objetivo: Proporcionar una actualización sobre el manejo de la isotretinoína en el acné moderado-severo, identificar la dosis terapéutica óptima y describir los efectos adversos más frecuentes asociados con su uso.

Metodología: Se llevará una revisión exhaustiva de la bibliografía actualizada, abarcando estudios publicados en revistas científicas entre los años 2018 y 2023 seleccionados mediante el método PRISMA.

Resultados: El 63,3% de los productos científicos publicados pertenecen a la base de datos PubMed, seguido por Science y Scielo. La mayoría de los artículos se publicaron en revistas internacionales relacionadas con la dermatología y cosmetología. La distribución de los artículos por año de publicación varió, con un mayor número entre los años 2018 y 2019.

Conclusiones: La isotretinoína se destaca como un tratamiento altamente eficaz para el acné moderado-severo. Sin embargo, su administración debe ser supervisada para precautelar la salud del paciente y evitar efectos adversos.

Palabras clave: acné, moderado, acné severo, tratamiento, isotretinoína

Update on Isotretinoin management for moderate to severe acne

1. ABSTRACT

Introduction: Acne is an inflammatory, multifactorial skin disease primarily affecting adolescents and young adults. It is caused by the obstruction of the pilosebaceous follicle due to follicular epidermal hyperproliferation, sebum accumulation, and bacteria. Oral isotretinoin is an essential treatment for severe acne as it regulates cell proliferation and reduces inflammation.

Objective: To provide an update on managing isotretinoin in moderate to severe acne, identify the optimal therapeutic dose, and describe its most common adverse effects.

Methodology: A comprehensive review of the current literature will be conducted on studies published in scientific journals from 2018 to 2023, selected through the PRISMA method.

Results: Among the articles, 63.3% were obtained from the PubMed database, followed by Science and SciELO. Most papers were published in international journals related to dermatology and cosmetology. The distribution of articles by the year of publication varied, with a higher number between 2018 and 2019.

Conclusions: Isotretinoin is a highly effective treatment for moderate to severe acne. However, its administration should be supervised to safeguard the patient's health and prevent adverse effects.

Keywords: acne, moderate acne, severe acne, treatment, isotretinoin

ÍNDICE

DECLARATORIA DE AUTORIA Y RESPONSABILIDAD	I
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR / DIRECTOR	II
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
ÍNDICE	VIII
1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO TEORICO	2
2.1. Isotretinoína: Características del fármaco	7
2.2. Dosificación terapéutica de la isotretinoína.	8
2.3. Efectos adversos en el uso de la isotretinoína	9
3. JUSTIFICACIÓN	10
4. OBJETIVO	11
4.1. Objetivo General:	11
4.2. Objetivos Específicos:	11
5. METODOLOGÍA	11
5.1. Diseño	11
5.2. Estrategias de búsqueda	11
5.3. Criterios de selección	12
5.3.1. Criterios de inclusión	12
5.3.2. Criterios de exclusión	12
5.4. Análisis de la información	12
6. RESULTADOS	13
7. DISCUSIÓN	23
8. CONCLUSIONES	29
9. REFERENCIAS	30

10. AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN ¡Error! Marcador no definido.

1. INTRODUCCIÓN

El acné es una dermatosis inflamatoria crónica común alrededor del mundo, con una prevalencia del 90%, afectando sobre todo a adolescentes y adultos jóvenes. Se caracteriza por una obstrucción de los folículos pilosos de la piel debido a: 1. Hiperproliferación epidérmica folicular, 2. Acumulación de sebo 3. Bacterias, lo que conduce a la formación de comedones, pústulas y nódulos o quistes, afectando principalmente la cara (pómulos, mentón y región frontal), seguido por la parte superior de los brazos, el tronco y la espalda (1,2)

El acné ocupa el octavo lugar de patologías más prevalentes a nivel mundial, afectando más del 80% de jóvenes entre 12 y 24 años, con cuadros agravados de aproximadamente el 20% entre los 15 y 17 años, incluso puede presentarse durante el periodo neonatal. Se considera el principal motivo de consulta dermatológica persistiendo más allá de los 40 años (3,4). La prevalencia del acné varía entre países y entre diferentes grupos de edad con estimaciones desde el 35% hasta cerca del 100% de los adolescentes que padecen acné en algún momento de su vida. En países latinoamericanos, como Colombia, se ha visto que el acné tiene una prevalencia de 2,94 por cada mil habitantes siendo más alta entre los adultos entre 25 y 29 años. En Ecuador, la prevalencia de acné vulgaris es del 60% con una edad de inicio de 13 a 15 años, la mayoría de los pacientes presentan acné leve con un 36,7%, seguido por el acné moderado con 33,3% y acné severo con un 30% (5,6,7).

El microbioma normal de los folículos sebáceos está constituido por microorganismos comensales beneficiosos, principalmente bacterias pertenecientes a tres géneros fundamentales *Corynebacteria*, *Propionibacteria* y *Staphylococci*. Uno de los microorganismos es el *Cutibacterium acnes*, un bacilo Gram positivo que presenta

cadenas pequeñas e irregulares. Si bien juega un papel en el mantenimiento de la piel saludable, también está implicado en la fisiopatología del acné como un patógeno oportunista (8). Es más, contrariamente a lo que se creía anteriormente, la proliferación de esta bacteria no es el factor desencadenante del acné, ya que se ha demostrado que los pacientes con acné no albergan una mayor cantidad de *Cutibacterium acnes* en sus folículos en comparación con los individuos sin la patología. En cambio, la causa de las características clínicas singulares del acné radica en la pérdida de la diversidad microbiana de la piel junto con la activación inmune innata, lo que ocasiona inflamación crónica, tumefacción y enrojecimiento del área afectada (9,10).

2. MARCO TEORICO

El conocimiento sobre la etiología y fisiopatología ha evolucionado juntamente con los avances científicos-técnicos, que han demostrado su relación causal con exceso de producción sebácea y la queratosis de los folículos que llegan a obstruirse, lo que produce la proliferación de la bacteria oportunista por el *Cutibacterium acnés*, se forma una espinilla, luego una ruptura del canal folicular que produce inflamación de la dermis. Esta afección puede manifestarse en diversos tipos de lesiones acnéicas; seborrea, comedones, pápulas, pústulas, nódulos, quistes y cicatrices permanentes, lo cual puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de quienes lo padecen en el ámbito emocional y psicológico (11,9).

El acné se caracteriza por la presencia de comedones, divididos en dos tipos: abierto y cerrados. Los comedones abiertos surgen cuando orificio pilosebáceo se obstruye con sebo, mostrándose como protuberancias un orificio central amplio que contiene material queratósico en tonos grisáceos, marrones o negros. En contraste, los comedones cerrados aparecen cuando la queratina y el sebo bloquean el orificio pilosebáceo debajo de la superficie de la piel, manifestándose como protuberancias lisas

con forma de cúpula que pueden tener un tomo similar a la piel, blanquecino o grisáceo (1).

Adicionalmente, puede presentarse en grados más avanzados como lesiones inflamatorias, las cuales se presentan como pequeñas protuberancias con enrojecimiento, pústulas, o varias pústulas que se fusionan para crear nódulos y quiste conocido como acné noduloquístico (1).

El diagnóstico de acné se hace clínicamente a través del examen físico. Las pruebas adicionales de laboratorio e imagen se realizan en pacientes cuya evaluación sugiera condiciones específicas subyacentes como hiperandrogenismo. Clasificar al acné ayuda a determinar las opciones de tratamiento adecuadas y monitorear la mejora con el uso del tratamiento (11,12).

Según la severidad, se clasifica en leve (pocas a algunas pápulas o pústulas, menos de 20 y ausencia de nódulos), moderado (algunas a muchas pápulas o pústulas, entre 20 a 50 con comedones y pocas a algunos nódulos) y severo (múltiples o extensas pápulas y pústulas con muchos nódulos) o más de 50 lesiones (11,13). La evaluación de la gravedad se realiza a través de una evaluación integral que incluye el impacto psicológico que el acné tiene sobre el paciente, el tipo de lesiones, cicatrices, lesiones drenantes y la respuesta al tratamiento (1).

Otras bibliografías sugieren clasificar al acné según otros criterios detallados a continuación.

