

Evidencias del uso de retinoides en el tratamiento del acné

Evidence on the Use of Retinoids in the Treatment of Acne

Carolina Balut Valencia , María Avendaño Frugone , Marcela Hernández Maturana ,
María Giglio Larraín , Ninoska Fuentes Sánchez , Paulina Portilla Sandoval 

RESUMEN

Introducción: El acné es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial de la unidad pilosebácea. Su desarrollo se vincula a diversos factores, como la hiperproducción de sebo, hiperqueratosis folicular, colonización bacteriana y una respuesta inflamatoria innata o adaptativa. Se estima que alrededor de 650 millones de personas sufren algún grado de acné en el mundo. En Chile, el ≈70% de los adolescentes presentan acné. A pesar de existir terapias de primera línea, persisten brechas de conocimiento, especialmente en cuanto a su desempeño. **Objetivo:** Realizar una búsqueda de evidencias sobre el uso de retinoides en el tratamiento del acné. **Metodología:** Revisión sistemática de artículos en Web of Science (2015 y 2025) en español e inglés, utilizando palabras claves y marcados booleanos. **Resultados:** Los retinoides han demostrado una alta eficacia en la reducción de lesiones de acné, mejorando también la pigmentación postinflamatoria y la calidad de la piel. Las formulaciones combinadas y encapsuladas mejoran la tolerabilidad y la adherencia al tratamiento. Su uso en fase de mantención reduce significativamente las recaídas tras terapias intensivas como la isotretinoína oral. **Discusión:** Los retinoides, en formas tópicos y orales, se consolidan como tratamiento clave para el acné por su eficacia, tolerabilidad y beneficios estéticos, aunque persisten limitaciones metodológicas en la evidencia disponible. **Conclusión:** Los retinoides tópicos son efectivos y bien tolerados en el tratamiento del acné leve y moderado, con beneficios adicionales en la pigmentación y la función barrera. Se requieren más estudios estandarizados para confirmar su eficacia en formulaciones nuevas y en casos más severos.

Palabras clave: Retinoides, Dermatología, Acné, Tratamiento, Enfermedades de la Piel.

ABSTRACT

Introduction: Acne is a chronic, multifactorial inflammatory disease of the pilosebaceous unit. Its development is associated with various factors, such as excessive sebum production, follicular hyperkeratosis, bacterial colonization, and an innate or adaptive inflammatory response. It is estimated that around 650 million people worldwide suffer from some degree of acne. In Chile, approximately 70% of adolescents have acne. Despite the availability of first-line therapies, knowledge gaps persist, particularly regarding their effectiveness. **Objective:** A search for evidence on the use of retinoids in acne treatment was conducted. **Methodology:** A systematic review of articles from Web of Science (2015 to 2025), in both Spanish and English, using keywords and Boolean markers. **Results:** Retinoids have shown high efficacy in reducing acne lesions, while also improving post-inflammatory pigmentation and overall skin quality. Combined and encapsulated formulations enhance tolerability and adherence to treatment. Their use in the maintenance phase significantly reduces relapses following intensive therapies such as oral isotretinoin. **Discussion:** Topical and oral retinoids have established themselves as key treatments for acne due to their effectiveness, tolerability, and aesthetic benefits. However, methodological limitations persist in the available evidence. **Conclusion:** Topical retinoids are effective and well-tolerated in the treatment of mild to moderate acne, offering additional benefits in pigmentation and barrier function. More standardized studies are needed to confirm their efficacy in new formulations and in more severe cases.

Keywords: Retinoids, Dermatology, Acne, Treatment, Skin Diseases.

