

Acné y depresión

Acne and depression.

Mariana Saldaña, Leonel Fierro-Arias

Resumen

El acné vulgar es una condición común de la piel, con alta prevalencia entre los adolescentes. Además de tener un efecto físico por su aspecto y secuelas, como la aparición de cicatrices, el acné genera efectos psicológicos que afectan la calidad de vida del paciente. La depresión, la ansiedad y la ideación suicida han sido las comorbilidades psiquiátricas más asociadas. Este artículo se enfocará en describir la relación que existe entre el acné y trastornos psiquiátricos, como la depresión, así como su asociación con la administración de isotretinoína.

PALABRAS CLAVE: Acné; depresión; ansiedad; suicidio.

Abstract

Acne vulgaris is a common condition of the skin, with high prevalence among adolescents. Besides physical impact such as the appearance of scars, acne causes psychological effects that affect the quality of life of the patient. Depression, anxiety and suicidal ideation have been the most associated psychiatric comorbidities. This article focuses on the relationship between acne and psychiatric disorders such as depression, as well as its association with isotretinoin.

KEYWORDS: *Acne vulgaris; Depression; Anxiety; Suicide.*

Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: julio 2018

Aceptado: noviembre 2018

Correspondencia

Mariana Saldaña
lilia_14@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Saldaña M, Fierro-Arias L. Acné y depresión. Dermatol Rev Mex. 2019;63(Supl. 1):S18-S24.

ANTECEDENTES

El acné vulgar es una afección crónica que afecta a la gran mayoría de los adolescentes y adultos jóvenes, con pico de prevalencia entre 12 y 24 años de edad.^{1,2} Probablemente sea la dermatosis más común en todo el mundo y, por tanto, la más diagnosticada por los médicos y en especial por dermatólogos.³

El acné se ha considerado una de las dermatosis con mayores efectos psicológicos, porque produce lesiones que conducen a alteraciones en el aspecto exterior del paciente y, aunque parezca una enfermedad que no tiene mayor trascendencia, porque la mayoría de los casos mejora antes de los 25 años de edad, las cicatrices y la repercusión psicológica que desencadena pueden ser tan importantes como las de otras enfermedades crónicas.^{4,5}

Existen numerosos casos descritos en la práctica clínica y en la bibliografía médica, en donde se menciona que entre 25 y 43% de las afecciones dermatológicas se vinculan con enfermedad psiquiátrica, que incluye trastornos psicopatológicos, principalmente depresivos, ansiosos y somatomórficos.^{6,7}

La adolescencia es un momento con gran relevancia en las esferas física, emocional y de desarrollo social; debido a su alta prevalencia en esta población, el acné tiene considerable efecto psicosocial, causando significativos efectos negativos en la autoimagen que conducen a sentimientos de aislamiento o soledad y, sin embargo, las consecuencias psicológicas han llegado a ser subestimadas.^{8,9}

El objetivo de este documento es que los médicos identifiquen al acné como una enfermedad con una fisiopatogenia bien establecida, pero con importantes repercusiones en el ámbito psicoemotivo y que el tratamien-

to va más allá de mejorar la apariencia física del paciente.¹⁰

Acné y efecto psicosocial

El efecto emocional que el acné generará en un individuo es difícil de predecir, porque puede ser influido por muchos factores, como la edad, su esfera psicosocial, autoestima, severidad clínica de la enfermedad, apoyo familiar y la probable existencia de otros trastornos psicopatológicos.¹¹ Los profesionales de la salud mental coinciden en que los adolescentes, que todavía representan la mayor proporción de pacientes con acné, son particularmente vulnerables a efectos psicológicos negativos;¹² esta vulnerabilidad causa problemas relacionados con la imagen y el cuerpo, la sexualidad, problemas escolares y sociales. Mencionan que un trastorno potencialmente desfigurante como el acné puede resultar en sentimientos de autodesprecio que están reforzados por comentarios insensibles de otros (*bullying* o acoso) y, en consecuencia, con experiencias de rechazo social.¹³

