

## Acné fulminante

### *Acne fulminans.*

Juan Luis Bueno-Wong,<sup>1</sup> Fernando Gamboa-Ramírez,<sup>4</sup> María Teresa Barrón-Tapia,<sup>2</sup> Luis Alberto Bonilla-Acurate,<sup>5</sup> Héctor Proy-Trujillo,<sup>6</sup> Lorena Estrada-Aguilar<sup>3</sup>

#### Resumen

Se comunican tres casos de pacientes adolescentes que padecían una dermatosis diseminada a las zonas sebóricas en la cara, el tórax y la espalda, constituida por lesiones polimorfas con múltiples comedones, pápulas, pústulas y úlceras cubiertas de costras sanguíneas y melicéricas de inicio agudo y subagudo acompañada de fiebre y ataque al estado general. Se estableció el diagnóstico de acné fulminante, variante grave de acné que afecta a varones de 13 a 26 años de etiopatogenia incierta relacionada estrechamente con activación de la vía del inflammasoma. El tratamiento inicial fue con isotretinoína a dosis baja con prednisona. La recuperación fue lenta; las cicatrices fueron la secuela principal.

**PALABRAS CLAVE:** Acné fulminante; cicatrices.

#### Abstract

*This paper reports three cases of adolescent patients with disseminated dermatosis to sebaceous areas on the face, chest and back, consisting of a polymorphous lesions with multiple blackheads, papules, pustules and ulcers covered with blood crusts and honey crusts, of acute and subacute onset with fever and attack on the general condition. The diagnosis of acne fulminans was established, which is a severe variant of acne that affects men from 13 to 26 years whit etiopathogenesis highly related to activation of the inflammasome pathway. The initial treatment was based on isotretinoin at low doses coupled with prednisone. The recovery was slow, being the main sequel the presence of scars.*

**KEYWORDS:** *Acne fulminans; Scars.*

<sup>1</sup> Residente de segundo año de Dermatología.

<sup>2</sup> Dermatóloga y cirujana dermatóloga, adscrita y profesora adjunta de Dermatología.

<sup>3</sup> Dermatóloga y cirujana dermatóloga. Jefa de servicio y profesora adjunta de Dermatología

Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México, México.

<sup>4</sup> Médico pasante de servicio social, Centro de Salud Xocempich, SSY, Dzitás, Yucatán, México.

<sup>5</sup> Dermatólogo y Director General Adjunto de Sanidad Naval, Secretaría de Marina, Ciudad de México, México.

<sup>6</sup> Dermatólogo y Cirujano Dermatólogo, adscrito al Centro Dermatológico de Yucatán, SSY, Mérida, Yucatán, México.

**Recibido:** julio 2018

**Aceptado:** noviembre 2018

#### Correspondencia

Juan Luis Bueno Wong  
Dr.Buenowong@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Bueno-Wong JL, Gamboa-Ramírez F, Barrón-Tapia MT, Bonilla-Acurate LA y col. Acné fulminante. Dermatol Rev Mex. 2019;63(Supl. 1):S75-S83.

## ANTECEDENTES

El acné fulminante es también conocido como acné maligno. Es la variante más grave del acné vulgar. Esta enfermedad se distingue por la aparición súbita de nódulos que se ulceran acompañados de síntomas sistémicos con predominio en varones de 13 a 26 años de edad. Fue descrita por primera vez por Colville, quien la denominó: "acné conglobata más enfermedad febril".<sup>1</sup>

Más tarde, en 1971, Kely y Burns describieron la poliartralgia como parte importante de esta enfermedad y lo llamaron acné conglobata ulceroso febril agudo con poliartralgia. En 1975 Plewig y Kligman describieron al acné fulminante como una afección clínica diferente al acné conglobata y propusieron una fisiopatología distinta.<sup>2,3</sup>

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Paciente masculino de 17 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México que acudió a urgencias pediátricas del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, Ciudad de México, por padecer una dermatosis diseminada, bilateral, con tendencia a la simetría que afectaba la cara en la frente, las mejillas, el mentón y los ángulos mandibulares (**Figura 1A y B**), el cuello, el tórax y la espalda en toda su extensión (**Figura 1C y D**), polimorfa, constituida por incontables comedones abiertos y cerrados, pápulas, pústulas, numerosos nódulos en su mayor parte ulcerados con centro necrótico y costras sanguíneas en la superficie, así como múltiples cicatrices con centro atrófico y en picahielo; las lesiones eran de diversos tamaños, sobre una base eritematosa. La dermatosis se acompañaba de dolor en las lesiones, poliartralgia, mialgias, fiebre, astenia, adinamia y mal