Cómo citar:

Balut C, Avendaño M, Hernández M, Giglio M, Fuentes N, Portilla P. Evidencias del uso de retinoides en el tratamiento del acné. *Rev And* [Internet]. 2025 [citado el 30 de julio de 2025];1(2). Disponible en: <https://doi.org/10.5281/zenodo.15831312>

INTRODUCCIÓN

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial de la unidad pilosebácea, que incluye el folículo piloso, la glándula sebácea y el canal folicular, caracterizada por lesiones como comedones, pústulas, nódulos y abscesos¹. Su desarrollo se vincula a diversos factores, entre ellos la hiperproducción de sebo estimulada por hormonas (*andrógenos*, *IGF-1*), hiperqueratosis folicular, colonización bacteriana (*particularmente Propionibacterium acnes*) y una respuesta inflamatoria tanto innata como adaptativa², mediada por citoquinas como IL-1, IL-8 y TNF- α ³. La respuesta inmunitaria innata implica la activación de los receptores del tipo toll-like y la inflamasona NLRP3, lo que lleva a la producción de citocinas inflamatorias como IL-1 β ².

Clínica y patológicamente, el acné puede confundirse con rosácea, foliculitis, dermatitis seborreica o dermatitis perioral (especialmente tras uso de esteroides tópicos), lo que subraya la necesidad de un diagnóstico preciso. Se presenta con mayor frecuencia en adolescentes y adultos jóvenes y puede acompañarse de cicatrices y alteraciones en la calidad de vida⁴.

Los tratamientos más utilizados abarcan agentes tópicos y sistémicos. Entre los primeros, destaca el peróxido de benzoilo por su acción antibacteriana y comedolítica, los antibióticos tópicos, como clindamicina, que reduciendo la carga de *Propionibacterium acnes* y la inflamación local, y los ácidos (salicílico, azelaico), que son utilizados para normalizar la queratinización y exfoliar los microcomedones⁴. En formas moderadas a severas se emplean antibióticos orales (tetraciclinas, macrólidos), combinados con peróxido de benzoilo, y

en mujeres, anticonceptivos orales con actividad antiandrogénica. También se han explorado terapias fotodinámicas y diversos tipos de láser, aunque su disponibilidad, costo y efectos adversos limitan su uso clínico.

El acné vulgar es una de las enfermedades dermatológicas de mayor prevalencia global. Afecta a aproximadamente el 85 % de los adolescentes en países occidentales⁶, y se calcula que alrededor de 650 millones de personas sufren algún grado de acné en el mundo⁶. Asimismo, constituye una fuente significativa de carga de enfermedad y años vividos con discapacidad, según informes del Global Burden of Disease. La tasa de prevalencia estandarizada por edad en adolescentes y adultos jóvenes aumentó de 8.562 (IC del 95%: 7.343 - 9.920) por cada 100.000 habitantes en 1990 a 9.790 (IC del 95%: 8.420 - 11.287) por cada 100.000 habitantes en 2021⁷.

Aunque los datos varían según país, América Latina presenta tasas comparables a las de otras regiones en poblaciones adolescentes y adultas jóvenes⁷. El contexto socioeconómico y la prevalencia de factores hormonales amplían su alcance. No obstante, existe escasez de estudios nacionales recientes que cuantifiquen su incidencia y prevalencia explícitamente, particularmente en zonas rurales o con desigualdad en acceso a salud.

En Chile, se estima que el $\approx 70\%$ de los adolescentes presentan acné⁸. La gravedad del acné varía, y la mayoría de los casos son leves a moderados, aunque los casos graves son más frecuentes en hombres⁹, afectando significativamente la calidad de vida, y la gravedad del acné es directamente proporcional a sus efectos psicológicos¹⁰. El proyecto ALL, que abarca 20 países en los cinco continentes, encontró que el

69,8% de las personas que padecen acné informaron cicatrices o marcas persistentes¹¹.

El sistema público de salud en Chile (Fonasa) cubre procedimientos y tratamientos básicos contra el acné, incluyendo consultas de especialistas dermatólogos, peróxido de benzoilo y antibióticos tópicos y orales, y en casos seleccionados, retinoides como tretinoína y adapaleno. La atención primaria de salud es la puerta de entrada habitual al tratamiento del acné, con derivación a dermatología especializada en casos severos o resistentes. Sin embargo, hay disparidades geográficas y de acceso que retrasan el tratamiento temprano.

