

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10060>

Isotretinoína y forunculosis: un efecto a considerar

Isotretinoin and furunculosis: An effect to consider.

Andrea Ortiz Valle,¹ Ely Cristina Cortés Peralta²

ANTECEDENTES

El acné es una de las principales enfermedades tratadas por dermatólogos, que afecta los folículos pilosebáceos y los procesos interrelacionados de producción de sebo, colonización por *Cutibacterium acnes* e inflamación.¹ Consiste en una dermatosis caracterizada por comedones, pápulas, pústulas, nódulos y quistes. La gravedad se clasifica en leve, moderada y severa según la cantidad y el tipo de las lesiones presentes; esta clasificación resulta útil para identificar el tratamiento más apropiado.²

La isotretinoína, un compuesto derivado de la vitamina A, ampliamente prescrito en el tratamiento del acné, ejerce su mecanismo de acción por medio de la inhibición directa de la función de las glándulas sebáceas, lo que conduce a la reducción en la producción de sebo y la formación de comedones. Este proceso resulta en la disminución de la proliferación de *C. acnes* y, por ende, en menor respuesta inflamatoria.³

Se ha descubierto que las células madre que expresan la proteína BLIMP1 (proteína 1 de maduración inducida por linfocitos B) desempeñan un papel decisivo en la homeostasia y la regeneración celular de las glándulas sebáceas. La regulación de la diferenciación de estas células madre está influida por los retinoides y la proteína p53. La activación crónica de p53 tiene efectos negativos en las glándulas sebáceas, con atrofia y disminución de secreción sebácea.⁴

¹ Estudiante de Medicina.

² Profesor de cátedra del Departamento de Dermatología. Escuela de Medicina, Tecnológico de Monterrey, campus Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: enero 2024

Aceptado: enero 2024

Correspondencia

Ely Cristina Cortés Peralta
dracristinacortes@tec.mx

Este artículo debe citarse como:
Ortiz-Valle A, Cortés-Peralta EC. Isotretinoína y forunculosis: un efecto a considerar. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 718-721.

La administración de isotretinoína tiene algunos efectos adversos conocidos y bien descritos, dos de los más comunes son la xerosis y queilitis; en menor cantidad de pacientes pueden ocurrir complicaciones menos comunes, como la colonización por *Staphylococcus aureus* y formación de abscesos.⁵ Sin embargo, la incidencia de formación de abscesos en pacientes en tratamiento con isotretinoína no se reporta con frecuencia.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 17 años, con antecedente de dermatitis atópica con buen control con emolientes y medidas generales, que recientemente recibió tratamiento contra acné inflamatorio facial tratado con isotretinoína durante 4 meses, suspendido por mejoría clínica. Dos meses posteriores a la suspensión la paciente acudió a consulta por padecer una dermatosis diseminada a las axilas, los párpados superiores, las extremidades inferiores y superiores caracterizada por diversos forúnculos, abscesos y áreas edematosas y eritematosas de diámetro variable de 4 a 10 cm (**Figura 1**) de carácter recidivante. Se había tratado previamente con medidas generales, sin mejoría. Se diagnosticó como forunculosis y se indicó tratamiento con minociclina 100 mg durante un mes, con lo que obtuvo respuesta y mejoría clínica.

DISCUSIÓN

Este reporte de caso destaca un posible efecto secundario de la isotretinoína que en muy pocas ocasiones se ha documentado. Un posible mecanismo sería una sobreinfección por *S. aureus* secundaria al cambio en el microbioma de la barrera protectora de la piel causada por la xerosis inducida por la isotretinoína, debido a la pérdida de agua transepidermica que se ha relacionado con el aumento en la expresión de acuaporina 3 (AQP3), que permite el paso de agua y glicerol a través de la membrana. AQP3 es dependiente de p53, por lo que la sobreexpresión de p53

inducida por isotretinoína aumenta la pérdida transepidermica de agua mediada por AQP3.⁴

En un estudio se analizaron 83 muestras por hisopado de la piel de pacientes con acné en tratamiento con isotretinoína y se observó que 6 meses después de haber iniciado el tratamiento hubo aumento en la diversidad alfa y beta del microbioma que permaneció elevada 5 meses posteriores al término del tratamiento, al igual que un aumento en la proliferación de *Staphylococcus* spp.⁶ Esto indica el papel que la isotretinoína juega en el cambio de un ambiente sebáceo a uno seco, lo que altera el microbioma.