El *bullying* entre los jóvenes se ha vuelto cada vez más frecuente y el acné es una causa común de acoso escolar. En un amplio estudio con más de 2 mil encuestados, se observó que los adolescentes con acné han sido más intimidados en comparación con los que no lo padecen (76 vs 53%). La encuesta mostró que la mayoría de los adolescentes, incluidos los que experimentan acné y los que no, creen que no tener la piel "limpia" puede dificultar las situaciones sociales, como hacer amigos y salir con alguien.⁸ Un ensayo controlado con distribución al azar de tratamiento contra esta enfermedad informó que 5.4% de los sujetos evaluados sufrieron burlas con respecto a su aspecto físico.¹⁴ El acoso y maltrato se han vinculado con importante efecto en la salud mental, asociándose con depresión, ansiedad, soledad y baja autoestima, así como con ideas suicidas, autoagresión y suicidio.¹⁵

Otro grupo afectado por el acné con riesgo de daño psicológico son las mujeres adultas, que en los límites de edad entre 25 y 40 años confrontan algunos problemas de maternidad, sexualidad adulta, tensión laboral y envejecimiento. La aparición de acné puede aumentar sustancialmente el estrés que hoy día afecta a una sociedad exigente, causando problemas en el trabajo, familiares y sociales.¹⁶

Los estudios realizados por Kilgman,¹⁷ Garrie,¹⁸ Wu¹⁹ y Cunliffe²⁰ demostraron el aumento en los niveles de ansiedad e ira en pacientes con acné, relacionados proporcionalmente con el grado de severidad del cuadro; los pacientes perciben esta enfermedad como fuente de sufrimiento psicológico.^{21,22} En otro estudio encontraron concentraciones séricas elevadas de catecolaminas que se correlacionan con el grado de ansiedad y estrés que les provoca esta enfermedad.¹⁶

Algunos autores mencionan que los efectos emocionales negativos provocados por el acné pueden ser reversibles, siempre y cuando se prescriba una terapia efectiva; de hecho, los pacientes que experimentaron reducción de los síntomas psicológicos son los que lograron alivio clínico más notable.^{23,24} Por tanto, puede considerarse indispensable proporcionar la intervención clínica efectiva para el mantenimiento del bienestar psicológico en esta enfermedad. El aumento de los medicamentos “milagro” o de venta libre a menudo retrasan el acceso a un tratamiento efectivo; por lo que el impacto psicológico adicional es aún más perjudicial.

Los pacientes perciben con frecuencia que el estrés es un factor causante o que puede exacerbar el acné. Un estudio interesante de la Escuela de Medicina de la Universidad de Stanford que utilizó análisis de regresión, reveló una correlación estadísticamente significativa entre el estrés y la severidad del acné.²⁵ Se ha demostrado que el estrés aumenta las concen-

traciones de glucocorticoides y andrógenos; sin embargo, aún se desconoce si estos incrementos son relevantes en las erupciones de acné, lo más probable es que representen sólo una parte de un sistema multifactorial mucho más complejo de la fisiopatología.⁵

Lo anterior sugiere que el efecto del acné puede ser más grave para los pacientes de lo que la mayoría de los médicos piensan. Todo paciente que acuda con problemas psicosociales, alteraciones en el estado de ánimo, baja autoestima, deben ser identificados en la consulta y ser evaluados usando la escala psicométrica adecuada y así poder, en caso necesario, ser canalizados con el especialista en salud mental.²⁶

Acné y suicidio

La ideación suicida es un síntoma desagradable e indicador de angustia emocional y se refiere a cualquier pensamiento que implique conductas relacionadas con el acto de acabar con la propia vida.²⁷ Un intento previo de suicidio en un individuo es el factor de riesgo más importante de cometer este acto en la población juvenil.²⁸

La depresión mayor se reconoce como un estado de ánimo persistente, acompañado de baja autoestima, sentimientos de inutilidad y pérdida del interés general; el intento de suicidio tiende a ocurrir en pacientes con depresión mayor, por lo que también se considera factor de riesgo importante.^{5,26} En comparación con los hombres, las mujeres tienen mayor probabilidad de padecer depresión mayor y, por lo tanto, de intentos de suicidio.²⁹

Limitado a los pacientes con acné, la autoimagen es un factor muy importante en la etapa del desarrollo y cualquier alteración en la misma puede provocar aumento de los síntomas depresivos que pueden orillar al suicidio. Estudios recientes basados en encuestas han confirmado la asocia-

ción del acné con los intentos de suicidio³⁰⁻³³ y con el trastorno dismórfico corporal.³⁴ Además, esta enfermedad cutánea se ha vinculado con otros síntomas de salud mental, como la ira,³⁵ deterioro de la autoestima y el aislamiento social,²¹ que pueden ser factores que también aumenten el riesgo de suicidio.