**Figura 1.** Dermatosis del caso 1.

estado general. Inició su padecimiento actual dos días previos a su visita a urgencias con la aparición súbita de lesiones en la cara y el tronco anterior y posterior; dos horas antes manifestó la afección sistémica, por lo que se solicitó valoración por el servicio de Dermatología del hospital. El paciente no tenía antecedentes patológicos de importancia para su padecimiento actual.

En los estudios de laboratorio llamó la atención la leucocitosis de 16,000 mL/ $\mu$ L, trombocitosis de 680,000 mL/ $\mu$ L, velocidad de sedimentación globular de 48 mm/h y deshidrogenasa láctica de 462 mg/dL por arriba del límite superior; cultivo faríngeo y urocultivo sin desarrollo. Radiografía de tórax sin afectación ósea.

Se estableció el diagnóstico por parte del servicio de Dermatología de acné fulminante, se inició tratamiento con prednisona a dosis de 0.5 mg/kg

cada 24 horas vía oral, isotretinoína 0.5 mg/kg/día, fomentos con solución hiperoxigenada cada 12 horas en las lesiones con costra sanguínea y trimetoprim con sulfametoxazol 160/800 mg vía oral cada 12 horas. Se decidió ingreso a hospitalización para mejorar el estado general. Tres días posteriores el paciente egresó y continúa en seguimiento por consulta externa. Se inició reducción de prednisona a la sexta semana y se mantiene con isotretinoína con incremento gradual hasta 1 mg/kg/día hasta dosis acumulada de 150 mg/kg. A los seis meses de tratamiento el paciente sólo tenía múltiples cicatrices con centro atrófico, cicatrices en picahielo y máculas hipercrómicas posinflamatorias (**Figura 2**).

## Caso 2

Paciente masculino de 16 años de edad, originario y residente de Valladolid, Yucatán, quien acudió por padecer una dermatosis diseminada a la cara en la frente, las mejillas y el mentón, el tronco anterior y posterior, constituida por lesiones polimorfas con múltiples comedones,

pústulas, nódulos y úlceras cubiertas de costras melicéricas y sanguíneas con eritema en la base que confluían formando placas de gran tamaño con bordes irregulares y mal definidos (**Figura 3**).

El paciente carecía de antecedentes patológicos de importancia para su padecimiento actual, tenía seis meses de evolución con la dermatosis; había recibido múltiples tratamientos por médicos no dermatólogos con esteroides sistémicos y antibióticos no especificados; tres días previos a su valoración tuvo ataque al estado general, caracterizado por fiebre no cuantificada, artralgias y mialgias, por lo que decidí acudir al Centro Dermatológico de Yucatán. Las pruebas de función hepática estaban dentro de parámetros normales y el perfil de lípidos no tenía alteraciones. Se estableció el diagnóstico de acné fulminante y se inició tratamiento con fomentos secantes y mupirocina en úlceras con costra cada 12 horas, prednisona 20 mg vía oral cada 24 horas, trimetoprim/sulfametoxazol 800/160 mg cada 12 horas e isotretinoína 20 mg vía oral cada 24 horas. Se suspendió el anti-



**Figura 2.** Evolución a seis semanas de tratamiento del caso 1.



**Figura 3.** Dermatitis del caso 2.

biótico al iniciar isotretinoína y se continuó con tratamiento combinado durante seis semanas, iniciando la reducción de la dosis de prednisona hasta suspender y manteniendo isotretinoína hasta lograr una dosis acumulada de 150 mg/kg, con remisión completa del cuadro y quedando con cicatrices como secuela.