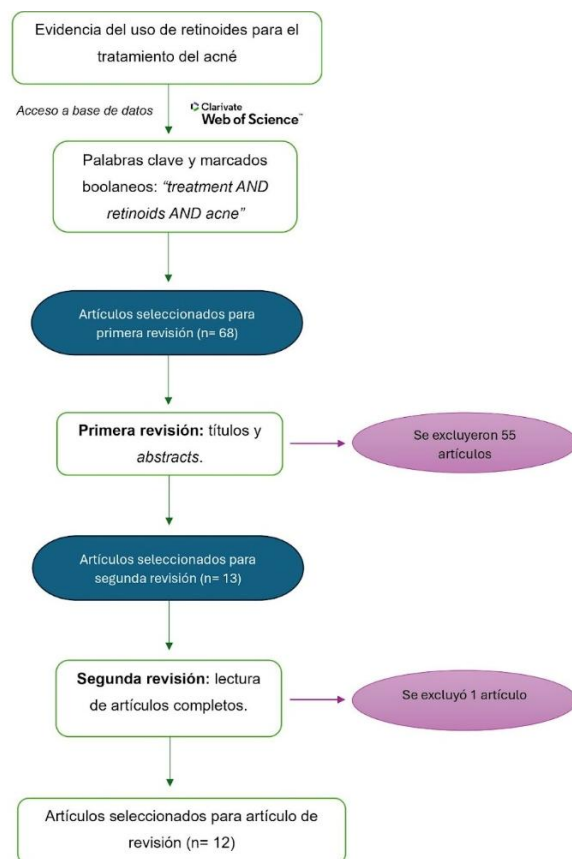
A pesar de existir terapias de primera línea validadas, persistentes brechas relevantes en el contexto chileno y latinoamericano, especialmente en cuanto a comparaciones sistemáticas entre retinoides y otras terapias no retinoides, evidencia de efectividad y seguridad en contextos de atención primaria de salud e información sobre adherencia, efectos adversos, calidad de vida y costos del tratamiento. Cubrir estas brechas permitirá optimizar guías de tratamiento, mejorar resultados clínicos y potenciar el manejo temprano del acné en Chile, reduciendo su carga a mediano y largo plazo.

El objetivo del presente estudio es revisar las evidencias científicas sobre el uso de retinoides en el tratamiento del acné, por lo que se explorará en qué circunstancias se aplican estos tratamientos, el acné que buscaban abordar y los resultados que fueron reportados, tanto a nivel nacional como internacional, para concluir con una breve reflexión sobre su alcance y aplicabilidad en el caso de Chile.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica de literatura científica en la base de datos Web of Science (WoS) rastreando evidencias sobre los resultados obtenidos asociados al uso de retinoides en el tratamiento del acné. Se efectuaron diversas búsquedas para organizar los resultados, utilizando las siguientes palabras claves en inglés: “treatment”, “retinoids” y “acne”. Para realizar el filtro inicial de los resultados, se utilizó el marcador booleano “AND” para asegurar que cada artículo de la búsqueda contenga todas las palabras claves declaradas. Adicionalmente, se estableció como criterio que la literatura científica fuese publicada entre 2015 y 2025.

Figura N°1. Flujograma de la búsqueda bibliográfica.



Fuente: Elaboración propia.

Posteriormente, todos los resultados ($n= 68$) se sometieron a una revisión de artículos y *abstract*, con el fin de excluir aquellos duplicados o que por su contenido no comunicaran resultados sobre el uso de retinoides para tratamiento del acné. Finalmente, se trabajó con 12 artículos indexados que abordaban directamente la temática planteada, acumulando una muestra de 587 pacientes en diez reportes de casos clínicos, y dos artículos de revisión de evidencias sobre la efectividad de retinoides e isotretinoína en el tratamiento del acné.