Un estudio transversal, basado en un cuestionario que incluyó a 3775 adolescentes, demostró que los que padecían acné tenían mayor riesgo de padecer trastornos mentales que los sujetos con cuadros leves o sin la enfermedad, con tasas de ideación suicida dos veces más frecuente en niñas y tres veces más en niños.³⁶

Otro estudio transversal realizado por Purvis y su grupo³¹ en 2006, que reclutó 9567 estudiantes de secundaria con acné, reportó que 23% de la población estudiada tuvo ideación suicida y 7.8% reportó intentos de suicidio en los últimos 12 meses. Mencionaron que la asociación encontrada entre depresión-ansiedad y el acné puede explicarse porque los pacientes con síntomas de ansiedad perciben más los problemas en la piel, que los lleva a reportarlos con mayor frecuencia y clasificarlos como más severos; asimismo, pueden estar influidos por los cambios hormonales que ocurren durante la pubertad, en donde el acné y los trastornos afectivos tienden a incrementarse.

Depresión asociada con la administración de isotretinoína

Existen diversos tratamientos disponibles contra el acné, pero sólo la isotretinoína ha comprobado tratar prácticamente todos los factores causales de esta compleja enfermedad.^{37,38}

Es un fármaco retinoide derivado de la vitamina A, con vida media de 6 a 36 horas, que se encarga de reducir el tamaño de la glándula sebácea, inhibir la formación de comedones,

reducir el crecimiento de *Propionibacterium acnes* y disminuir la inflamación.³⁹⁻⁴¹ Debido a sus potenciales efectos adversos, está indicado únicamente para tratar el acné severo, con mala respuesta a otros tratamientos orales o tópicos y contra acné fulminante.

Algunos de los efectos adversos conocidos son sequedad de las mucosas, cefalea, alopecia, hipertrigliceridemia y dolor articular y muscular. Otros efectos descritos son su capacidad teratogénica, pseudotumor cerebral, disminución de la visión nocturna, alteraciones en estudios de laboratorio, como aumento de la VSG, elevación de glucemia y triglicéridos, alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático, entre otros. En lo que compete a esta revisión, hemos de destacar que este medicamento se ha relacionado con algunos efectos secundarios de orden psiquiátrico –depresión y suicidio–, aunque esta asociación permanece en controversia.^{39,42}

En la bibliografía hay diversos documentos científicos que tratan de esta posible asociación, como el de Bremner y colaboradores,⁴² efectuado en 2012, en el que reportaron alteraciones psiquiátricas tras la administración de este fármaco, como depresión, ansiedad, ideas suicidas e incluso suicidios. Se han publicado reportes de casos y estudios retrospectivos que muestran un posible vínculo entre la depresión y la administración de isotretinoína; sin embargo, los resultados de las investigaciones prospectivas no demuestran con solidez esta asociación, incluso algunos mencionan que hay alivio de los síntomas depresivos con el tratamiento.

Los estudios retrospectivos señalan una relación entre la administración de isotretinoína y la depresión o suicidios; sin embargo, tienen poco valor estadístico. Un estudio de casos cruzados de Azoulay y su grupo, efectuado en 2008,⁴³ mostró asociación entre isotretinoína y depresión, pero tiene algunas deficiencias

metodológicas. Otro estudio mostró un ligero aumento en los intentos de suicidio, pero los autores señalan que el riesgo de suicidio ya estaba aumentado meses antes de iniciar el tratamiento con isotretinoína, por lo que no puede establecerse una correlación entre ambos factores; aconsejaron iniciar con dosis bajas del retinoide y tener seguimiento estrecho en lugar de negar la terapia.⁴⁴ En un estudio realizado por Vallerand y su grupo,⁴⁵ se observó que los eventos psiquiátricos fueron 50% más frecuentes con la administración de isotretinoína comparado con el grupo control; fatiga y letargia fueron los más comunes.