### Caso 3

Paciente masculino de 19 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México, que acudió a la consulta dermatológica privada por padecer

una dermatosis diseminada con tendencia a la simetría que afectaba la cara en la frente, las mejillas y el mentón, el tórax, la espalda y los miembros superiores, polimorfa, constituida por múltiples pápulas, pústulas, comedones abiertos y cerrados, nódulos ulcerados cubiertos de costra sanguínea de base eritematosa. Tenía antecedente de acné leve de varios años de evolución sin tratamiento, inició con el empeoramiento del cuadro tres días antes de acudir a valoración en donde llamó la atención la existencia de artralgias, mialgias e hipertermia no cuantificada. Sin antecedentes personales patológicos de importancia para su padecimiento actual. Los estudios de laboratorio evidenciaron leucocitosis leve con pruebas de funcionamiento hepático normales, por lo que se decidió iniciar tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg de peso e isotretinoína a dosis de 0.5 mg/kg de peso. El paciente mostró mejoría importante a las dos semanas de tratamiento, se inició reducción de la dosis del esteroide a la tercera semana con vigilancia de nuevas úlceras y posteriormente se aumentó la dosis de isotretinoína a 1 mg/kg de peso hasta llegar a una dosis acumulada de 150 mg/kg (**Figura 4**).

### DISCUSIÓN

El acné fulminante es una afección poco prevalente en nuestra localidad. Es importante su diagnóstico oportuno; los médicos no sensibilizados suelen confundirlo con procesos infecciosos, lo que retrasa su manejo adecuado. El principal diagnóstico diferencial es el acné conglobata (**Cuadro 1**).<sup>4</sup>

La etiopatogenia aún es desconocida, existen varias teorías en las que la piedra angular es *Propionibacterium acnes*. Una teoría propone como causa el excesivo contacto de la bacteria con las células inflamatorias en el folículo piloso provocando aumento en la respuesta inmunitaria; en ocasiones esta respuesta exacerbada es desencadenada por isotretinoína a dosis altas



**Figura 4.** Dermatitis del caso 3.

**Cuadro 1.** Diagnóstico diferencial

	Acné fulminante	Acné conglobata
Sexo	Hombre	Hombres > mujeres
Edad	13-16 años	20-25 años
Inicio	Repentino	Progresivo
Topografía	Zonas seboreicas	Zonas seboreicas
Morfología	Úlceras con centro necrótico	Nódulo-quísticas
Signos y síntomas	Fiebre, leucocitosis, elevación del volumen de sedimentación globular, poliartralgia, osteólisis, proteinuria, eritema nudoso y hepatoesplenomegalia	No presentes

provocando el incremento de la fragilidad del canal pilosebáceo, lo que resulta en contacto amplio de los antígenos de *P. acnes* y el sistema inmunológico.<sup>5</sup>

Otra teoría propone una probable predisposición genética ante el agente; se han detectado gemelos con patrón idéntico de acné fulminante con antígenos HLA A2, A3; HLA B7, B44; DR4, 11; DQw 7, w8.<sup>6</sup>

Ambas teorías convergen en la activación inmunitaria mediada por factor de necrosis tumoral alfa, liberación de citocinas que provocan la migración de neutrófilos a las lesiones, desen-

cadena una respuesta inmunológica tipo III y IV, traduciéndose clínicamente en la importante reacción inflamatoria que causa los síntomas sistémicos característicos del acné fulminante.<sup>4</sup>

En estudios recientes se relacionó ampliamente con liberación de IL-1 y activación de la vía del inflamasoma.<sup>7</sup>

Aunque la isotretinoína es uno de los medicamentos de primera elección, las dosis a administrar deben ser bajas debido a que en la bibliografía hay casos reportados de acné fulminante secundario a acné severo tratado con isotretinoína a dosis altas.<sup>8,9</sup>

El cuadro clínico está conformado por afectación a zonas seboreicas con predominio en la cara, el tórax anterior, específicamente en V del escote y tórax posterior y, en menor prevalencia, los miembros superiores. En términos morfológicos, está constituida por nódulos inflamatorios que tienden a ulcerarse en la superficie con formación de costras sanguíneas.<sup>5</sup> En la mayoría de los casos se acompaña de síntomas sistémicos, como fiebre, escalofríos, artralgias, mialgias y hepatoesplenomegalia. Puede haber de manera concomitante eritema nudoso, osteólisis aséptica y miositis. Las lesiones son de aparición súbita y esto lo diferencia de otras variedades de acné severo, como el acné conglobata.<sup>3,10</sup>