RESULTADOS

Eficacia en la reducción de lesiones de acné

Los estudios confirman la capacidad de los retinoides para disminuir el número y la gravedad de las lesiones de acné. Un estudio que evaluó productos con retinol, niacinamida y ceramidas en 43 mujeres con acné, observó reducciones significativas en el recuento de lesiones inflamatorias y no inflamatorias después de 4 semanas de uso¹². De manera similar, una combinación de 0.1% de hidroxipinacolona retinoato y 1% de retinol en glicosferas en gel acuoso resultó en una reducción media del 41% en el puntaje GAGS (*Global Acne Grading System*) y del 40.8% en el total de lesiones en 94 pacientes con acné comedonal-papular leve a moderado después de 12 semanas¹⁴.

En el acné de primer grado, el retinol demostró ser el fármaco más efectivo para la reducción de comedones, con una reducción media del 17.7% por semana¹⁴. Para el acné leve, una nueva formulación tópica que combina retinol encapsulado en glicosferas e hidroxipinacolona retinoato, asociada con un péptido antimicrobiano (BIOPEP-15), ácido

salicílico, ácido glicólico y niacinamida, mostró una reducción significativa del 57% en el número total de lesiones de acné a las 4 semanas y del 80% a las 8 semanas, junto con una reducción del 42% y 78% en el puntaje GAGS, respectivamente¹⁵⁻¹⁶.

Las terapias combinadas que incluyen retinoides tópicos también han demostrado resultados exitosos. Un régimen diario de peróxido de benzoilo al 2.5% por la mañana y retinol tópico por la noche en 33 sujetos con acné leve a moderado logró una reducción significativa en el recuento global total de acné, así como mejoras en la Evaluación Global del Investigador (IGA) de la gravedad del acné y reducciones en las lesiones inflamatorias y no inflamatorias a las 12 semanas¹⁷. Otra combinación en crema con peróxido de benzoilo al 4%, retinol puro al 0.05%, palmitato de retinol al 0.5%, ácido mandélico al 1% y ácido glicirretínico en pacientes con acné leve mostró una reducción del 69.20% en el puntaje GAGS, 65% en comedones, 62% en pápulas y 80% en pústulas de T0 a T2¹⁸.

Efectos en la pigmentación y calidad de la piel

Más allá de la reducción de lesiones, los retinoides también contribuyen a mejorar la apariencia general de la piel. Los productos que contienen retinol, niacinamida y ceramidas no solo mejoraron los síntomas del acné, sino que también aliviaron la hiperpigmentación post-inflamatoria, observándose una disminución significativa en el enrojecimiento de la piel y el área (%) cubierta por manchas de sebo, y un aumento significativo en la luminosidad de la piel (grados ITA) y el brillo¹²⁻¹⁹⁻²³⁻²⁴. La efectividad de una solución de retinol al 4% combinada con activadores de TGF-beta y antioxidantes en peelings químicos demostró

mejoras significativas en la pigmentación, elasticidad y actividad de las glándulas sebáceas, especialmente en pacientes con hiperpigmentación post-inflamatoria²⁰⁻²⁴.

Tolerabilidad y adherencia al tratamiento

La tolerabilidad es un factor clave en la adherencia al tratamiento con retinoides. Mientras que los derivados sintéticos de retinol pueden asociarse con efectos secundarios como enrojecimiento, sequedad, descamación e irritación, las formulaciones mejoradas y las combinaciones han demostrado mitigar estas reacciones. En el estudio con hidroxipinacolona retinoato y retinol en glicosferas, sólo el 15.3% de los pacientes experimentaron efectos secundarios locales leves a moderados (sequedad, descamación, eritema, ardor), y ningún paciente interrumpió el tratamiento debido a ellos¹³⁻¹⁵. De manera similar, la formulación con retinol encapsulado y otros ingredientes en gel no reportó eventos adversos y mostró una alta adherencia al tratamiento. La combinación de peróxido de benzoilo y retinol también demostró ser clínicamente efectiva y bien tolerada para el tratamiento del acné leve, con efectos secundarios leves y transitorios¹⁷. Un producto con 0.5% de retinol puro utilizando una tecnología de entrega liposomal multicapa ha demostrado mejorar la comodidad del paciente y reducir la irritación, lo que se traduce en una mayor adherencia y satisfacción¹⁸.