Según la edad de presentación

- Neonatal: De 0 a 30 días
- Del lactante: 1 a 24 meses
- Infantil: De 2 a 10 años
- Adolescente: De 10 a 19 años
- Adulto Joven: De 20 a 24 años

- Adulto: Mayor de 25 años

Según la Clasificación G.L.E.A (Grupo Latinoamericano de Estudio del Acné)

Acné Comedónico

Acné Pápulo-pustuloso

- Leve
- Moderado
- Severo

Acné Nódulo-quístico

- Moderado
- Severo

Formas especiales

- Acné Conglobata
- Acné fulminans

Variantes

- Acné escoriado
- Acné neonatal
- Acné infantil
- Acné prepuberal
- Acné adulto
- Acné cosmético
- Acné mecánico o friccional
- Acné ocupacional
- Acné inducido por fármacos

Tratamiento del acné

Dado su alcance y gravedad, el tratamiento del acné, en particular en casos moderados a severos, ha sido objeto de investigaciones y avances continuos en la

dermatología. Existe una variedad de tratamientos tópicos y sistémicos los cuales se emplean dependiendo del tipo de acné, por lo general, los tópicos para el acné leve y los sistémicos para el acné moderado a severo, sin embargo, se recomienda tener un enfoque multimodal y evitar la monoterapia antibiótica por el aumento de la resistencia bacteriana. Las opciones de tratamiento se encuentran resumidas en la Tabla 1.

Tabla 1. Opciones de tratamiento tópicos y sistémicos para el acné.

Tipo de Acné	Fármaco	Nombre	Dosificación	Mecanismo de Acción
Leve	Tópico	Retinoides tópicos - Tretinoína - Tazaroteno - Adapaleno - Acitretina - Ditretinoína	Una vez al día, por la noche	Normaliza la queratinización folicular y pérdida de cohesión de los queratinocitos a través de complejos retinoide-receptor que activan genes regulares, reduciendo así la formación de comedones.
		Peróxido de benzoilo	2.5%-10% Una aplicación una vez al día, preferiblemente en la mañana.	Propiedades comedolíticas y antimicrobianas a través de la liberación de radicales libres que oxidan las proteínas de <i>C. acnes</i> . No se usa simultáneamente con retinoides por el efecto oxidante sobre ellos.
		Antibióticos tópicos - Clindamicina - Eritromicina	Una a dos veces al día	Inhiben del crecimiento de <i>C. acnes</i> . Se usan en combinación con peróxido de benzoilo para minimizar la resistencia bacteriana.
Moderado a Severo	Sistémico	Isotretinoína oral	0.5-1 mg/kg/día hasta llegar a una dosis acumulada de 120 mg/kg	Retinoide oral efectivo contra todos los factores patógenos del acné, a través de la reducción de la producción sebácea y sus propiedades antiinflamatorias.
		Antibióticos orales - Doxiciclina - Eritromicina	Doxiciclina: 100 mg/día Eritromicina: 500 mg c/12h	Tienen acción bacteriostática al inhibir la síntesis proteica del <i>C. acnes</i> , al unirse a las subunidades

				ribosomales 30S y 50 S. Se usan con precaución por la resistencia bacteriana. La extensión del tratamiento depende de las características de la infección.
		Terapias hormonales - Anticonceptivos orales - Espironolactona	Anticonceptivos orales Levonorgestrel + etinilestradiol 150 mcg + 30 mcg Espironolactona 50 – 100 mg/día	Reducen la acción androgénica en las unidades pilosebáceas. Se usan como alternativa o complemento a otros tratamientos sistémicos.

Elaborado por Matute M

La isotretinoína oral es un pilar en el manejo del acné severo desde los años 80, con excelentes respuestas clínicas. Está aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento del acné severo y la EMEA (European Medicines Agency) sugiere para aquellos casos que no responden a un tratamiento tópico y/o antibióticos. Por lo tanto, en la práctica clínica para el tratamiento del acné tanto moderado como severo se utiliza diferentes esquemas con el uso de la isotretinoína oral. Los fines de su terapéutica se encaminan a disminuir las alteraciones en la piel, las molestias y el aspecto estético, evitando los rebotes, cicatrices o alteraciones pigmentarias, a través del uso de varios medicamentos con grados variables de solución (4,14,5). Este fármaco tiene suficiente evidencia científica al respecto de su efectividad para el tratamiento del acné tanto inflamatorio como no inflamatorio debido a sus efectos más sobresalientes en la prevención de la formación de comedones al regular la proliferación y diferenciación de los queratinocitos y por sus efectos antiinflamatorios. Se prescribe durante la fase aguda y de seguimiento, y se puede asociar a otros medicamentos de uso tópico, aumentando el éxito del tratamiento en general (15,14).

2.1. Isotretinoína: Características del fármaco

La isotretinoína es considerado un retinoide con vía de administración oral en la terapéutica dermatológica. Es el isómero 13-cis del ácido retinoico proveniente de la vitamina A y se le confiere menos reacción adversa que la tretinoína. Es de aspecto cristalino y color amarillento o anaranjado claro, con sensibilidad a los agentes atmosféricos, en disolución, requiriendo ser almacenado en ambientes frescos. Su mecanismo de acción en la glándula sebácea es a través de impedir el desarrollo de sebocitos y con ello la supresión sebácea en más del 50%, sustancia que sirve como sustrato para el patógeno oportunista causante de la enfermedad (11,16).

La isotretinoína ejerce otro de sus efectos al reducir la proliferación de queratinocitos en el folículo pilosebáceo. Este proceso desencadena alteraciones en la diferenciación celular específicamente en la capa externa de la epidermis, el estrato córneo, disminuyendo la formación de células epidérmicas no queratinizadas y la presencia de tonofilamentos. La modificación anterior afecta la cohesión entre células, provocando una reducción de la integridad de la barrera epidérmica y un incremento en la pérdida de agua a través de esta. Este fenómeno da lugar a la queratitis inducida por retinoides, un efecto secundario caracterizado por sequedad e irritación de la piel (17).

Sus propiedades antiinflamatorias se basan en la inhibición del leucotrieno B4 y de la colagenasa, sustancias que intervienen en el transporte de polimorfonucleares en la piel, adicionalmente, inhibe la producción de óxido nítrico y destrucción tumoral por los queratinocitos del ser humano (18) .

La absorción del medicamento ocurre a nivel ileoyeyunal, la cual mejora con la ingesta de comidas ricas en grasa, teniendo concentraciones plasmáticas máximas en 3 a 4 horas posteriores a la administración de 167 a 459 ng/ml, la cual se mantiene incluso hasta una semana después (19). La isotretinoína una vez ingerida experimenta diversos

procesos metabólicos en el cuerpo, entre ellos, su oxidación a su forma activa, la 4-oxo-isotretinoína, reacción catalizada por la enzima CYP2C8. Su forma activa es la que se libera al plasma sanguíneo y la que se mantiene en concentración máxima transcurrido seis horas de su administración (20).

La isotretinoína se une a la albúmina en la sangre para su transporte y se concentra en la epidermis de manera mínima y no se acumula rápidamente en las diferentes capas de la piel. Se elimina aproximadamente 15 a 20 días después de su administración. Alrededor del 60% de la dosis administrada se excreta a través de la orina, y una pequeña cantidad se elimina en las heces fecales (21,22).

2.2. Dosificación terapéutica de la isotretinoína.

Es frecuente utilizar la isotretinoína en dosis entre 0,5-1,0 mg/kg/día durante aproximadamente cuatro meses, con el objetivo de lograr una dosis acumulada de 120 mg/kg, es decir, que el tratamiento en dosis bajas diarias se extiende en el tiempo dependiendo del peso del paciente. Por ejemplo, un paciente de 70 kg deberá alcanzar una dosis acumulada de 8400 mg para que el tratamiento sea efectivo, por lo tanto, si toma una dosis diaria de 0,5 mg/kg/día, el tratamiento se extenderá por 7 meses. Esta dosis logra mejoría en casi 90% de los casos y alrededor del 15% requieren prescripciones más largas. Se describe recaída en casi 40% de los pacientes tratados posterior a dos años, sin embargo, las respuestas a tratamientos a repetición tienen mejor éxito, siendo ínfimo el grupo que requiere más de cinco ciclos terapéuticos (4).

Deberá tenerse en cuenta que cada ciclo de tratamiento debe ser realizado con igualdad de cuidados teniendo en cuenta las características clínicas y los efectos secundarios, de estos últimos no hay evidencias que se produzcan con carácter residual. Younis N y Nourah demostraron que para los hombres la respuesta al tratamiento es

menos exitosa, al igual que en mujeres mayores de treinta años, que requieren varios ciclos del tratamiento (19).