En la actualidad se ha descrito cuatro tipos:<sup>7</sup>

*Acné fulminante con síntomas sistémicos (más común).* Es de manifestación abrupta, constituido por nódulos que se ulceran y se cubren de costras sanguíneas que pueden confluir formando grandes úlceras de bordes irregulares con fondo hemorrágico, además de la aparición de síntomas sistémicos constituidos por fiebre, malestar, dolor óseo, artralgias, leucocitosis y que puede acompañarse de eritema nudoso. Hay alteraciones en los estudios de laboratorio con elevación de reactantes de fase aguda y puede acompañarse de daño óseo.

*Acné fulminante sin síntomas sistémicos.* Misma manifestación clínica que el anterior, sólo que sin síntomas sistémicos.

*Acné fulminante inducido por isotretinoína con síntomas sistémicos.* Forma de acné fulminante inducida por fármacos; también puede vincularse con la administración de testosterona o de fármacos anabólicos.

*Acné fulminante inducido por isotretinoína sin síntomas sistémicos.* Mismo antecedente de fármaco desencadenante sin síntomas acompañantes.

Se ha relacionado con diversos síndromes autoinflamatorios, como SAPHO, PAPA, PASH y PAPASH, que son síndromes que comparten las manifestaciones de la enfermedad en las articulaciones y el acné fulminante. El síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis) es un trastorno musculoesquelético con hallazgos cutáneos variables. Su manifestación cutánea más frecuente es la pustulosis palmo-plantar y el acné, incluido el acné conglobata, acné fulminante y la hidradenitis supurativa, además, se acompaña de fiebre alta y pérdida de peso. En la mayor serie de casos de SAPHO se observó preponderancia de mujeres y edad media de 32 años. Sólo 18% demostró alguna variante de acné severo. El síndrome PAPA (artritis piógena, pioderma gangrenoso y acné) es un trastorno autosómico dominante raro que se manifiesta en la niñez con enfermedad articular pauciarticular y noaxial. La afección articular es la característica principal con inicio en la infancia temprana y alivio en la pubertad. El pioderma gangrenoso afecta comúnmente las extremidades inferiores con severidad variable. También se asocia estrechamente con PASH, que incluye pioderma gangrenoso, acné severo e hidradenitis supurativa. El síndrome PAPASH, además de los hallazgos del PASH, también se relaciona con artritis piógena (**Figura 5**).<sup>7</sup>

Los estudios de laboratorio muestran leucocitosis, aumento del volumen de sedimentación globular, proteinuria y hematuria microscópica; los cultivos bacteriológicos son negativos. El 50% de los pacientes puede padecer lesiones líticas óseas y 25% lesiones destructivas severas, por lo que está indicada la realización de estudios de imagen. Habrá que solicitar pruebas de función hepática y perfil de lípidos en búsqueda de contraindicaciones para iniciar el tratamiento con isotretinoína.<sup>3</sup>

En términos histopatológicos, las lesiones provocadas por el acné fulminante afectan la