Kelhälä y su grupo observaron que cuando la piel se vuelve más seca, el microbioma empieza a parecerse a la composición de las bacterias que se encuentran en la piel atópica, con supresión de bacterias gramnegativas y colonización de *S. aureus*.⁷

En un estudio se comparó el cambio en el microbioma de 35 pacientes que recibieron tratamiento con isotretinoína y pacientes tratados con azitromicina-doxiciclina; se observó que ambos tipos de tratamiento (la isotretinoína y los antibióticos) provocaron alteraciones en la flora microbiana en varias áreas del cuerpo. Sin embargo, la isotretinoína fue responsable de cambios más significativos en comparación con los antibióticos.⁸

En un estudio doble ciego, con distribución al azar y controlado con placebo, efectuado en 30 pacientes con acné en tratamiento con isotretinoína, Williams y su grupo sugirieron que la aparición de furunculosis y foliculitis estaba relacionada con el aumento de la colonización nasal por *S. aureus*. En los resultados se observó aumento en el aislamiento de *S. aureus* durante el periodo de tratamiento con isotretinoína en la parte anterior de las fosas nasales, la piel del rostro y los labios.⁹



En una revisión se le dio seguimiento a 1743 pacientes con acné en tratamiento con isotretinoína con la finalidad de observar y documentar los efectos adversos; en un 2.6% de los pacientes se encontró correlación entre la administración de isotretinoína e infección por *S. aureus*.¹⁰

Otro estudio encontró que uno de los efectos adversos más comunes de la isotretinoína podría ser la xerosis y queilosis, que pueden complicarse por una sobreinfección por *S. aureus*.¹¹

Otro sitio en el que se han reportado abscesos por colonización de *S. aureus* es la región ocular, en la que causa blefarconjuntivitis, que se ha reportado con la administración de isotretinoína.¹²

En otro estudio en el que se incluyeron 40 pacientes con acné en tratamiento con isotretinoína se observó que 22 pacientes manifestaron blefaritis, en 17 se observaron síntomas subjetivos, como sequedad, prurito e intolerancia a los lentes de contacto, y la colonización de la con-

juntiva por *S. aureus* aumentó significativamente durante el tratamiento.¹³

CONCLUSIONES

Este reporte de caso muestra la aparición de un brote de forunculosis después del tratamiento con isotretinoína. Esto representa un sustento considerable para proponer que la administración de isotretinoína induce un cambio en el microbioma de la piel, en el que está implicada la participación de genes y de factores de transcripción que suprimen la función de las glándulas sebáceas y las llevan a apoptosis celular, creando un ambiente más seco y propenso a la proliferación de patógenos oportunistas como *S. aureus*. Por esta razón, las opciones de tratamiento y los procedimientos de seguimiento del acné deben determinarse cuidadosamente para reducir el riesgo de destrucción de la flora microbiana.

REFERENCIAS

1. Oge' LK, Broussard A, Marshall MD. Acne vulgaris: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2019; 100 (8): 475-484. PMID: 31613567.
2. Vaglio RF, Pérez Céspedes N. Acné vulgaris: actualizaciones en fisiopatología y tratamiento. *Revista Ciencia y Salud* 2020; 4 (4): 52-65. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v4i4.174>
3. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74 (5): 945-73.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037
4. Melnik BC. Acne transcriptomics: Fundamentals of acne pathogenesis and isotretinoin treatment. *Cells* 2023; 12 (22): 2600. doi: 10.3390/cells12222600
5. Beer K, Oakley H, Waibel J. Perioral abscess associated with isotretinoin. *J Drugs Dermatol* 2009; 8 (11): 1034-6.
6. McCoy WH 4th, Otchere E, Rosa BA, Martin J, Mann CM, Mitreva M. Skin ecology during sebaceous drought-how skin microbes respond to isotretinoin. *J Invest Dermatol* 2019; 139 (3): 732-735. doi: 10.1016/j.jid.2018.09.023
7. Kelhällä HL, Aho VTE, Fyhrquist N, Pereira PAB, et al. Isotretinoin and lymecycline treatments modify the skin microbiota in acne. *Exp Dermatol* 2018; 27 (1): 30-36. doi: 10.1111/exd.13397
8. Başak PY, Çetin ES, Gürses I, Özseven AG. The effects of systemic isotretinoin and antibiotic therapy on the microbial floras in patients with acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 332-336. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04397.x>
9. Williams RE, Doherty VR, Perkins W, Aitchison TC, Mackie RM. *Staphylococcus aureus* and intra-nasal mupirocin in patients receiving isotretinoin for acne. *Br J Dermatol* 1992; 126 (4): 362-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.1992.tb00679.x
10. Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin: A retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin. *Australas J Dermatol* 2010; 51 (4): 248-253. doi:10.1111/j.1440-0960.2010.00657.x
11. Kandhari R. Isotretinoin: an updated review on the profile of its side-effects and the management. *Egypt J Dermatol Venerol* 2023; 43 (1): 1-7. DOI: 10.4103/ejdv.ejdv_10_22
12. Gross EG, Helfgott MA. Retinoids and the eye. *Dermatol Clin* 1992; 10 (3):521-31.
13. Bozkurt B, Irkeç MT, Atakan N, Orhan M, Geyik PO. Lacrimal function and ocular complications in patients treated with systemic isotretinoin. *Eur J Ophthalmol* 2002; 12 (3): 173-6. doi: 10.1177/112067210201200316