2.3. Efectos adversos en el uso de la isotretinoína

Se advierte la precaución de la isotretinoína en el acné diagnosticado antes de la pubertad y adolescencia precoz, puesto que se ha observado el cierre de epífisis tempranamente en infantes y adolescentes que han recibido este medicamento como tratamiento (19,23).

Se describe en la literatura otros efectos adversos persistentes, incluso después de suspender su tratamiento, siendo los más frecuentes la resequedad de mucosas y piel, llegando a provocar queilitis, sangrados nasales, escasa secreción ocular, enrojecimiento conjuntival, exfoliación de manos y pies, escozor, lesiones eritematosas, fragilidad dérmica, pérdida del cabello, lípidos en sangre aumentados, inflamación articular, trastornos eréctiles, baja densidad ósea y diversas alteraciones de origen mental (15,11,24).

Sin embargo, Macias se refiere a otros efectos adversos menos frecuentes como crecimiento acelerado del vello femenino, sensibilidad aumentada a la luz, variaciones pigmentarias de la piel, granuloma piogénico e hiperhidrosis (15,25,26). Otros estudiosos de los efectos adversos, como Bremner D, aseveran que la isotretinoína produce alteración de los procesos reguladores genéticos neuronal y reduce funcionalmente la porción orbital y frontal de la corteza cerebral, responsabilizada con la decisión (27,28). Por último, otra característica del fármaco para tener en cuenta durante su prescripción es su propiedad de atravesar la barrera placentaria, provocando malformación fetal en embarazadas, no relacionada con la dosis suministrada, por lo que se incluye en la categoría X de la FDA (*Food and Drug Administration*) (20).

3. JUSTIFICACIÓN

El acné es una patología dermatológica inflamatoria y crónica, de distribución mundial y alta prevalencia que se acerca al 100% de quienes la padecen a lo largo de su vida. Se caracteriza por la presencia de comedones, pápulas y nódulos o quistes distribuidos en zonas grasas del cuerpo, principalmente la “zona T” facial, la parte superior de los brazos, el tronco y la espalda (1,2)

El manejo de esta enfermedad incluye variedad de tratamientos solos o en combinación, tópicos y sistémicos para diferentes clasificaciones del acné, entre ellos se destaca la isotretinoína, un fármaco sistémico usado en el acné moderado-severo que tiene altas tasas de curación a dosis específicas, sin embargo, también ocasiona efectos adversos notables durante su administración, por lo que, este trabajo de investigación está dirigido a actualizar el manejo del acné moderado-severo con este fármaco, sobre todo en la dosificación y efectos adversos.

Por lo expuesto anteriormente, la investigación sobre el uso de la isotretinoína como parte del tratamiento del acné moderado a severo es de gran relevancia y se justifica por la importancia que tiene el acné como una patología común y sus afectaciones físicas y psicológicas en los pacientes quienes la padecen. Además, por los avances médicos-farmacológicos en el ámbito de la medicina dermatológica, existe una necesidad apremiante de mantener actualizado al personal de salud sobre el uso de la isotretinoína como un fármaco sistémico en el acné moderado a severo, tanto por el impacto positivo que tiene en la práctica clínica y en el bienestar de los pacientes, como por sus efectos adversos graves y consideraciones de seguimiento.

4. OBJETIVO

4.1. Objetivo General:

Realizar una actualización en el manejo con isotretinoína del tratamiento del acné moderado – severo.

4.2. Objetivos Específicos:

- Definir los principios básicos de la farmacocinética de la isotretinoína.
- Identificar la dosis terapéutica óptima para acné moderado-severo.
- Describir los efectos adversos más frecuentes en el uso de la isotretinoína.

5. METODOLOGÍA

5.1. Diseño

Se realizó una revisión integradora de la literatura de tipo descriptivo en diferentes bases de datos Pubmed, Scielo y Google académico, se siguió el método PRISMA y se utilizó como descriptores en español e inglés: “moderate acne/acné moderado”, “severe acne/acné severo”, “isotretinoin/isotretinoína”, “acne treatment/tratamiento de acné”, “pharmacokinetics/farmacocinética”, “adverse reactions/efectos adversos”. Se incluyeron artículos publicados entre el periodo 2018 a 2023 en español e inglés.

5.2. Estrategias de búsqueda

Esta revisión fue guiada por la siguiente pregunta orientadora, considerando el problema de interés y la intervención a realizar en el contexto del acné moderado y severo: ¿Es importante la actualización en el manejo del acné moderado a severo con isotretinoína?

La búsqueda de estudios primarios fue definida en bases de datos electrónicas PubMed, Google Académico, Scielo, Science y Redalyc a través de buscadores de internet con los descriptores citados anteriormente. Con el fin de garantizar una amplia

búsqueda, se ejecutó la intersección entre estos descriptores utilizando las conexiones tipo Booleano AND y OR. La recolección de información se produjo a partir de marzo de 2023.

5.3. Criterios de selección

5.3.1. Criterios de inclusión

- Artículos originales disponibles en su totalidad.
- Artículos publicados en el periodo de 2018 a 2023.
- Artículos publicados en revistas en cuartiles 1-4.
- Artículos en idiomas español e inglés.

5.3.2. Criterios de exclusión

- Artículos de periódicos, tesis doctorales, ensayos, monografías, informes y publicaciones no disponibles o duplicadas.
- Artículos fuera del tiempo establecido.

5.4. Análisis de la información

En la Tabla 2, se desglosan las estrategias de búsqueda inicial según bases de datos, palabras clave y referencias encontradas. Para la selección de las publicaciones se realizó la aplicación de las estrategias de búsqueda, criterios de inclusión y exclusión de forma secuencial. Así, los estudios resultantes fueron analizados con base en la información del título y el resumen y, a continuación, leídos en su totalidad. Cada publicación científica seleccionada fue identificada en orden numérico y organizada en la tabla sinóptica con la siguiente información: base de datos, revista, autor, año, idioma, título, diseño metodológico, objetivo del estudio y resultados. El análisis de los resultados se realiza de manera descriptiva presentando la síntesis de los estudios por medio de comparaciones y resaltar las diferencias y/o similitudes.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda utilizadas en las bases de datos PubMed, Google Académico, Scielo, Science y Redalyc

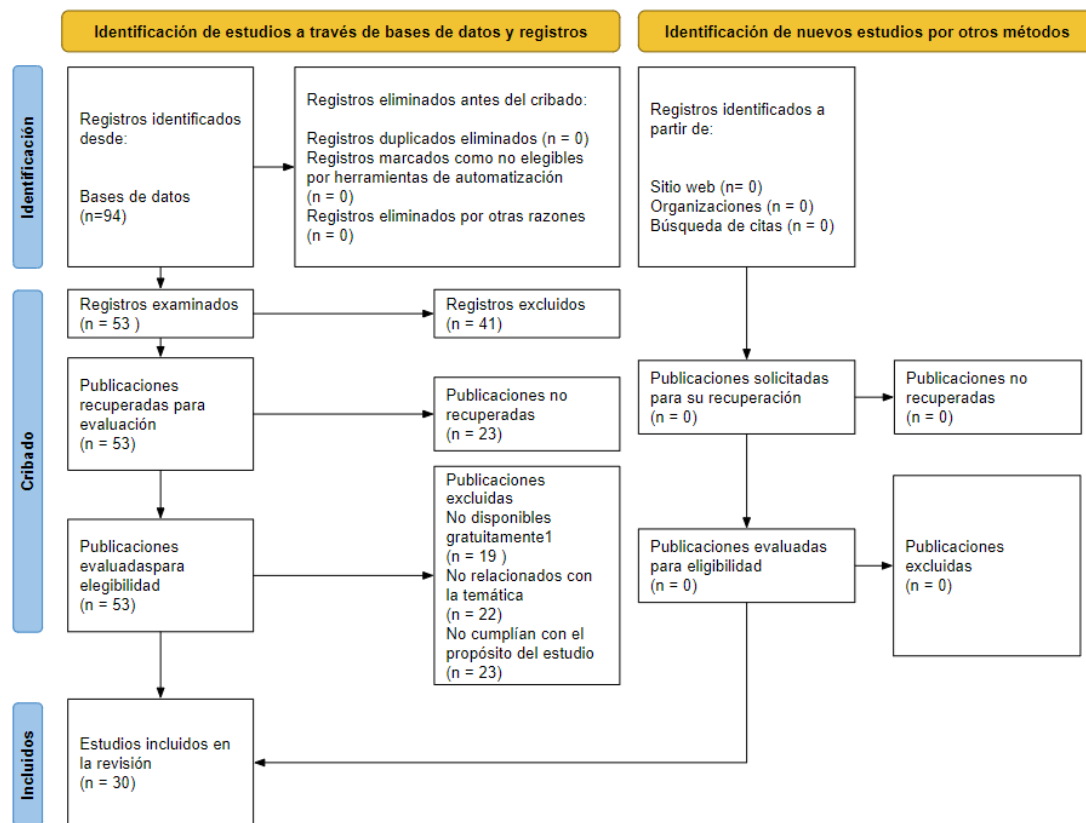
	Estrategias de búsqueda	Resultados
PubMed		
1° Paso	“Moderate Acne” OR “Severe Acne”	1 410
2° Paso	“Isotretinoin”	5 265
3° Paso	“Treatment”	13 344 015
4° Paso	1° AND 2° AND 3°	237
Google Académico		
1° Paso	“Moderate Acne” OR “Severe Acne”	155 000
2° Paso	“Isotretinoin”	68 600
3° Paso	“Pharmacokinetics”	2 060 000
4° Paso	1° AND 2° AND 3°	2 530
Scielo		
1° Paso	“Acne Treatment”	99
2° Paso	“Isotretinoin”	55
3° Paso	“Adverse reactions”	1 442
4° Paso	1° AND 2° AND 3°	3