Retinoides como terapia de mantención para el acné

Los retinoides han demostrado buenos resultados en la fase de mantención para prevenir recaídas del

acné¹⁴⁻²³. Un estudio que investigó la eficacia y seguridad de un tratamiento de mantenimiento de 12 meses con un producto basado en tecnología Retinsphere (retinol encapsulado en glicosferas e hidroxipinacolona retinoato) después de un tratamiento con isotretinoína oral, encontró que sólo 6 de 39 pacientes (15.38%) experimentaron recaídas, sugiriendo que esta combinación es una opción segura y eficaz para el mantenimiento a largo plazo²¹⁻²⁴.

Consideraciones sobre el Isotretinoína Oral

La isotretinoína oral, un derivado del retinol, es un tratamiento de referencia para formas graves de acné y aquellas que no responden a terapias convencionales. Su eficacia está bien establecida, incluyendo la reducción del daño cicatricial, aunque su uso debe considerar los posibles efectos secundarios¹⁴⁻²¹⁻²⁴. La estratificación precisa del acné basada en las características clínicas es crucial para un mejor resultado, y el éxito del tratamiento se relaciona con esquemas de tratamiento personalizados. Si bien la isotretinoína puede afectar los niveles de leptina y adiponectina, los estudios sugieren que no afecta la resistencia a la insulina ni los niveles de RBP4²².

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos refuerzan el papel central de los retinoides, tanto en sus formas tópicas como orales, en el manejo del acné vulgar. La consistencia en la reducción de lesiones inflamatorias y no inflamatorias, la mejora de la hiperpigmentación post-inflamatoria y el perfil de seguridad generalmente favorable, especialmente

con las nuevas formulaciones, consolidan su estatus como tratamiento de primera línea para el acné leve a moderado y como opción crucial para casos severos o resistentes.

Un punto fuerte de la evidencia revisada es la demostración de la eficacia de los retinoides en diversas presentaciones clínicas del acné, desde el acné comedonal-papular leve a moderado hasta el uso en terapia de mantenimiento post-isotretinoína oral. La capacidad del retinol para reducir significativamente los comedones, un precursor clave de las lesiones inflamatorias, subraya su rol fundamental en la interrupción de la fisiopatología del acné desde sus etapas iniciales. Además, la mejora en parámetros estéticos como la luminosidad y la reducción de la hiperpigmentación post-inflamatoria, observada con formulaciones que incluyen retinol junto con niacinamida y ceramidas, destaca el beneficio adicional de estos tratamientos más allá del control de las lesiones activas, abordando una preocupación estética común en los pacientes con acné.

La evolución en las formulaciones de retinoides tópicos, incorporando tecnologías de encapsulación (glicosferas, liposomas) y combinaciones con otros principios activos como niacinamida, ceramidas, peróxido de benzoilo, ácido salicílico y péptidos antimicrobianos, es un avance significativo. Estas innovaciones no solo buscan potenciar la eficacia al abordar múltiples vías patogénicas del acné de forma sinérgica, sino que, crucialmente, mejoran la tolerabilidad y, por ende, la adherencia del paciente al tratamiento a largo plazo. La reducción de efectos secundarios como sequedad, enrojecimiento y descamación, tradicionalmente asociados con los retinoides, es un factor determinante para el éxito terapéutico en una condición crónica como el acné.

La alta adherencia observada en estudios con nuevas formulaciones subraya la importancia de la tolerabilidad en la práctica clínica real.

No obstante, es fundamental analizar críticamente las limitaciones de la evidencia actual. Varios de los estudios revisados son de naturaleza piloto, abiertos o no controlados con placebo, lo que limita la solidez de sus conclusiones en términos de causalidad y el verdadero alcance del efecto. Por ejemplo, el estudio sobre la combinación de hidroxipinacolona retinoato y retinol en glicosferas, aunque robusto en el número de pacientes, es un estudio abierto y multicéntrico, lo que introduce un riesgo de sesgo. La ausencia de un grupo control en muchos de estos ensayos dificulta la diferenciación clara entre el efecto del tratamiento y la mejoría espontánea o el efecto placebo.

