



SITUACIONES CLÍNICAS

Depresión y crisis de pánico en acné tratado con isotretinoína

J.Á. Alcalá Partera

Unidad de Salud Mental Comunitaria Palma del Río, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido el 8 de marzo de 2011; aceptado el 28 de junio de 2011

Disponible en Internet el 9 de diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Crisis de pánico;
Depresión;
Isotretinoína

Resumen Isotretinoína es un fármaco de uso frecuente en los adolescentes con acné severo. Se han descrito varios efectos secundarios producidos por esta sustancia, entre ellos alteraciones psíquicas. Presentamos el caso de una paciente de 17 años, diagnosticada de episodio depresivo moderado y crisis de pánico en relación con el uso de este producto. Debido a la escasa frecuencia de aparición de reacciones adversas psiquiátricas, está claramente justificada la prescripción de isotretinoína en adolescentes. Pero debe informarse siempre adecuadamente a los pacientes y familiares, reevaluando con frecuencia la conveniencia de continuar con el tratamiento. El médico de atención primaria debe tener en cuenta la influencia, a veces no detectada por otros especialistas, de numerosos fármacos en la aparición de síntomas psiquiátricos como ansiedad o depresión.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Panic disorder;
Depression;
Isotretinoin

Depression and panic attack in acne treated with isotretinoin

Abstract Isotretinoin is a drug often used in adolescents with severe acne. Several side effects of this substance, including mental disorders, have been reported. We report the case of a 17 years old patient who was diagnosed with moderate depressive episode and panic attacks in relation to the use of this product. Due to the low frequency of psychiatric adverse reactions, the prescription of isotretinoin in adolescents is clearly justified. But patients and relatives should always be properly informed, with frequent re-assessments on whether to continue with treatment. The primary care physician must take into account the influence, sometimes not detected by other specialists, of many drugs at the onset of psychiatric symptoms, such as anxiety or depression.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

Existen numerosos casos descritos en nuestra práctica clínica diaria y en la literatura médica sobre la relación entre enfermedades psiquiátricas y dermatológicas de manera recíproca.

Existen estudios que han llegado a identificar en pacientes que consultan por enfermedad dermatológica una prevalencia de 25 a 43% de patología psiquiátrica¹, principalmente trastornos depresivos, ansiosos y somatomorfos. En particular en algunas patologías como acné, alopecia, prurito o urticaria existe un mayor impacto a nivel psicológico con aparición de baja autoestima, temor al rechazo social, alteración del ánimo y en la calidad de vida e incluso ideación suicida².

El acné es frecuente entre los adolescentes, con una prevalencia estimada de 80 a 90%. Un fármaco más usado en los casos más severos es la isotretinoína, aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en el año 1982³. Esta sustancia es un retinóide derivado de la vitamina A, con una vida media de 6 a 36 h, que posee varios metabolitos que se eliminan lentamente en el plasma y tienen efecto teratógeno. Por este motivo se recomienda el uso de anticoncepción por lo menos durante un mes después de suspender su administración.

Se han descrito otros efectos secundarios producidos por este fármaco⁴ como síntomas musculoesqueléticos, pseudotumor cerebral, disminución de la visión nocturna, opacidad corneal y otras alteraciones mucocutáneas (tabla 1). Además puede producir una alteración de parámetros analíticos como aumento de la VSG, elevación de glucemia y triglicéridos, alteración de la función hepática y disminución de HDL-colesterol. A pesar de todo lo descrito anteriormente presenta altas tasas de curación total, por lo que es frecuente ver su indicación por el dermatólogo y encontrarnos algún paciente medicado con esta sustancia en las consultas de atención primaria.

Menos frecuentes son los efectos adversos psiquiátricos^{5,6} atribuidos a isotretinoína en nuestra actividad asisten-

cial, pero han sido registrados y descritos por diferentes expertos. En el sistema de informe de eventos adversos de la FDA³, entre los años 1982 y 2002, se llegaron a presentar 3.104 casos de problemas psiquiátricos relacionados con este fármaco, principalmente depresión, crisis de pánico, psicosis, intentos de autolisis e incluso suicidio consumado.

Caso clínico

Presentamos el caso de una adolescente de 17 años, que fue derivada desde atención primaria a nuestra consulta de salud mental para valoración de síntomas depresivos.

Presenta antecedentes familiares de depresión en una tía paterna y como antecedentes personales no se recogen alergias medicamentosas conocidas ni existencia de hábitos tóxicos conocidos. Aporta un electrocardiograma y una analítica general, incluyendo bioquímica y hormonas tiroideas, sin hallazgos significativos.