Los estudios de tipo prospectivo podrían mostrar mayor evidencia de esta asociación (fármaco-depresión) si fuesen controlados, con distribución al azar y doble ciego; sin embargo, los disponibles hasta el momento no cumplen con estos criterios. Encontramos en la bibliografía 12 estudios prospectivos relevantes acerca de esta temática, de los que en siete se reportó alivio de las manifestaciones en la depresión, ideación suicida y ansiedad.⁴⁶⁻⁵⁰ Los cinco estudios restantes no tuvieron distribución al azar; dos mostraron alivio de la depresión y de la ansiedad, dos mostraron que la depresión y la ansiedad eran mayores en el grupo de isotretinoína en comparación con el grupo control y el último mostró alivio en ambos grupos pero significativamente mayor en el grupo expuesto al medicamento.⁵¹⁻⁵⁵

Los efectos de la isotretinoína en la salud mental continúan siendo tema de debate. La Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) ha recibido numerosos informes de efectos secundarios en el ámbito psiquiátrico tras la administración del medicamento; sin embargo, no hay una causalidad comprobada.⁵⁶ En 1998, la FDA requirió a laboratorios Roche (propietario de la patente original) que emitiera una nueva

etiqueta en el medicamento que contuviese la frase "*Accutane puede causar depresión, psicosis y, raramente, ideación suicida, intentos de suicidio y suicidio*". En 2005 se lanzó una alerta aconsejando a los médicos controlar a los pacientes con ideación suicida que estén en tratamiento con esta sustancia.

CONCLUSIÓN

El acné es una enfermedad multifactorial que por sí misma puede causar un efecto relevante en la esfera psicoemotiva del individuo que lo padece, alterando no solamente sus capacidades de interacción social, sino también sus percepciones de valoración interna, como la autoestima. Estas alteraciones pueden derivar en estados de depresión, ansiedad o incluso en otros tan graves, como la ideación suicida.

Más allá de las implicaciones propias de la enfermedad, consideramos que el médico prescriptor debe estar consciente y documentarse en que existe la probabilidad de que haya cierta asociación entre un estado de depresión y la exposición a la isotretinoína oral; sin embargo, una limitación importante de las referencias disponibles en la bibliografía actual es la falta de estudios controlados, ciegos y con distribución al azar al respecto. Parece que este retinoide oral puede incluso aliviar los síntomas depresivos, cuando el tratamiento contra el acné resulta exitoso; sin embargo, en un porcentaje de pacientes, sobre todo en los que tienen antecedente familiar de alteraciones psiquiátricas o predisposición genética, la depresión podría exacerbarse. Es importante conocer estos efectos adversos para que los pacientes con riesgo puedan ser identificados en el seguimiento clínico y sean referidos oportunamente a una evaluación psiquiátrica antes o durante el tratamiento, fortaleciendo así la capacidad del ejercicio médico del especialista.