Elaborado por Matute M

6. RESULTADOS

En total, tras los criterios de inclusión se encontraron 94 publicaciones, 19 de los cuales no estaban disponibles de forma gratuita y 22 no estaban relacionados con la temática propuesta. Por lo tanto, fueron excluidas 41 publicaciones y revisados 53 artículos para para su revisión completa, de los cuales 23 no cumplían con el propósito de este estudio, por lo tanto, 30 fueron incluidos en el estudio, como se evidencia en la figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



Elaborado por Matute M

Se encontró que el 63,3% de los productos científicos publicados pertenecen a la base de datos Pubmed, 13,3% Science, 10% en Scielo y 3,3% en EBSCO, Redalyc, Scopus y Wiley Online. Con relación a las revistas, más del 80% se publicaron en revistas internacionales que fueron Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, Nutrients, Acta Pediátrica de México, Journal of Cosmetic Dermatology, Cureus, Journal of Drugs in Dermatology, The British Journal of General Practice, Revista científica de la Sociedad Española de Medicina Estética, entre otras.

Según el año de publicación el 30% de los estudios fueron publicados en el 2019, seguido por el 2018 con el 26,7%, 2020 con el 16,7%, 2023 con el 13,3%, 2022 con el 10% y el 2021 con el 3,3%.

Por último, de acuerdo con el idioma el 66,7% de las publicaciones se encontraron en inglés y el 33.3% en español. Además de las bases de datos, revistas y el año de

publicación, estos se identificaron según autor, temática y propósitos, tal como se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Caracterización de los Artículos con su respectiva Base de Datos, Año de Publicación, Autor, Revista e Idioma.

#	Base de datos	Revista	Autor	Año	Idioma	Título	Diseño metodológico	Objetivo del estudio	Resultados
1	Science	Anales de Pediatría	Tuğrul B. et al	2023	Español	Una carga ignorada del acné en adolescentes: el bienestar psicosocial de la familia	Se utilizaron la escala global de severidad del acné en grupo de adolescentes.	Evaluar la escala de severidad del acné de los adolescentes con acné y sus familiares	La prevalencia justada general del acné fue del 57,8% y disminuyó con la edad. En los pacientes con acné y sus familiares la calidad de vida que se evaluó estuvo por debajo de los individuos sanos.
2	PubMed	The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology	Jusuf N, Putra I, Rangkuti A.	2023	Inglés	Evaluación de la gravedad del acné: teledermatología versus consultas cara a cara durante la pandemia COVID-19	Analítico observacional con un diseño transversal	Comparar la gravedad del acné vulgar mediante teledermatología con consultas presenciales.	El acné vulgar se encontró más común en mujeres y en personas de 18 a 22 años. La mayoría de los sujetos presentan una gravedad moderada según las consultas presenciales y el examen por teledermatología.
3	PubMed	Nutrients	Juhl CR et al.	2018	Inglés	Consumo de lácteos y acné vulgar: una revisión sistemática y un metaanálisis de 78.529 niños, adolescentes y adultos jóvenes	Búsqueda bibliográfica sistemática	Estimar la asociación entre la ingesta de lácteos y el acné en niños, adolescentes y adultos jóvenes en estudios observacionales.	Cualquier lácteo, leche y sus derivados estuvieron asociados con el acné en personas entre 7 y 30 años. Sin embargo, se recomendó la interpretación de los resultados cuidadosamente dado la diversidad de estudios relacionados con el tema.
4	Science	Actas Dermo-Sifiliográficas	López-Estebanz J, Herranz-Pinto P, Dréno B	2018	Español	Consenso español para establecer una clasificación y un algoritmo de tratamiento del acné	Descriptiva, cualitativa.	Proponer algoritmo consensado para el tratamiento del acné a nivel nacional.	Proponer un algoritmo consensado para la clasificación y tratamiento del acné, que pueda servir para unificar criterios terapéuticos, lo que facilitará la comparación de resultados y la realización de estudios a nivel nacional. En la clasificación se incluye el acné papulopustuloso grave en la misma categoría que el nodular moderado, indicándose como alternativa del tratamiento con isotretinoína.
5	EBSCO	Acta Pediátrica de México	Maza Ramos G et al.	2019	Español	Acné juvenil, tratamiento por el pediatra. ¿Cuándo enviar al especialista?	Revisión bibliográfica	Actualizar sobre el diagnóstico y tratamiento del acné en niños y adolescentes.	Las recomendaciones son que el tratamiento sea jerarquizado por médico experto acompañado de la experticia pediátrica.

6	Scopus	Molecular and Cellular Biomedical Sciences	Nasution K, Putra IB, Jusuf NK.	2018	Inglés	No hay asociación entre los perfiles lipídicos y el acné vulgar	Estudio observacional con diseño transversal	Identificar asociación entre los perfiles lipídicos con el acné vulgar.	No hubo ninguna diferencia significativa entre los sujetos con acné vulgar y los sujetos de control en cuanto a colesterol total y triglicéridos.
7	Wiley Online	Journal of cosmetic dermatology	El-Hamd et al.	2018	Inglés	Prevalencia del acné vulgar y su impacto en la calidad de vida entre adolescentes en edad de escuela secundaria en la provincia de Sohag, Alto Egipto.	Estudio transversal, analítico	Determinar la prevalencia del acné vulgar y su impacto en la calidad de vida entre los adolescentes que asisten a escuelas secundarias en la provincia Sohag, en el Alto Egipto.	El estudio incluyó 994 estudiantes adolescentes de secundaria. La prevalencia global de acné vulgar fue de 333 (33,5%). La edad media de los estudiantes con acné fue 16,84. El acné vulgar fue más frecuente en el sexo femenino (200, 60% frente a 133,40%). La forma más común de acné vulgar fue leve 78.53%, seguida de moderado y severo. La puntuación CADI se relacionó significativamente con el grado de la enfermedad y fue máxima entre aquellos con grado severo, seguido por el grado moderado y por último el leve.
8	Scielo	Revista Argentina de Dermatología	Maldonado AC, Uceda Velásquez R, Cáceres Soto V	2018	Español	Nivel de conocimiento sobre manejo del acné de los médicos del primer nivel de atención de la provincia de Chiclayo durante el periodo agosto-noviembre 2016. Universidad San Martín de Porres.	Estudio descriptivo transversal	Identificar el nivel de conocimiento sobre el manejo de acné, de los médicos del primer nivel de atención de la provincia de Chiclayo, durante el periodo Agosto- Noviembre 2016.	Se evidenció conocimiento en médicos alto (27,6%), medio (67,3%) y bajo (5,1%). En cuanto a los conocimientos generales, solo el 30,6% respondió adecuadamente. Sobre el tratamiento, el 39% y 49% de los encuestados dieron respuestas correctas. Finalmente, el promedio de años de egresado en los médicos con nivel de conocimiento alto fue de 5.6 años, medio 8.7 años y bajo 15 años.
9	Science	Revista Colombiana de Reumatología	Parada-Artunduaga MD, Segura-Charry JS	2022	Español	Artritis inducida por isotretinoína: un diagnóstico infrecuente pero factible. Reporte de caso	Reporte de caso	Presentar reporte de caso	Se describe paciente diagnosticado con artritis posterior al tratamiento con isotretinoína.
10	PubMed	Cureus	Dhafer SA, Hamdan A, Alyasin ZT	2022	Inglés	Un estudio clínico y de laboratorio comparativo del acné en adolescentes	Transversal	Comparar las características clínicas y de laboratorio de diferentes	El hiperandrogenismo clínico y bioquímico estuvo presente en una proporción significativa de mujeres afectadas, su prevalencia fue mayor