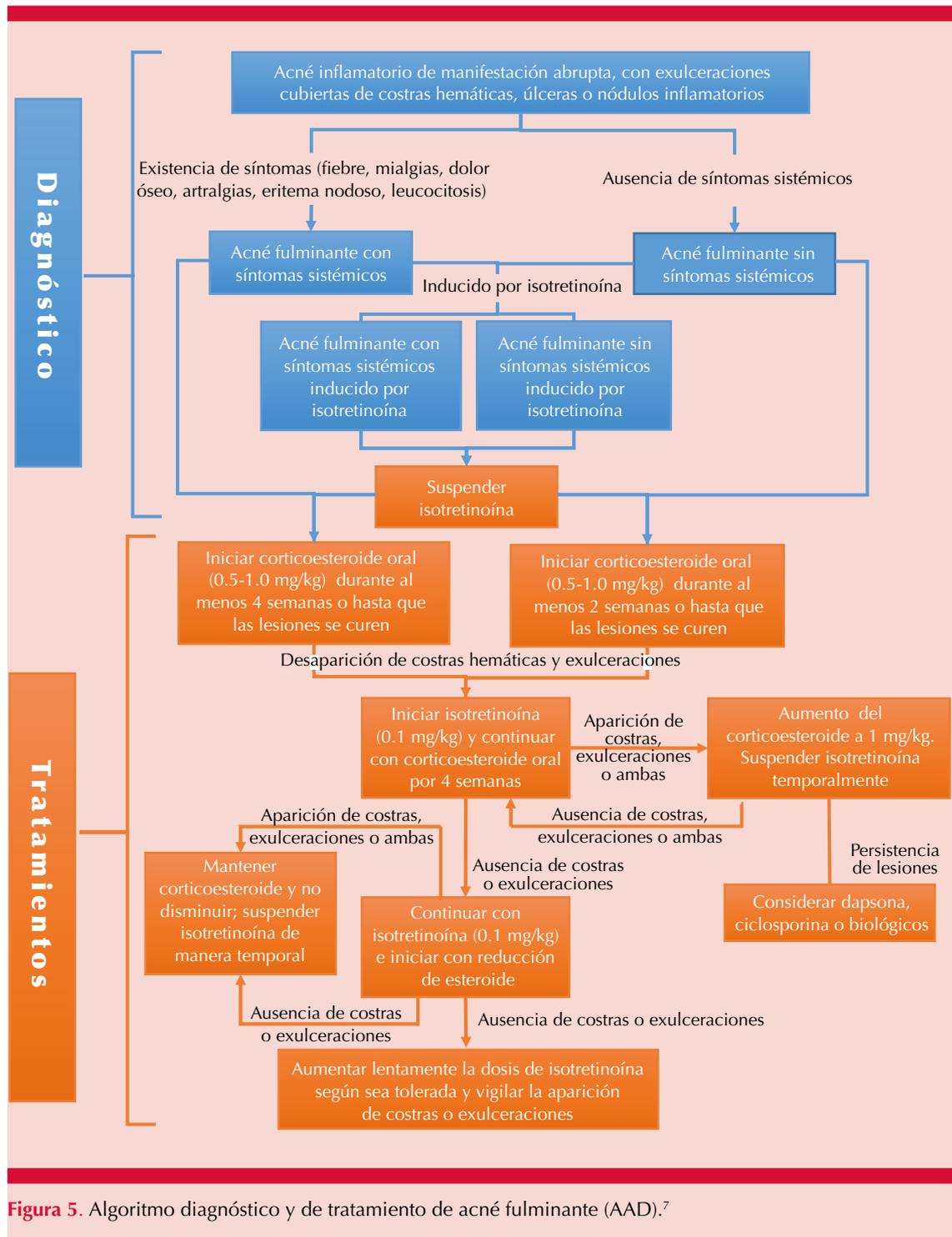


Figura 5. Algoritmo diagnóstico y de tratamiento de acné fulminante (AAD).<sup>7</sup>

dermis superficial y profunda, con úlceras de la epidermis, infiltrado inflamatorio granulomatoso denso, focos de necrosis, hemorragia y destrucción de folículos pilosebáceos.<sup>3</sup>

El tratamiento es con terapia combinada con prednisona a dosis de 0.5 a 1 mg/kg durante seis semanas más isotretinoína con dosis iniciales desde 0.2 mg/kg/día con incremento gradual hasta 1 mg/kg/día para lograr dosis acumulada de 150 mg/kg. Se recomienda la dapsona cuando el padecimiento se acompaña de eritema nudoso. También se ha propuesto la administración de inmunomoduladores, como azatioprina o ciclosporina, en caso de no haber respuesta adecuada a los esteroides. La terapia biológica con anti-TNF, como infliximab, está indicada como tratamiento del acné fulminante en el síndrome SAPHO.<sup>5,7</sup>

En una revisión de Seukeran y Cunliffe se compararon 25 casos de acné fulminante y la respuesta con los diferentes tratamientos con antibióticos orales contra la terapia combinada con isotretinoína y prednisona; se observó que es mejor la terapia combinada con control de los síntomas en la primera semana y alivio de 75% de las lesiones a las 18 semanas de tratamiento.<sup>11</sup>