Además, la heterogeneidad en las metodologías de evaluación, incluyendo el uso de diferentes escalas de gravedad (GAGS, recuento de lesiones, IGA) y períodos de seguimiento variables (desde 4 semanas hasta 12 meses), dificulta la comparación directa y la agregación de los datos para un metaanálisis robusto. La mayoría de los estudios se centran en acné leve a moderado, lo que sugiere que se necesita más investigación para establecer la eficacia y seguridad de las nuevas formulaciones tópicas en casos más severos que tradicionalmente requieren isotretinoína oral.

Finalmente, aunque la evidencia sobre el uso de retinoides como terapia de mantenimiento post-isotretinoína oral es prometedora, el número de estudios y el tamaño de las muestras son limitados. La prevención de recaídas es un objetivo crítico en el manejo del acné, y la confirmación de la eficacia a largo plazo de los retinoides tópicos en esta fase es crucial para la práctica clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Ayer J, Burrows N. Acne: more than skin deep. Postgraduate Medical Journal [Internet]. 2006 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/pgmj.2006.045377>

[2] Rosen J, Friedman AJ. Inflammatory acne: new developments in pathogenesis and treatment. Cutis [Internet]. 2014 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/25566565>

[3] Páramo JA. Respuesta inflamatoria en relación con COVID-19 y otros fenotipos protombóticos. Reumatología Clínica [Internet]. 2022 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.06.004>

[4] Williams HC, Dellavalle R, Garner S. Acne vulgaris. Lancet [Internet]. 2012 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60321-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60321-8)

[5] Melnik B. Acne vulgaris: The metabolic syndrome of the pilosebaceous follicle. Clinics in Dermatology [Internet]. 2018 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.006>

[6] Rojas JP, Hernández S, Fayad N, del Pilar V, Mahecha W. Determinantes fisiopatológicos de la disbiosis cutánea en la proliferación de Cutibacterium acnes en acné vulgar. Dermatología Revista Mexicana [Internet]. 2024 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i4.9957>

[7] Zhu Z, Zhong X, Luo Z, Liu M, Zhang H, Zheng H, Li J. Global, regional and national burdens of acne vulgaris in adolescents and young adults aged 10-24

years from 1990 to 2021: a trend analysis. BJ Dermatology [Internet]. 2025 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/bjd/ljae352>

[8] Todo Bom Costa S, Tapadinhas C, Sampaio ML. Acne prevalence and characterization in adolescents. European Journal of Pediatric Dermatology [Internet]. 2021 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.26326/2281-9649.31.4.2282>

[9] de Zaputovich A, Samudio M. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes que consultan por acné. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud [Internet]. 2015 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: [https://doi.org/10.18004/MEM.IICS/1812-9528/2015.013\(01\)07-016](https://doi.org/10.18004/MEM.IICS/1812-9528/2015.013(01)07-016)

[10] Lima L, Fontes R, Santos-de-Araújo A, Lima C, Almeida I, Sousa A, Ferreira S, de Almeida S, Bassi-Dibai D. Prevalence and severity of acne vulgaris and its impact on quality of life in adolescents. Research, Society and Development [Internet]. 2021 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i14.22084>

[11] Saurat JH, Perez N, Doat G, Saint M, Ben Y, Baissac C, Halioua B, Taieb C. Prévalence de l'acné dans le monde en 2023. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie - FMC [Internet]. 2023 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.09.013>

[12] Kuai Z, Wang W, Yang J, He X, Yi Y, Wang H, Zheng Y, Ai Y. The Anti-Acne and Reduction of Hyperpigmentation Effects of Products Containing Retinol, Niacinamide, Ceramides, and Dipotassium Glycyrrhizinate in Chinese Women. Cosmetics [Internet]. 2025 [citado el 16 de junio de 2025].