						y adultos en mujeres iraquíes.		grupos de mujeres con acné vulgar	en la etapa posterior a la adolescencia. El acné que comenzó entre los 20 y 25 años se clasificó como “acné de aparición temprana en la edad adulta” y mostró características variables de hiperandrogenismo. Se recomendó realizar una evaluación completa, independientemente de la edad para cada mujer con acné.
11	Scielo	Dermatología. Revista Mexicana	Amaya-Peña SA, Arias-Valderrama O, Sandoval-Pereira F	2022	Español	Isotretinoína oral en el tratamiento de acné vulgar en un hospital en Latinoamérica.	Estudio observacional, descriptivo de corte transversal.	Caracterizar la población con el tratamiento de isotretinoína e identificar la ocurrencia de eventos adversos según el esquema de dosificación suministrado.	Participaron 183 pacientes. Predominaron los hombres con edad media de 19 años, en el 76% de los casos se administró una dosis baja (0.2-0.5mg/kg al día) de isotretinoína; predominaron los efectos adversos en aquellos que recibieron dosis altas.
12	Redalyc	Revista Eugenio Espejo	Calvopiña Rea JA, Ocaña Urquizo GG	2018	Español	Automedicación del acné en adolescentes entre 14 y 20 años, atendidos en la consulta externa de la especialidad de Dermatología en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba, periodo diciembre 2017-mayo2018.	Descriptivo, transversal	Caracterizar la automedicación en pacientes con diagnóstico de acné que asistieron a consulta externa de Dermatología en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba durante el periodo comprendido entre diciembre 2017 y mayo 2018.	Las edades medias de los participantes fueron 17 años, predominando los de 17 a 20 años. El 59,50% refirieron automedicarse previamente con otros medicamentos para solucionar el acné.
13	PubMed	Journal of Drugs in Dermatology	Hobson JG et al	2018	Inglés	Tendencias en el seguimiento de la isotretinoína: una encuesta nacional de dermatólogos.	Descriptivo	Aplicar una encuesta a dermatólogos estadounidenses sobre las prácticas de monitorización de laboratorio mientras prescriben isotretinoína.	No hay consenso sobre las pruebas de monitorización de isotretinoína y su frecuencia, aunque la mayoría de los dermatólogos encuestados monitorean un panel de lípidos y LFT.
14	PubMed	Clinical and experimental dermatology	Dauton A, Oyeboode F, Goulding JMR	2019	Inglés	La depresión y el dermatólogo: un análisis crítico de las prácticas contemporáneas de	Descriptivo	Identificar la alteración del estado de ánimo inducida por isotretinoína.	Los encuestados indicaron una amplia variabilidad en su enfoque y una proporción sustancial se refirió a la psiquiatría cuando esto no se consideró necesario. Pocos

						prescripción de isotretinoína		dermatólogos apreciaron la importancia de las conductas que sugieren un control deficiente de impulsos.
15	PubMed	The British Journal of General Practice	Carmody K, Rouse M, Nolan D, Quinlan D.	2020	Inglés	Práctica y actitudes de los médicos de cabecera al iniciar la isotretinoína para el acné vulgar en Irlanda: una encuesta transversal en atención primaria	Descriptivo, epidemiológico	Determinar la prevalencia y el tratamiento de la isotretinoína en la práctica general irlandesa y describir las actitudes de los médicos de cabecera sobre el uso de isotretinoína en Irlanda. Actualmente, pocos médicos de cabecera en Irlanda inician el tratamiento del acné con isotretinoína y el cumplimiento de la monitorización recomendada no es óptimo. Se identificaron barreras y facilitadores para que los médicos de cabecera inicien el tratamiento con isotretinoína. La mayoría de los médicos de cabecera expresaron interés en iniciar el tratamiento con isotretinoína.
16	PubMed	Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social	Gómez-Flores M et al.	2019	Español	Segunda declaración de posición conjunta: uso de isotretinoína en acné severo	Revisión bibliográfica	Actualizar el primer Consenso Mexicano sobre el uso de isotretinoína en el acné vulgar severo, que tuvo lugar en 2009. La isotretinoína sigue ocupando la elección terapéutica. Sin embargo, hay que prescribir con cuidado en mujeres embarazadas debido a sus efectos teratogénos, teniendo en cuenta las manifestaciones gastrointestinales, así como los cuadros depresivos ansioso que pueden provocar. Se recomienda el seguimiento por exámenes de laboratorio para el diagnóstico precoz de efectos negativos.
17	PubMed	Journal of Cosmetic Dermatology	Narang I, Sardana K, Bajpai R, Garg V	2019	Inglés	Agravamiento estacional del acné en verano y efecto de la temperatura y la humedad en un estudio en un entorno tropical.	Correlacional	Evaluar la variación estacional del acné en pacientes y correlacionarla con la temperatura y humedad mensuales durante un período de 1 año. El agravamiento en verano fue estadísticamente significativo. La temperatura y la humedad media variaron significativamente con el agravamiento estacional del acné.
18	PubMed	Macedonian Journal of Medical Sciences	Van TLT et al.	2019	Inglés	Eficacia de la isotretinoína oral en dosis bajas en el tratamiento del acné vulgar en Vietnam.	Experimental	Determinar la eficacia de la isotretinoína. La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio evolucionaron satisfactoriamente.

19	PubMed	Clinical, cosmetic, and investigational dermatology	Bettoli V et al.	2019	Inglés	Retos y soluciones en isotretinoína oral en el acné: reflexiones sobre 35 años de experiencia.	Descriptivo	Proporcionar un enfoque informativo y práctico para gestionar el tratamiento con isotretinoína oral en pacientes con acné.	Se utilizó isotretinoína a dosis bajas de 0,2 a 0,3 mg/kg/día durante un periodo de 12 meses manteniendo luego con terapia tópica, con excelente respuesta en más del 80% en acné inflamatorio moderado en pacientes propensos a cicatrices físicas o psicológicas. La indicación y la duración de los antibióticos sistémicos deben ser limitadas, especialmente cuando se dispone de alternativas eficaces.
20	PubMed	Saudi Pharmaceutical Journal	Alshammari Sa, Alamri Y, Alanazi Am et al.	2020	Inglés	Prevalencia y factores de riesgo asociados de recaída del acné entre pacientes saudíes con acné vulgar que utilizan isotretinoína.	Estudio transversal	Evaluar la prevalencia y los riesgos asociados con la recaída del acné después del uso de isotretinoína entre pacientes sauditas.	Casi la mitad de los pacientes presentaron recaída del acné después del uso de isotretinoína. La faltade comprensión sobre las recaídas y los efectos secundarios indica la necesidad de mejorar la conciencia pública y profesional sobre la isotretinoína.
21	PubMed	Therapeutic Innovation and Regulatory Science	Younis NS, Al-Harbi NY.	2019	Inglés	Comprensión y conciencia pública sobre el uso y la seguridad de la isotretinoína en Al Ahsa, este de Arabia Saudita.	Descriptivo	Explorar la práctica y el conocimiento de la comunidad en Arabia Saudita con respecto a la dispensación, las prácticas de asesoramiento y la seguridad de los productos que contienen isotretinoína.	Alrededor de la mitad de los participantes (44,2%) utilizaron isotretinoína como primera opción, aunque solo tuviera acné leve, lo que va en contra de las directrices recomendadas. Prácticamente una quinta parte de los participantes no examinó el
22	PubMed	Cureus	Malebari AM et al	2023	Inglés	Evaluación del conocimiento sobre el tratamiento con isotretinoína oral (roaccutane) entre estudiantes de farmacia en Arabia Saudita	Estudio transversal	Evaluar la conciencia y el conocimiento de los estudiantes de farmacia sobre el uso apropiado de isotretinoína oral y sus efectos secundarios asociados en Arabia Saudita.	El nivel de conciencia total de los estudiantes de farmacia sobre los efectos secundarios más comunes de la isotretinoína es generalmente alto. Sin embargo, el conocimiento de los estudiantes sobre la teratogenicidad y la depresión es inadecuado.
23	PubMed	Revista científica de la Sociedad	Martínez-Castejón R	2020	Español	Tratamiento del acné en Vietnam: evaluación	Experimental	Evaluar la eficacia de un régimen terapéutico combinado de isotretinoína	La administración concomitante de isotretinoína 0,5 mg/kg/d y prednisolona 30 mg/d es capaz de

