

CARTA AL DIRECTOR

Trastorno psicótico inducido por isotretinoína

Isotretinoin-induced psychotic disorder

Sr. Editor:

La isotretinoína es un derivado de la vitamina A que se utiliza como tratamiento eficaz para pacientes con acné vulgar moderado-severo. La relación entre este fármaco y los trastornos psiquiátricos es controvertida. Singer et al. analizaron los efectos adversos psiquiátricos de la isotretinoína notificados en EE. UU. entre 1997 y 2017¹. Los trastornos depresivos, de ansiedad y la labilidad emocional fueron los más descritos. Algunos metaanálisis han demostrado que no existe una mayor prevalencia de depresión en pacientes con acné tratados con isotretinoína en comparación con los que no reciben este fármaco².

Presentamos un paciente tratado con isotretinoína que desarrolló un trastorno psicótico inducido por fármacos. Se trata de un adolescente de 14 años, por lo demás sano, sin antecedentes personales o familiares de enfermedad mental, que estaba en tratamiento con isotretinoína 30 mg/día debido a un acné facial noduloquístico severo. El paciente vivía con sus padres, quienes lo describían como un niño alegre y sociable, que cumplía con sus obligaciones escolares. Asimismo, su hermana mayor estuvo en tratamiento con isotretinoína 4 años atrás sin incidencias.

Cinco semanas tras el inicio de la isotretinoína, el paciente comenzó a escuchar voces ininteligibles fuera de su cabeza. También veía sombras de personas que no podía reconocer en el espejo. Estos síntomas provocaron repercusiones afectivas como miedo, ansiedad e insomnio, así como repercusiones conductuales ya que no quería ir a la escuela y presentaba aislamiento social. El paciente también tenía delirios autorreferenciales (pensaba que la gente lo miraba fijamente y sabía lo que le estaba ocurriendo).



Negó cualquier idea suicida o síntomas depresivos. Se descartó el consumo de fármacos psicoactivos y la presencia de enfermedades sistémicas que explicaran los síntomas psiquiátricos. El tac craneal fue normal.

Se suspendió inmediatamente la isotretinoína y se inició el tratamiento con risperidona 1 mg/día. Tres semanas tras iniciar el tratamiento antipsicótico, los síntomas desaparecieron y este tratamiento fue abandonado progresivamente.

Tanto la coincidencia temporal como la ausencia de antecedentes psiquiátricos del paciente, la mejoría de la psicosis tras la retirada del fármaco y la plausibilidad biológica respaldaban una posible relación causa-efecto entre la toma de isotretinoína y el trastorno psicótico.

O'Reilly et al. relacionaron el exceso de vitamina A en la dieta con el desarrollo de trastornos psicóticos³. La **tabla 1** resume 5 casos de psicosis inducida por isotretinoína encontrados en la literatura según nuestros criterios de búsqueda^{4–8}. La mayoría de ellos fueron varones adolescentes sin antecedentes personales o familiares de enfermedades psiquiátricas. Las dosis administradas de isotretinoína variaron de 20 mg a 80 mg al día. El tiempo de latencia promedio desde el inicio del tratamiento hasta el brote psicótico fue de 6 semanas. La mayoría de los casos sufrieron alucinaciones visuales acompañadas de ideas delirantes secundarias. Ninguno de ellos presentó ideación suicida. No se detectaron fármacos en la prueba de orina en ninguno de los pacientes. Todos ellos requirieron tratamiento antipsicótico, con una media de 10 días hasta la recuperación.

Aunque todavía no se ha establecido una relación causal entre la isotretinoína y el trastorno psicótico, todos los casos notificados, junto con el nuestro, apoyan esta asociación. Se necesitan más estudios en esta línea y es fundamental preguntar dirigidamente sobre síntomas psiquiátricos antes y durante el tratamiento con este medicamento.

Se ha contado con el consentimiento del paciente y se han seguido los protocolos del centro de trabajo sobre tratamiento de la información de los pacientes.