Disponible en:
<https://doi.org/10.3390/cosmetics12020069>

[13] Veraldi S, Barbareschi M, Guanziroli E, Bettoli V, Minghetti S, Capitanio B, Sinagra JL, Sedona P, Schianchi R. Treatment of mild to moderate acne with a fixed combination of hydroxypinacolone retinoate, retinol glycospheres and papain glycospheres. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia* [Internet]. 2015 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en:
<https://europepmc.org/article/med/25876142>

[14] Jorgaqi E, Savo I, Koraqi A, Doci X, Cela R, Vasili E, Jafferany M. Efficacy of acne vulgaris treatment protocols according to its clinical forms. *Dermatologic Therapy* [Internet]. 2020 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en:
<https://doi.org/10.1111/dth.13611>

[15] Villani A, Annunziata MC, Cinelli E, Donnarumma M, Milani M, Fabbrocini G. Efficacy and safety of a new topical gel formulation containing retinol encapsulated in glycospheres and hydroxypinacolone retinoate, an antimicrobial peptide, salicylic acid, glycolic acid and niacinamide for the treatment of mild acne: preliminary results of a 2-month prospective study. *Edizioni Minerva Medica* [Internet]. 2020 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.23736/s0392-0488.20.06581-5>

[16] Villani A, Nastro F, Di Vico F, Fabbrocini G, Carmela M, Genco L. Oral isotretinoin for acne: a complete overview. *Expert Opinion on Drug Safety* [Internet]. 2022 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en:
<https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2102605>

[17] Kosmoki G, Miller D, Coret C, Atillasoy E. A Topical Combination Regimen of Benzoyl Peroxide and Retinol Moisturizer for Mild to Moderate Acne. *Journal of Drugs in Dermatology* [Internet]. 2022 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en:
<https://doi.org/10.36849/jdd.6845>

[18] Garofalo V, Vittoria M, Maxxilli S, Bianchi L, Campione E. Clinical evidence on the efficacy and tolerability of a topical medical device containing benzoylperoxide 4%, retinol 0.5%, mandelic acid 1% and lactobionic acid 1% in the treatment of mild facial acne: an open label pilot study. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* [Internet]. 2019 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en:
<https://doi.org/10.2147/CCID.S182317>

[19] Handler M, Adams-Woodford A, Ayres P, Giancola G, Díaz I. Facial Aging Improvement Case Study Using a Novel Combination of Retinol, Niacinamide, and Terminalia Chebula. *Journal of Drugs in Dermatology* [Internet]. 2022 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en:
<https://europepmc.org/article/med/35816074>

[20] Soldacka D, Podgórska M, Baranska-Rybak W. Unique Retinol Therapy with Antioxidant and Anti-Inflammaging Complex for Naturally Reborn Skin: The Clinical Case Series Study. *Dermatologic Therapy* [Internet]. 2023 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en:
<https://doi.org/10.1155/2023/5588525>

[21] Bettoli V, Zauli S, Borghi A, Toni G, Ricci M, Bertoldi AM, Virgili A. Efficacy and safety of a 12-month treatment with a combination of hydroxypinacolone retinoate and retinol glycospheres as maintenance therapy in acne patients after oral isotretinoin. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia* [Internet]. 2016 [citado el 16 de junio de 2025].

2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.23736/s0392-0488.16.05201-9>

[22] Serap A, Tanner D, Takci Z, Gunes S, Namuslu M, Ata N, Sekeroglu R. The Effect of Isotretinoin on Retinol-Binding Protein 4, Leptin, Adiponectin and Insulin Resistance in Acne Vulgaris Patients. *Dermatology* [Internet]. 2015 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000367687>

[23] Kosmoski G, Miller D, Smith H, Atillasoy E, Coret C. A multicenter clinical study to evaluate the efficacy and tolerance of a benzoyl peroxide and retinol regimen in the treatment of mild to moderate acne vulgaris. *JAAD* [Internet]. 2021 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.06.672>

[24] Bhatt J, Jyoti V. Acne vulgaris: key insights, treatment, and future prospects. *Molecular Diversity* [Internet]. 2025 [citado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11030-025-11209-3>