		Española de Medicina Estética				retrospectiva de la práctica diaria		sistémica y prednisolona siguiendo los conceptos recientes de patogénesis del acné y cinética de fármacos	resolver los signos sistémicos y mejorar notablemente las lesiones cutáneas en el 65% de los pacientes.
24	PubMed	Pediatric Dermatology	Li AW, Antaya RJ	2019	Inglés	Acné fulminante inducido por isotretinoína y tejido de granulación.	Estudio de caso	Presentar un caso de acné fulminante inducido por isotretinoína sin síntomas sistémicos y tejido de granulación.	Se demostró que en este caso a través de la administración del ungüento tópico de clobetazol, el paciente evolucionó satisfactoriamente.
25	PubMed	Acta dermatovenereologica	Legal K, Misery L.	2020	Inglés	Acné fulminante inducido por isotretinoína sin síntomas sistémicos tratado con éxito con dapsona oral.	Estudio de caso	Presentar caso de acné fulminante inducido por isotretinoína sin síntomas sistémicos tratado.	Debido a que la dapsona oral se ha utilizado con éxito en un pequeño número de casos, la dapsona se propone como un tratamiento alternativo cuando el acné fulminante no mejora lo suficiente con isotretinoína y córtico oral.
26	Scielo	Revista Cubana de Farmacia	López TI, Sedeño AC, Pérez RP	2019	Español	Uso de isotretinoína en pacientes con acné noduloquístico en el Hospital Hermanos Almejeiras	Correlacional	Evaluar el uso de la isotretinoína en pacientes con acné nódulo-quístico severo en el Hospital Hermanos Almejeiras.	Fue frecuente en individuos de 21-25 años, hombres, y piel blanca. Transcurrido 6 meses de tratamiento los exámenes de laboratorio se encontraron dentro de rangos normales.
27	PubMed	Dermatology Online Journal	Fakih A, Goens J, Grozdev, I	2020	Inglés	Acné fulminante inducido por isotretinoína en dosis bajas: reporte de un caso y revisión de la literatura.	Reporte de caso	Presentar el caso de un niño que desarrolló acné fulminante después del tratamiento con isotretinoína.	El paciente desarrolló FA relacionada con isotretinoína, terapia a una dosis de 10 mg por día sin síntomas sistémicos asociados.
28	Science	Journal of Affective Disorders Reports	Bremner JD.	2021	Inglés	Isotretinoína y efectos secundarios neuropsiquiátricos: se necesita vigilancia continua.	Revisión bibliográfica	Revisar la literatura en PubMed y PsychInfo para investigaciones relacionadas con la isotretinoína y los efectos secundarios neuropsiquiátricos.	Varios pacientes estudiados han evidenciado el éxito terapéutico del acné con isotretinoína, con mejoría que han impactado en sus estados de ánimo y autoestima. Sin embargo, deberán continuarse las investigaciones, puesto
29	PubMed	Oman Medical Journal	Al-Kahiri L, Al-Najjar T.	2018	Inglés	El acné noduloquístico severo que no responde a la terapia con	Presentación de caso	Presentar el caso de un paciente que acudió a dermatología con acné	No logró controlar la enfermedad y provocó un empeoramiento de su condición inicial. Por lo tanto, se administró dapsona oral como

					isotretinoína se trata con éxito con dapsona oral.	noduloquístico facial	tratamiento alternativo logrando una remisión completa de las lesiones de acné en seis meses. La dapsona oral podría ser un fármaco adecuado y seguro en el acné severo.	
30	PubMed	Drug Design, Development and Therapy	Paichitrojjana A, Paichitrojjana A.	2023	Inglés	Isotretinoína oral y sus usos en dermatología: una revisión bibliográfica	Revisión bibliográfica	Revisar los datos basados en evidencia más actualizados sobre el uso de isotretinoína oral en dermatología.
							La isotretinoína se ha utilizado cada vez más para tratar diversas afecciones dermatológicas, además de su indicación principal para el acné vulgar grave. Las historias exitosas de efectividad en estas condiciones han ampliado su uso potencial más allá de lo conocido anteriormente. Sin embargo, es importante señalar que la mayoría de los estudios se limitan a informes de casos, series de casos o estudios prospectivos.	

Elaborado por Matute M

7. DISCUSIÓN

El acné es una patología dermatológica de localización facial fundamentalmente, más frecuente en niños, adolescentes hombres y mujeres, aunque puede extenderse hasta alrededor de los 40 años, pero en menor proporción. Actualmente afecta 1 de cada 10 personas mundialmente, estimándose que el 90% de los menores de 20 años lo padecen en mayor o menor grado (20,37).

Diferentes investigaciones han enfocado sus resultados en el uso de isotretinoína para la curación del acné por su efectividad. Aseguran que es el medicamento de elección en las formas severas del acné, sin descuidar los efectos adversos que pueden desencadenar su tratamiento. La investigación de Amaya S, Arias O y Sandoval F titulada “Isotretinoína oral en el tratamiento del acné vulgar en un hospital de Latinoamérica”, mostró que a los pacientes a quienes se administra dosificaciones encima de 0.2-0.5 mg/kg/día presentan reacciones adversas atribuibles al medicamento (3).

Hobson et al. aplicaron encuestas a estadounidenses sobre las prácticas de monitorización de laboratorio mientras prescriben isotretinoína, y encontraron que no hay consenso sobre las pruebas de monitorización de isotretinoína y su frecuencia, aunque la mayoría de los dermatólogos encuestados monitorean un panel de lípidos y LFT (28). Para Carmody K, Rouse M, Nolan D et al., en su investigación titulada “Práctica y actitudes de los médicos de cabecera al iniciar la isotretinoína para el acné vulgar en Irlanda: una encuesta transversal en atención primaria” refieren que actualmente, pocos médicos de cabecera en Irlanda inician el tratamiento del acné con isotretinoína y el cumplimiento de la monitorización recomendada no es óptimo, entre sus hallazgos se identifican barreras y facilitadores para que estos profesionales utilicen este medicamento en el tratamiento del acné. No obstante, se pudo reconocer el interés en iniciar el tratamiento con isotretinoína (17,29)

Bettoli V et al., en sus reflexiones informativas sobre la terapéutica con isotretinoína, publicadas en su artículo “Retos y Soluciones en Isotretinoína Oral en Acné: Reflexiones sobre 35 Años de Experiencia”, recomiendan las dosis bajas de 0,2-0,3 mg/kg/día por un año, manteniendo con terapia tópica posteriormente, lo que ha tenido adecuado efecto en más del 80% de los pacientes tratados, portadores de acné inflamatorio moderado y en aquellos con riesgos de cicatrices de cualquier índole. Precisan también que la durabilidad de la antibioticoterapia sistémica debe limitarse más aún cuando se dispongan de otras alternativas, sobre todo aquellas que evitan la enfermedad y se relacionan con el cuidado general en la piel, que incluyen su higiene, protectores solares ya sean de índole tópico o físicos que coadyuben los agentes ambientales externos (10,17,29).

Massa A, Burmeister L y Bass D en su investigación titulada “Tratamiento del acné en Vietnam: evaluación retrospectiva de la práctica diaria” determinaron los efectos obtenidos de la combinación isotretinoína sistémica y prednisolona del acné y cinética de fármacos, demostrando que a las dosis de isotretinoína (0,5 mg/kg pc/d, 0,25-0-0,25) y prednisolona 30 mg/d (10-10-10) existe la capacidad de solucionar las lesiones cutáneas en el 65% de los pacientes al mes (30).

Llama la atención que autores como Alvin W Li y Antaya R presentaron un caso de acné fulminante inducido por isotretinoína sin síntomas sistémicos con respuesta exuberante del tejido de granulación (4,31), por su parte Koupaia y Laurent ante un caso similar han propuesto la dapsona como un tratamiento alternativo cuando los síntomas no mejoren en el tiempo previsto con isotretinoína (27).

La tabla 3, muestra el resumen de efectos adversos que los autores han descritos y que deben ser previstos durante el tratamiento con este medicamento, aun cuando se considere de primera línea (21,32).

Sin embargo, varios pacientes estudiados han evidenciado el éxito terapéutico del acné con isotretinoína, con mejoría que han impactado en sus estados de ánimo y autoestima. Por lo tanto, resulta necesario la continuidad de las investigaciones, puesto que se describen casos individuales de depresión clínicamente significativa y otros eventos mentales no frecuentes pero que merecen una revisión más detallada (25,33).