Las tetraciclinas no se recomiendan como tratamiento de primera línea contra el acné fulminante. La mayoría de los expertos creen que es, en el mejor de los casos, mínimamente eficaz. Se recomienda la administración de tetraciclinas en pacientes intolerantes a la isotretinoína o los corticoesteroides orales. Se debe prescribir dosis máxima de tetraciclina (doxiciclina 100 mg dos veces al día, minociclina 100 mg dos veces al día, tetraciclina 500 mg a 1 g dos veces al día). Muchos clínicos prescriben antibióticos sistémicos para tratar previamente a los pacientes antes de iniciar el tratamiento con isotretinoína en la creencia de que esto disminuye el riesgo de exacerbación de la dermatosis; sin embargo, no

existen datos basados en evidencia para apoyar esta creencia. Los posibles efectos adversos tras la administración concomitante de isotretinoína y tetraciclinas incluyen mayor riesgo de síndrome de pseudotumor cerebral (**Cuadro 2**).<sup>7</sup>

El pronóstico es bueno; debe hacerse seguimiento y envío a rehabilitación en caso de daño óseo y la principal complicación a largo plazo son las cicatrices que deben tratarse ya remitido el cuadro en su totalidad.<sup>5</sup>

## CONCLUSIÓN

El acné fulminante es una afección que todos los médicos, dermatólogos o no, debemos conocer ampliamente. Se trata de una enfermedad autoinflamatoria y debe descartarse la afección a otro sistema además de la piel. El tratamiento oportuno combinado con prednisona e isotretinoína reducirá las secuelas. Estos casos muestran que a pesar de ser una afección clínica poco frecuente,

**Cuadro 2.** Tratamiento de acné fulminante

Prednisona	Fármaco de elección, dosis: 0.5-1 mg/kg/día/4-6 semanas	Tratamiento de primera línea
Isotretinoína	Siempre combinada con prednisona y cuando se haya descartado que el acné fulminante fue secundario a isotretinoína. Dosis inicial 0.25 mg/kg/día, aumento gradual a 2 mg/kg/día. Dosis acumulada: 120-150 mg/kg	
Dapsona	Efectiva para el tratamiento de acné fulminante con eritema nudoso	
Azatioprina o ciclosporina	Indicadas si hay mala respuesta a prednisona o persistencia de las lesiones después de cuatro semanas de tratamiento de primera línea	
Biológicos	Existe evidencia de su administración sólo en caso de síndromes autoinflamatorios	
Antibióticos	Controvertido. Sólo se justifica su administración si no hay adecuada tolerancia a isotretinoína, a base de doxiciclina, tetraciclina o minociclina	

se manifiesta en nuestra población y muestran de manera real el abordaje de esta enfermedad en un hospital de tercer nivel, centro público de atención especializada en dermatología y medio privado.

## REFERENCIAS

1. Burns RE, Colville JM. Acne conglobata with septicemia. Arch Dermatol 1959;(79):361-3.
2. Plewig G, Kligman AM. Acne fulminans. Acne 1975;3:193.
3. Lugo RO. Acné fulminans. Comunicación de un caso. Dermatol Rev Mex 2009;53(5):243-7.
4. Jansen T, Plewig G. Acne fulminans. Int J Dermatol 1998;37(4):254-7.
5. Zaba R, Schwartz R, Jarmuda S, et al. Acne fulminans: explosive systemic form of acne. JEADV 2011;25:501-507.
6. Siong-Wong S, Pritchard MH, Holt PJ. Familial acne fulminans. Clin Exp Dermatol 1992;17:351-3.
7. Reywal T, Zaenglein AL, Baldwin HE, et al. Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants. J Am Acad Dermatol 2017;77(1) 109-117.
8. López MA, Vicente MA, García MT, et al. Acne fulminans after the treatment with isotretinoin. An Esp Pediatr. 1999;51(2):200-2.
9. Barcala L, Vidal S, Páez JA, Sanchez E, Sanz A. Acné fulminante: a propósito de un caso desencadenado. Actas Dermosifiliogr 1999;90:177-180.
10. Reizis Z, Trattner A, Hodak E, David M, Sandband M. Acne fulminans with hepatosplenomegaly and erythema nodosum migrans. J Am Acad Dermatol 1991;24:886-8.
11. Seukeran D, Cunliffe W. The treatment of acne fulminans: a review of 25 cases. Br J Dermatol 1999;141:307-309.