REFERENCIAS

1. White GM. Recent findings in the epidemiologic evidence, classification, and subtypes of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:34-37.
2. Kaminsky A. Acné: un enfoque global. 1a ed. Buenos Aires: Colegio Ibero-Lat Am Dermatol 2007;3-13.
3. Rubio-García L, Pulido-Díaz N, Jimenez-Lopez J. Isotretinoína y síntomas de depresión en pacientes con acné severo y recurrente. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2015;53:549.
4. Eun Do J. Psychosocial aspects of acne vulgaris: a community-based study with Korean adolescents. *Ann Dermatol* 2009;21:125-129.
5. Fried R, Wechsler A. Psychological problems in the acne patient. *Dermatol Ther* 2006;19:237-240.
6. Alcalá-Partera JA. Depresión y crisis de pánico en acné tratado con isotretinoína. *Semergen* 2012;38:188-191.
7. Aktan S, Ozmen E, Sanli B. Psychiatric disorders in patients attending a dermatology outpatient clinic. *Dermatology* 1998;197:230-234.
8. Ritvo E, Del Rosso JQ, Stillman MA, La Riche C. Psychosocial judgements and perceptions of adolescents with acne vulgaris: a blinded, controlled comparison of adult and peer evaluations. *Biopsychosoc Med* 2011;5:11.
9. Balkrishnan R, McMichael AJ, Hu JY. Correlates of health-related quality of life in women with severe facial blemishes. *Int J Dermatol* 2006;45:111-115.
10. Santamaría GV. Acné juvenil inflamatorio. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2007;16:7-13.
11. Nguyen C, Beroukhi M, Danesh M, Babikian A, Koo J, Leon Argentina. The psychological impact of acné, vitiligo and psoriasis: a review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016;9:383-392.
12. Consoli SG, Chastaing M, Misery L. Psychiatrie et dermatologie. *EMC- Dermatologie* 2010;1-18.
13. Magin P. Appearance-related bullying and skin disorders. *Clin Dermatol* 2013;31:66-71.
14. Ozolins M, Eady EA, Avery A. Randomised controlled multiple treatment comparison to provide a cost-effectiveness rationale for the selection of antimicrobial therapy in acne. *Health Technol Assess* 2005;9:1-212.
15. Krowchuk, Daniel P. Managing adolescent acne: A guide for pediatricians. *Pediatr Rev* 2005;26:250-262.
16. Fried RG, Gupta MA, Gupta AK. Depression and skin disease. *Dermatol Clin* 2005;23:657-664.
17. Kilgman AM. Post adolescent acne in females. *Cutis* 1991;48:75-77.
18. Garrie SA, Garrie EV. Anxiety and skin diseases. *Cutis* 1978;22:205-208.
19. Wu SF, Kinder BN, Trunnell TN, Fulton JE. Role of anxiety and anger in acne patients: a relationship with the severity of the disorder. *J Am Acad Dermatol* 1988;16:325-332.
20. Cunliffe WJ, Hull SM, Hughes BR. The benefit of isotretinoin in the severely depressed/dysmorphophobic patient. Second International Congress on Psychiatry and Dermatology University of Leeds, UK (Abstract), 1989.
21. Koo JYM. The psychosocial impact of acne: patients' perceptions. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:S26-S30.
22. Koo JYM, Smith LL. Psychological aspects of acne. *Pediatr Dermatol* 1991;8:185-187.
23. Aktan S, Ozmen E, Sanli B. Anxiety, depression, and nature of acne vulgaris in adolescents. *Int J Dermatol* 2000;39:354-357.
24. Rubinow DR, Peck GL, Squillace KM, Gant GG. Reduced anxiety and depression in cystic acne patients after successful treatment with oral isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:25-32.
25. Chiu A, Chon SY, Kimball A. The response of skin disease to stress: changes in the severity of acne vulgaris as affected by examination stress. *Arch Dermatol* 2003;139:897-900.
26. Jeong Eun D, Sun-Mi C, Sung-Il I, Ki-Young L, Sungnack L, Eun-So L. Psychosocial aspects of acne vulgaris: A Community-based Study with Korean Adolescents. *Ann Dermatol* 2009;2:125-129.
27. Wichstrom L. Predictors of adolescent suicide attempts: a nationally representative longitudinal study of Norwegian adolescents. *J Am Acad Child Adol Psych* 2000;39:603-610.
28. Bridge JA, Goldstein TR, Brent DA. Adolescent suicide and suicidal behavior. *J Child Psychol Psychiatry* 2006;47:372-394.
29. Thomas DR. Psychosocial effects of acne. *J Cutan Med Surg* 2004;8:3-5.
30. Smithard A, Glazebrook C, Williams HC. Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence: a community-based study. *Br J Dermatol* 2001;145:274-279.
31. Purvis D, Robinson E, Merry S, Watson P. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: a cross-sectional survey of New Zealand secondary school students. *J Paediatr Child Health* 2006;46:793-796.
32. Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, Thoresen M, et al. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *J Invest Dermatol* 2011;131:363-370.
33. Marron SE, Tomas-Aragones L, Boira S. Anxiety, depression, quality of life and patient satisfaction in acné patients treated with oral isotretinoin. *Acta Derm Venereol* 2013;93:701-706.
34. Bowe WP, Leyden JJ, Crerand CE, Sarwer DB, Margolis DJ. Body dysmorphic disorder symptoms among patients with acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:222-230.
35. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1436-1442.
36. Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Suicidal ideation, mental health problems,