Tabla 3. Resumen de efectos adversos de la isotretinoína.

Efectos adversos	Descripción
I. Mucocutáneos	Más del 30 % de los pacientes que le padecen, posterior a la administración de la isotretinoína presentan queilitis, eritema y dermatitis facial, rinitis, blefaroconjuntivitis eczema, xerosis, dermatitis irritativa (17,34).
II. Sistémicos	El efecto adverso más importante se manifiesta en anomalías congénitas predominando en casi la mitad de los casos son los de localización cardiovascular, cerebro y auditivo. También pueden producirse cuadros de abortos espontáneos (25,35).
III. Sanguíneos	La velocidad de sedimentación puede incrementarse en 30 % de los pacientes, pero las variaciones más evidentes son la elevación de triglicéridos y colesterol (19,20).
IV. Suspensión de Tratamiento	Aún está en dudas los efectos residuales de la isotretinoína sobre la colagenasa, explicada desde la degradación del colágeno y la cicatrización hipertrófica. Por esta causa se ha recomendado no asociar con tratamientos quirúrgicos posteriores al uso de este medicamento al menos pasado dos años de la suspensión (36,17).
V. Efectos por interacción de medicamentos	Combinarle con tetraciclinas y derivados con vitamina A puede producir aumento de presión endocraneana no maligna. Pacientes que han combinado la isotretinoína y carbamazepina, han evidenciado reducción del antiepiléptico y, por tanto, de su acción. Sin embargo, con el haloperidol, potencia el efecto de este último, pero al asociarse con fenobarbital, aumenta el metabolismo de la isotretinoína, lo que reduce el efecto en el tratamiento del acné (10,27).

Otros fármacos que disminuyen su acción son los antiácidos, laxantes. El ácido salicílico, indometacina y fenilbutazona incrementan el efecto de estos junto a la isotretinoína (31,32,37).

Elaborado por Matute M

Un estudio realizado por Mohammed et al. en el 2019, llamado “Prevalencia del acné vulgar y su impacto en la calidad de vida entre adolescentes en edad de escuela secundaria en la provincia de Sohag, Alto Egipto”, reveló que la prevalencia de acné en adolescentes en una escuela egipcia y su relación con el estilo de vida eran similares a las cifras encontradas en jóvenes de otros países. Por ejemplo, se encontró que el 42.2% de los jóvenes en Polonia y el 73.5% en la República Checa y Eslovaca padecían acné. Además, se observa que la frecuencia era mayor entre las edades de 15 y 17 años (31).

Por lo tanto, como tratamiento de primera elección para tratar el acné se toma a la isotretinoína oral, que ha dado resultados exitosos en el tratamiento, así lo demuestra un estudio realizado por Van TH en 2019 en Vietnam (36). Debido a su eficacia, esta sustancia se incluye en el algoritmo del tratamiento consensuado por López y otros, incluso para casos graves o complicados de acné (21).

Otros estudios también han considerado la isotretinoína como medicamento de elección para casos severos de acné, aunque se debe tener en cuenta los efectos adversos que pueden desencadenar su uso. Un estudio realizado por Amaya y otros encontró que la frecuencia de efectos adversos era mayor en aquellos pacientes que recibieron dosis altas de isotretinoína (3).

Es importante destacar que el tratamiento del acné debe ir acompañado de medidas generales como una dieta adecuada y buena higiene corporal, especialmente en las áreas afectadas por las lesiones inflamatorias características del acné. Además, es fundamental realizar un diagnóstico temprano para prevenir las consecuencias

psicológicas que pueden generar en los jóvenes preocupados por su apariencia física. Alshammari y otros evidenciaron la frecuencia y los riesgos de recaída en ciertos pacientes que utilizaron isotretinoína para tratar el acné vulgar. Ellos concluyeron que es necesario concienciar a los profesionales de la salud sobre el uso a dosis adecuadas de este medicamento (9).

De igual manera, un estudio realizado por Gómez y otros en México, concluyó que la isotretinoína sigue siendo el tratamiento de elección para el acné noduloquístico severo, aunque se advierte sobre sus efectos teratogénicos en mujeres embarazadas y su asociación con alteraciones intestinales inflamatorias, cuadros depresivos e intentos de suicidio. Se recomienda realizar un seguimiento con pruebas de laboratorio para detectar posibles efectos adversos (34).

El tratamiento del acné es crucial debido a las complicaciones que pueden generar tanto en la piel como a nivel emocional y psicológico. López y otros (21), en su artículo titulado “Tratamiento del acné vulgar. Clasificación y un algoritmo de tratamiento del acné. Actualización 2021” diseñaron el “Algoritmo del Tratamiento del Acné” basado en el consenso de expertos para unificar el manejo y comparar los resultados. Sin embargo, Massa y otros (30), en su publicación “Tratamiento del acné en Vietnam: evaluación retrospectiva de la práctica diaria” recomiendan que el tratamiento sistémico del acné sea realizado por especialistas, sobre todo cuando éste se presenta en edades tempranas, es decir, una evaluación conjunta entre pediatría y dermatología por la posibilidad de iniciar tratamientos con efectos adversos notables e ir evaluando en el proceso el riesgo-beneficio. Por otro lado, Younis y Nourah (18) encontraron que la mitad de ellos pacientes en su estudio utilizaban isotretinoína como primera opción, incluso en casos leves, a pesar de los protocolos recomendados.

Bremner (26) en su estudio titulado “Isotretinoína y efectos secundarios neuropsiquiátricos: se necesita vigilancia continua”, analizó diferentes casos en los que se demostró el éxito del tratamiento del acné con isotretinoína, mejorando la calidad de vida y la autoestima de los pacientes, sin embargo, existen casos aislados de cuadros depresivos y trastornos mentales que requieren más investigación. Esto concuerda con el estudio de Paichitrojjana (19) llamado “Isotretinoína oral y sus usos en dermatología: una revisión”, quien afirma que la isotretinoína se ha utilizado cada vez en diversas enfermedades dermatológicas, incluido el acné vulgar grave con resultados exitosos, sin embargo, se necesita más investigación al respecto ya que la información disponible no es concluyente.

Es fundamental que los profesionales de la salud tengan conocimientos sobre el manejo de isotretinoína ya que diversos estudios la consideran como el tratamiento de primera línea para casos severos de acné. Según Chong, Velásquez y Soto (38), los conocimientos de los profesionales de salud comunitaria sobre la enfermedad y su tratamiento varían, y es necesario mejorar las lagunas de conocimiento, especialmente en el manejo de casos severos.

8. CONCLUSIONES

1. La isotretinoína se constituye en medicamento de primer orden terapéutico en el acné. Sus características farmacocinéticas se relacionan con concentraciones óptimas plasmáticas en menos de cuatro horas de administrada, excretándose principalmente por la orina o heces fecales.
2. Se recomienda administrar en dosis de 0,5- 1,0 mg/kg/día, sin exceder los cuatro meses y previa valoración individualizada del paciente, teniendo en cuenta fundamentalmente, edad, sexo y posibilidad de embarazo en el momento del tratamiento. Se recomienda, además una dosis acumulada de 120 mg/kg lo cual ha demostrado efectividad en la disminución de los síntomas.
3. El uso de isotretinoína para el tratamiento del acné conlleva efectos adversos notables, sobre todo con síntomas mentales y teratogenicidad, por lo que es importante la monitorización estricta de su uso para prever los efectos adversos derivados de su administración descontrolada, muchas veces sin prescripción facultativa, lo cual requiere el control de indicadores de laboratorio.