En los tres meses anteriores, inició tratamiento con isotretinoína a dosis de 20 mg/d prescrito por su dermatólogo por presentar acné nóduloquístico resistente a otros medicamentos anteriores tópicos y sistémicos. La paciente refiere desde hace aproximadamente dos meses, síntomas de tristeza, sensación de anergia, apatía, dificultades de atención, pérdida de apetito y deseos de muerte sin ideación autolítica. Expresa que se encuentra en pleno período de exámenes y que le cuesta concentrarse desde hace unas semanas, que se encuentra «rara», «apagada y sin ganas de hacer nada».

Además ha presentado una crisis de pánico e insomnio de conciliación, remitiendo ambos síntomas con la toma de lorazepam 1 mg, prescrito por su médico de familia.

En una ocasión tuvo que asistir a consultas de urgencias por aparición brusca de sensación subjetiva de mareo, visión borrosa y sudoración asociada a sensación inminente de muerte que cedió tras administración de benzodiacepinas vía sublingual.

No refiere ningún acontecimiento estresante que pudiera relacionarse con la aparición del cuadro clínico actual.

Aplicamos la escala de Hamilton⁷ con una puntuación de 22, por lo que establecimos diagnóstico de episodio depresivo moderado y ante la posibilidad de ser inducidos los síntomas anteriores por isotretinoína aconsejamos retirada de este fármaco.

Tras nueva revisión por nuestra parte a la semana siguiente, existe una mejoría expresada del estado de ánimo con una puntuación de 16 en la escala de Hamilton y a las seis semanas esta puntuación descendió a 8 sin necesidad de instaurar tratamiento antidepresivo. Finalmente fue remitida para control y seguimiento por atención primaria, informando a su médico de familia y al dermatólogo de una alta sospecha de crisis de pánico aislada y episodio depresivo inducido por la toma de isotretinoína.

Tras el seguimiento por el médico de atención primaria, no volvió a presentar sintomatología psiquiátrica, prosiguiendo tratamiento dermatológico para acné con antibioterapia sistémica y tópica.

Tabla 1 Efectos secundarios más frecuentes asociados a la toma de isotretinoína⁴

- **Aborto y anormalidades fetales:** hidrocefalia, microcefalia y alteraciones del oído externo
- **Alteraciones mucocutáneas:** queilitis (90%), fotosensibilidad, dermatitis facial, sequedad de piel y mucosas (80%), conjuntivitis (40%) y menos frecuente es la pérdida de cabello (10%)
- Se han descrito también exacerbaciones acneicas precoces durante el tratamiento
- **Aumento de la VSG (40%), elevación del nivel de triglicéridos (25%), disminución de HDL-colesterol (16%), anormalidades transitorias de la función hepática (15%)** y también se han descrito algunos casos de alteraciones del control de la glucemia en diabéticos
- **Síntomas musculoesqueléticos:** dolor y rigidez leves (16%). Se han descritos casos raros de hiperostosis en adultos y cierre prematuro de la epífisis en niños
- **Otros:** disminución de la visión nocturna, opacidades corneales, hipercalcemia y pseudotumor cerebral

Tabla 2 Fármacos más asociados con clínica ansiosa y depresiva¹⁴

Ansiedad	Anticonceptivos			
	Antiparkinsonianos			
	Aspirina			
	Corticoides			
	Clonidina			
	Digital			
	Hormonas tiroideas			
	Insulina			
	Penicilina			
	Símpaticomiméticos			
	Sulfamidas			
	Teofilina			
	Tuberculostáticos			
Depresión	Fármacos cardiovasculares	Antiinflamatorios y analgésicos	Hormonas	Psicofármacos
	Alfametildopa			Antibióticos
	Calcioantagonistas			Anticolinérgicos
	Clonidina			Antineoplásicos
	Digital			Interferón
	Estatinas	AINE	Anticonceptivos	Benzodiacepinas
	IECA	Indometacina	Corticoides	Neurolépticos
	Propanolol	Morfina	Esteroides anabolizantes	Metoclopramida
	Reserpina			L-Dopa
	Tiazidas			Ranitidina

Discusión

La bibliografía existente nos define una probable relación entre depresión, crisis de pánico, psicosis y suicidio con el uso de isotretinoína, pero no se ha podido demostrar una causalidad directa. No hay evidencia que asegure una relación causal, ni un mecanismo neurobiológico conocido que explique estos síntomas. Sin embargo, sí se conoce la existencia de receptores retinoides distribuidos por el cerebro⁸. En todo caso se piensa que estos efectos adversos psiquiátricos son una reacción idiosincrásica al fármaco de una frecuencia aproximada del 5%, no estando relacionados con la dosis, la duración del tratamiento ni la existencia de una historia previa de depresión. En casi todos los pacientes, la suspensión del tratamiento suele resolver en pocos días los síntomas psíquicos causados⁹.