- and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *J Invest Dermatol* 2011;131:363-370.
37. Fakour Y, Noormohammadpour P, Ameri H. The effect of isotretinoin (roaccutane) therapy on depression and quality of life of patients with severe acne. *Iran J Psychiatry* 2014;9:237-240.
 38. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dreno B, Kang S, Leyden JJ. New insights into the management of acne: an update from the global alliance to improve outcomes in acne group. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:S1-50.
 39. Oliveira JM, Sobreira G, Velosa J, Telles D, Filipe P. Association of isotretinoin with depression and suicide: A review of current literature. *J Cutaneous Med Surg* 2017;1:1-7.
 40. Marqueling AL, Zane LT. Depression and suicidal behavior in acne patients treated with isotretinoin: a systematic review. *Semin Cutan Med Surg*. 2007;26:210-220.
 41. Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Post-adolescent acne: a review of clinical features. *Br J Dermatol* 1997;136:66-70.
 42. Bremner JD, Shearer KD, McCaffery PJ. Retinoic acid and affective disorders: the evidence for an association. *J Clin Psychiatry* 2012;73:37-50.
 43. Azoulay L, Blais L, Koren G, LeLorier J, Brard A. Isotretinoin and the risk of depression in patients with acne vulgaris: a case crossover study. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:526-532.
 44. Sundström A, Alfredsson L, Sjlin-Forsberg G, Gerdn B, Bergman U, Jokinen J. Association of suicide attempts with acne and treatment with isotretinoin: retrospective Swedish cohort study. *BMJ* 2010;341:c5812.
 45. Vallerand I, Lewinson RT, Farris MS, Sibley CD, et al. Efficacy and adverse events of oral isotretinoin for acne: a systematic review. *Br J Dermatol* 2018;178:76-85.
 46. Marron SE, Tomas-Aragones L, Boira S. Anxiety, depression, quality of life and patient satisfaction in acne patients treated with oral isotretinoin. *Acta Derm Venereol* 2013;93:701-706.
 47. Rehn L, Meririnne E, Nikanne J, Isomets E, Henriksson M. Depressive symptoms and suicidal ideation during isotretinoin treatment: a 12-week follow-up study of male Finnish military conscripts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:1294-1297.
 48. Nevoralová Z, Dvořáková. D. Mood changes, depression and suicide risk during isotretinoin treatment: a prospective study. *Int J Dermatol* 2013;52:163-168.
 49. Hahm BJ, Min SU, Yoon MY, et al. Changes of psychiatric parameters and their relationships by oral isotretinoin in acne patients. *J Dermatol* 2009;36:255-261.
 50. Gnanaraj P, Karthikeyan S, Narasimhan M, Rajagopalan V. Decrease in "Hamilton Rating Scale for Depression" following isotretinoin therapy in acne: An open-label prospective study. *Indian J Dermatol* 2015 Sep-Oct;60(5):461-4.
 51. Bozdağ KE, Gülseren S, Güven F, Cam B. Evaluation of depressive symptoms in acne patients treated with isotretinoin. *J Dermatol Treat* 2009;20: 293-296.
 52. Kaymak Y, Taner E, Taner Y. Comparison of depression, anxiety and life quality in acne vulgaris patients who were treated with either isotretinoin or topical agents. *Int J Dermatol* 2009;48:41-46.
 53. Cohen J, Adams S, Patten S. No association found between patients receiving isotretinoin for acne and the development of depression in a Canadian prospective cohort. *Can J Clin Pharmacol* 2007;14:e227-e233.
 54. Suarez B, Serrano A, Cova Y, Baptista T. Isotretinoin was not associated with depression or anxiety: a twelve-week study. *World J Psychiatry* 2016;6(1):136-142.
 55. McGrath EJ, Lovell CR, Gillison F, Darvay A, Hickey JR. A prospective trial of the effects of isotretinoin on quality of life and depressive symptoms. *Br J Dermatol*. 2010;163(6):1323-1329.
 56. Deepak P, Peterson E, Yong Hu, Rossom R, Lynch FL, et al. Dermatologic conditions and risk of suicide: a case control study, *Psychosomatics*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psych.2017.08.001>