9. REFERENCIAS

1. Sutaria A, Masood S, Saleh HM, Schlessinger J. Acné Vulgaris. StatPearls. 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459173/>
2. Mohsin N, Hernandez LE, Martin MR, Vander Does A, Nouri K. Acne treatment review and future perspectives. *Dematologic Therapy*. 2022; 35(9). Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dth.15719>
3. Amaya-Peña SA, Arias-Valderrama O, Sandoval-Pereira F. Isotretinoína oral en el tratamiento de acné vulgar en un hospital en Latinoamérica. *Dermatología Revista Mexicana*. 2022; 66(6): p. 611-618. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8299>
4. Li AW, Antaya RJ. Isotretinoin-induced acne fulminans without systemic symptoms with concurrent exuberant granulation tissue. *Pediatric Dermatology*. 2018; 35(2): p. 257-258. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29314240/>
5. Hwee A, Tim CF. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Scientific reports*. 2020; 10(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32238884/>
6. Rueda Jaime L. Prevalencia del acné en mujeres adultas en Colombia: un estudio de población. Tesis maestría. Bogotá: Universidad El Bosque, Epidemiología. Disponible en: <https://repositorio.unbosque.edu.co/handle/20.500.12495/4254>

7. Moreno S. Uso de cosméticos y su relación con la presencia de acné en mujeres adolescentes. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas. 2006; 31(1-2). Disponible en: https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1005
8. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. Journal of European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. 2018; 32(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29894579/>
9. Alshammari SA, Alamri Y, Alanazi AM, Almuhanha SA, Pinjabi L, Alsnaidi NA. Prevalence and associated risk factors of acne relapse among Saudi acne vulgaris patients using isotretinoin. Saudi Pharmaceutical Journal. 2020; 28(3): p. 374-379. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.01.019>
10. Bettolli V, Guerra-Tapia A, Herane MI, Piquero-Martin J. Challenges and Solutions in Oral Isotretinoin in Acne: Reflections on 35 Years of Experience. Clinical Cosmetic, and investigational dermatology. 2019; 12: p. 943-951. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32021364/>
11. Zaenglein AL, Pathy AL, Schollosser B, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology. 2016; 74(5). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>

12. Thiboutot D, Zaenglein AL. Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of acne vulgaris. [Online].; 2023. Acceso 7 de Noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-acne-vulgaris>.
13. Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y Tratamiento del Acné. Guía de Práctica Clínica (GPC). [Online]. Ecuador; 2016. Acceso 8 de Noviembre de 2023. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/02/DIAGN%C3%93STICO-Y-TRATAMIENTO-DEL-ACN%C3%89_16012017.pdf.
14. Habeshian KA, Cohen BA. Current Issues in the Treatment of Acne Vulgaris. Pediatrics. 2020; 145(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32358215/>
15. Kostecka M, Kostecka J, Szwed-Gulaga O, Jackowska I, Kostecka-Jarecka J. The Impact of Common Acne on the Well-Being of Young People Aged 15-35 Years and the Influence of Nutrition Knowledge and Diet on Acne Development. Nutrients. 2022; 14(24). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36558452/>
16. Narang I, Sardana K, Bajpai R, Garg VK. Seasonal aggravation of acne in summers and the effect of temperature and humidity in a study in a tropical setting. Journal of Cosmetic Dermatology. 2019; 18(4): p. 1098-1104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30238598/>

17. Carmody K, Rouse M, Nolan D, Quinlan D. GPs' practice and attitudes to initiating isotretinoin for acne vulgaris in Ireland: a cross-sectional questionnaire survey in primary care. *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners*. 2020; 70(698). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32784222/>
18. Younis NS, Al-Harbi NY. Public Understanding and Awareness of Isotretinoin Use and Safety in Al Ahsa, Eastern Saudi Arabia. *Therapeutic Innovation and Regulatory Science*. 2019; 53(5): p. 618-622. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30380941/>
19. Paichitrojjana , Paichitrojjana A. Oral Isotretinoin and Its Uses in Dermatology: A Review. *Drug Design, Development and Therapy*. 2023; 20(7): p. 2573-2591. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37649956/>
20. López TI, Sedeño AC, Pérez RP. Uso de isotretinoína en pacientes con acné nódulo-quístico en el Hospital Hermanos Ameijeiras. *Revista Cubana de Farmacia*. 2019; 52(3). Disponible en: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/294/242>
21. López-Estebanz JL, Herranz-Pinto P, Dréno B. Consenso español para establecer una clasificación y un algoritmo de tratamiento del acné. *Actas Dermo-sifiliográficas*. 2018; 245(2): p. 120-131. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-consenso-espanol-establecer-una-clasificacion-articulo-S0001731016303313>

22. Tuğrul B, al. e. Una carga ignorada del acné en adolescentes: el bienestar psicosocial de la familia. *Anales de Pediatría. Asociación Española de Pediatría.* 2023; 99(1): p. 37-41. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-una-carga-ignorada-del-acne-articulo-S1695403323001169>
23. Maza Ramos G, Liquidano Pérez E, Saéz de Ocariz M, Orozco Covarrubias L. Acné juvenil, tratamiento por el pediatra. ¿Cuándo enviar al especialista? *Acta Pediátrica de México.* 2019; 39(5): p. 307- 313. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84903>
24. Dhaher SA, Hamdan A, Alyasin ZT. A Comparative Clinical and Laboratory Study of Adolescent and Adult Acne in Iraqi Women. *Cureus.* 2022; 14(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36694512/>
25. Wolkenstein P, Machovcová A, Szepietowski JC, Tennstedt D, Veraldi S, Delarue A. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV.* 2018; 32(2): p. 298-306. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28707712/>
26. Bremner JD. Isotretinoin and neuropsychiatric side effects: Continued vigilance is needed. *Journal of Affective Disorders Reports.* 2021; 6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666915321001566>

27. Legal K, Misery L. Isotretinoin-induced Acne Fulminans without Systemic Symptoms Treated Successfully with Oral Dapsone. *Acta Dermatovenereologica*. 2020; 100(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31626323/>
28. Hobson JG, Cunningham MJ, Lesiak K, Lester EB, Tegeder AR, Zeeck E, et al. Isotretinoin Monitoring Trends: A National Survey of Dermatologists. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2018; 16(6): p. 557-564. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28686773/>
29. Fakhri A, Goens J, Grozdev I, Dangoisse C, Richert B. Acne fulminans induced by a low dose isotretinoin: case report and review of the literature. *Dermatology Online Journal*. 2020; 26(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33423422/>
30. Martínez Castejón R. Tratamiento del acné en Vietnam: evaluación retrospectiva de la práctica diaria. *Revista científica de la Sociedad Española de Medicina Estética*. 2020; 65(2). Disponible en: <https://www.seme.org/revista/articulos/tratamiento-del-acne-en-vietnam-evaluacion-retrospectiva-de-la-practica-diaria>
31. El-Hamd MA, Nada EEDAA, Moustafa MAK, Mahboob-Allah R. Prevalence of acne vulgaris and its impact of the quality of life among secondary school-aged adolescents in Sohag Province, Upper Egypt. *Journal of cosmetic dermatology*. 2018; 16(3): p. 370-373. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28256050/>

32. Miranda Hidalgo R. Tratamiento del acné vulgar. [Online]; 2020. Acceso 2023 de Noviembre de 8. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/en/noticias-destacados/destacados/tratamiento-acne-vulgar>.
33. Parada MD, Segura-Charry JS. Artritis inducida por isotretinoína: un diagnóstico infrecuente pero factible. Reporte de caso. Revista Colombiana de Reumatología. 2022; 29(4): p. 417-419. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0121812320301420>
34. 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. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2019; 56(5): p. 441-446. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457758201003/html/>
35. Nasution K, Putra IB, Jusuf NK. No Association Between Lipid Profiles and Acne Vulgaris. Molecular and Cellular Biomedical Sciences. 2018; 2(2). Disponible en: <https://cellbiopharm.com/ojs/index.php/MCBS/article/view/33>
36. Van TLT, Minh PN, Thuy PTT, Gandolfi M, Satolli F, Feliciani C, et al. Efficacy of Oral Low-Dose Isotretinoin in the Treatment of Acne Vulgaris in Vietnam. Macedonian Journal of Medical Sciences. 2019; 7(2): p. 279-282. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30745980/>

37. Al-Kathiri L, Al-Najjar T. Severe Nodulocystic Acne not Responding to Isotretinoin Therapy Successfully Treated with Oral Dapsone. *Oman Medical Journal*. 2018; 33(5): p. 433- 436. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6131924/>
38. Chong R VUSV. Nivel de conocimiento sobre manejo de acné de los médicos del primer nivel de atención de la provincia de Chiclayo durante el período agosto–noviembre del 2016. Universidad de San Martín de Porres. *Rev. argent. dermatol.* 2018; 99(3). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2018000300101
39. Jusuf NK, Putra IB, Rangkuti ADP. Assessing Acne Severity: Tele dermatology Versus Face to Face Consultations During the COVID-19 Pandemic. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2023; 16(1): p. 30-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9891209/>



María Augusta Matute Cabrera portadora de la cédula de ciudadanía N° **0301988812**. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Actualización en el manejo con Isotretinoína del acne moderado - severo”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **15 de noviembre de 2023**

F:

María Augusta Matute Cabrera

C.I. 0301988812