Se ha realizado algunos estudios¹⁰ comparando los síntomas psiquiátricos en pacientes con acné tratados con isotretinoína frente a antibióticos y tratamiento tópico, no encontrándose en la aparición de psicopatología diferencias estadísticamente significativas.

La alerta farmacológica tras la notificación en diversos países de casos de suicidio, unos 37 registros por la FDA entre 1982 y 2000, provocó un cambio en el prospecto de este fármaco para advertir de la posibilidad de producirse alteraciones psiquiátricas³. Es menos frecuente la aparición de efectos secundarios con dosis bajas (entre 10-20 mg/d) de isotretinoína según bibliografía consultada¹¹.

Está justificada su prescripción en numerosos casos de acné severo, donde los beneficios de paliar el impacto psicológico que frecuentemente provoca esta patología de la piel

en el adolescente, superan los posibles riesgos de efectos adversos psiquiátricos escasos e idiosincrásicos. Pero debe informarse adecuadamente a los pacientes y familiares, que debe comunicarse cualquier cambio llamativo de comportamiento con el fin de reevaluar la conveniencia de continuar con el tratamiento.

Debe tenerse en cuenta que los pacientes con acné severo en ocasiones tienen riesgo de suicidio, incluso antes de iniciar la toma de isotretinoína y posteriormente tras finalizar el tratamiento¹². Existe un estudio¹³ que muestra una correlación entre la severidad del acné y la aparición de síntomas depresivos. En el caso clínico anteriormente descrito, se podría haber planteado la posibilidad de reintroducir isotretinoína junto a algún tratamiento antidepresivo.

El médico de atención primaria debe tener en cuenta la posible influencia, a veces no detectada por otros especialistas, de numerosos fármacos¹⁴ en la aparición de síntomas psiquiátricos como ansiedad o depresión en los pacientes que acuden a las consultas de medicina general (tabla 2).

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Aktan S, Ozmen E, Sanli B. Psychiatric disorders in patients attending a dermatology outpatient clinic. *Dermatology*. 1998;197:230-4.
2. Wysowski DK, Pitts M, Beitz J. Depresión and suicide in patients treated with isotretinoine. *N Engl j Med*. 2001;344: 460.
3. Drug Evaluation Monograph of Isotretinoine. Drugdex. Information System. Micromedex Inc. Englewood. Expedition data:03/2001.
4. Baos Vicente V. Guía de uso de los medicamentos en atención primaria. 1.^a ed. Barcelona: Edide; 1996.
5. Jick SS, Kremers HM, Vasilakis-Scharamoza C. Isotretinoine use and subsequent depression and suicide: presenting the evidence. *Am J Clin Dermatol*. 2003;7:493-505.
6. Enders SJ, Enders JM. Isotretinoine and psychiatric illness in adolescents and young adults. *Ann Pharmacother*. 2003;7: 1124-7.
7. Lobo A, Chamorro L, Luque A, Dal-Re R, Badia X, Baro E. Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y la ansiedad. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:493-9.
8. Bremer JD, Fani N, Ashraf A, Votaw JR, Brummer ME, Cummins T, et al. Functional brain imaging alterations in acne patients treated with isotretinoin. *Am J Psychiatry*. 2005;162:983-91.
9. Chia CY, Lane W, Chibnall J, Allen A, Siegfried E. Isotretinoin therapy and mood changes in adolescents with moderate to severe acne: a cohort study. *Arch Dermatol*. 2005;141:557-60.
10. Chee Hong N, Tam M, Celi E, Tate B, Schweitzer I. Prospective study of depressive symptoms and quality of life in acne vulgaris patients treated with isotretinoin compared to antibiotic and topical therapy. *Australas J Dermatol*. 2002;4:262-8.
11. Lee JW, Yoo KH, Park KY, Han TY, Li K, Seo SJ, et al. Effectiveness of conventional, low-dose and intermittent oral isotretinoin in the treatment of acne: a randomized, controlled comparative study. *British J Dermatol*. 2010;146:1053-5.
12. Sundström A, Alfredsson L, Sjölin-Forsberg G, Gerdén B, Bergman U, Jokinen J. Association of suicide attempts with acne and treatment with isotretinoin: retrospective Swedish cohort study. *BMJ*. 2010;341:c5812.
13. Uhlenhake E, Yentzer BA, Feldman SR. Acne vulgaris and depression: a retrospective examination. *J Cosmet Dermatol*. 2010;9:59-63.
14. Benítez Moreno JM, Casquero Ruiz R, Gasull Moliner V. Semer- gen DoC. En: Depresión y Ansiedad. 1.^a ed. Madrid: Edicomplet; 2006.