Tabla 1 Casos reportados de psicosis por isotretinoína

Autor	Sexo y edad del paciente (años)	Antecedentes psiquiátricos personales o familiares	Dosis diaria isotretinoína	Tiempo latencia (semanas)	Test drogas orina	Ideas delirantes	Alucinaciones auditivas	Alucinaciones visuales	Insight	Disrupción biográfica	Tto (dosis diaria)	Tiempo hasta curación (días)	Ideasuicida
Jensen et al., 2020 ⁴	Varón, 24	No	80 mg	No datos	Negativo	Sí (somáticas)	No	Sí	No	No	Quetiapina 100 mg	14	No
Elhusein et al., 2020 ⁵	Varón, 17	No	30 mg	12	Negativo	Sí (persecución)	Sí	No	No	Sí	Olanzapina 10 mg	7	No
Segmiller et al., 2013 ⁶	Mujer, 25	Sí (t. bipolar hermano)	20 mg	3	Negativo	Sí (persecución, referencia)	Sí	Sí	No	Sí	Quetiapina 400 mg	10	No
Valderrama et al., 2017 ⁷	Varón, 13	No	20 mg	8	Negativo	Sí (daño)	Sí	No	No	Sí	Haloperidol 2 mg, olanzapina 5 mg	14	No
Rajagopal et al., 2014 ⁸	Varón, 27	No	No reportado	1	No datos	Sí (daño)	No	No	No	Sí	Risperidona 1 mg, clonazepam 0,25 mg, zolpidem 5 mg	7	No

Financiación

Los autores declaran no haber recibido soporte financiero para la publicación de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

Bibliografía

1. Singer S, Tkachenko E, Sharma P, Barbieri JS, Mostaghimi A. Psychiatric adverse events in patients taking isotretinoin as reported in a food and drug administration database from 1997 to 2017. *JAMA Dermatol.* 2019;155:1162–6, [10.1001/jamadermatol.2019.1416](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.1416).
 2. Huang YC, Cheng YC. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:1068–76.e9, [http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.12.028](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.12.028). Erratum in: *J Am Acad Dermatol.* 2017 Nov 14 PMID: 28291553.
 3. O'Reilly K, Bailey SJ, Lane MA. Retinoid-mediated regulation of mood: possible cellular mechanisms. *Exp Biol Med (Maywood).* 2008;233:251–8, [http://dx.doi.org/10.3181/0706-MR-158](https://doi.org/10.3181/0706-MR-158).
 4. Jensen KV, Abba-Aji A. Isotretinoin-induced delusional disorder, somatic subtype. *Case Rep Dermatol Med.* 2020;2020:8853167, [http://dx.doi.org/10.1155/2020/8853167](https://doi.org/10.1155/2020/8853167).
 5. Elhusein B, Elkhaled W, Khodoruth MAS, Kumar R, Al Abdulla M. Isotretinoin-induced psychotic episode in a 17-year-old adolescent male. *SAGE Open Med Case Rep.* 2020;8, [http://dx.doi.org/10.1177/2050313X20931342](https://doi.org/10.1177/2050313X20931342), 2050313X20931342.
 6. Segmiller FM, Rütger T, Linhardt A, Dehning S, Möller HJ, Zetzsche T. Psychosis during treatment with isotretinoin. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2013;3:244–5, [http://dx.doi.org/10.1177/2045125312470129](https://doi.org/10.1177/2045125312470129).
 7. Valderrama F, Gómez A, Restrepo D. Primer episodio psicótico en adolescente con acné vulgar y tratamiento con isotretinoína. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2017;46:50–4, [http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2016.06.009](https://doi.org/10.1016/j.rcp.2016.06.009).
 8. Rajagopal S. Acute psychosis induced by isotretinoin. *Indian J Psychiatry.* 2014;56:295–7, [http://dx.doi.org/10.4103/0019-5545.140652](https://doi.org/10.4103/0019-5545.140652).
- J. Cruaños-Monferrer^{a,*}, A. Ramírez-Andreo^a,
J. Monte-Serrano^b y M. Sánchez-de-las-Matas-Meca^c
- ^a *Departamento de Dermatología, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España*
^b *Servicio de Dermatología y Venereología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España*
^c *Departamento de Psiquiatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España*
- * Autora para correspondencia.
 Correo electrónico: joanacm93@hotmail.com
 (J. Cruaños-Monferrer).