

Acné fulminante ¿inducido por isotretinoína?

Acne fulminans, induced by isotretinoin?

Silvia Cristina Jaramillo-Manzur,¹ Cindy Guevara-Hernández,¹ Ana Gabriela Fuentes-Nava,¹ Valeria Lyzzete Díaz-Molina,² María Ivonne Arellano-Mendoza³

Resumen

El acné fulminante es una variante de acné que predomina en el género masculino, en adolescentes o adultos jóvenes. Se manifiesta con lesiones cutáneas inflamatorias, úlcero-necróticas y síntomas sistémicos o alteraciones bioquímicas. Se comunica el caso de un paciente de 19 años de edad con acné fulminante probablemente secundario a la administración de isotretinoína. Se inició tratamiento con esteroide sistémico sin suspender la isotretinoína, con alivio significativo; sin embargo, con múltiples cicatrices como secuela.

PALABRAS CLAVE: Acné fulminante; isotretinoína; *Cutibacterium acnes*; *Propionibacterium acnes*; esteroides.

Abstract

Acne fulminans is considered a variant of acne that predominates in the male gender, adolescents and young adults. It presents with inflammatory skin lesions, ulcero-necrotic and systemic symptoms and/or biochemical alterations. This paper reports the case of a 19-year-old male with acne fulminans probably secondary to the use of isotretinoin. Treatment with systemic steroid was started without suspending isotretinoin, with significant improvement; however, with multiple scars as sequelae.

KEYWORDS: *Acne fulminans*; *Isotretinoin*; *Cutibacterium acnes*; *Propionibacterium acnes*; *Steroids*.

¹ Médicos residentes del servicio de Dermatología.

² Médico adscrito al servicio de Dermatología.

³ Jefe del servicio de Dermatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México.

Recibido: julio 2018

Aceptado: noviembre 2018

Correspondencia

Silvia Cristina Jaramillo Manzur
crismanzur92@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Jaramillo-Manzur SC, Guevara-Hernández C, Fuentes-Nava AG, Díaz-Molina VL, Arellano-Mendoza MI. Acné fulminante ¿inducido por isotretinoína? Dermatol Rev Mex. 2019;63(Supl. 1):S84-S88.

ANTECEDENTES

El acné fulminante, también conocido como acné maligno, acné febril ulcerativo agudo y acné conglobata febril ulcerativo agudo con poliartalgias, es una variante del acné que se distingue por inicio súbito con lesiones inflamatorias y dolorosas, con predominio de nódulos y pseudoquistes. En 1937 lo describió Pautrier y en 1975 Plewig y Kligman lo denominaron acné fulminante. Se encuentra entre las formas especiales de acné en la clasificación del Consenso Ibero-Latinoamericano de 2014.¹⁻³ Hasta el momento se han reportado aproximadamente 150 casos y en nuestra búsqueda 12 casos en relación con la administración de isotretinoína.⁴⁻¹⁵

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 19 años de edad, originario del Estado de México, sin antecedentes patológicos de importancia. Inició su padecimiento en agosto de 2014 con pápulas y pústulas, tratado con jabón con ácido salicílico y crema con betametasona, gentamicina y clotrimazol durante un año. En febrero de 2018 un médico particular indicó clindamicina durante 5 días e isotretinoína a dosis de 20 mg cada 24 horas con dosis total acumulada de 15.6 mg/kg. Dos meses después de iniciar el tratamiento el paciente padeció múltiples abscesos y costras melicéricas en el tronco, dolor de tipo ardoroso EVA 8/10, malestar general, astenia, adinamia e hipertermia, por lo que acudió a nuestro servicio. A la exploración física se encontró con dermatosis diseminada en la cara en la región frontal, bimalar y el mentón, el cuello en la cara anterior, el tronco en la zona V del escote y la cara posterior en su totalidad. La dermatosis estaba constituida por múltiples pápulas, lesiones de aspecto nodular, pústulas, abscesos, trayectos fistulosos con exudado seropurulento, exulceraciones de fondo eritematoso (+) cubiertas por costras melicérico-sanguíneas y

múltiples cicatrices deprimidas puntiformes, en caja y algunas queloides (**Figura 1**). Los estudios de laboratorio mostraron leucocitosis ($13,300 \times 10^3/\mu\text{L}$), neutrofilia ($10,770 \times 10^3/\mu\text{L}$), anemia

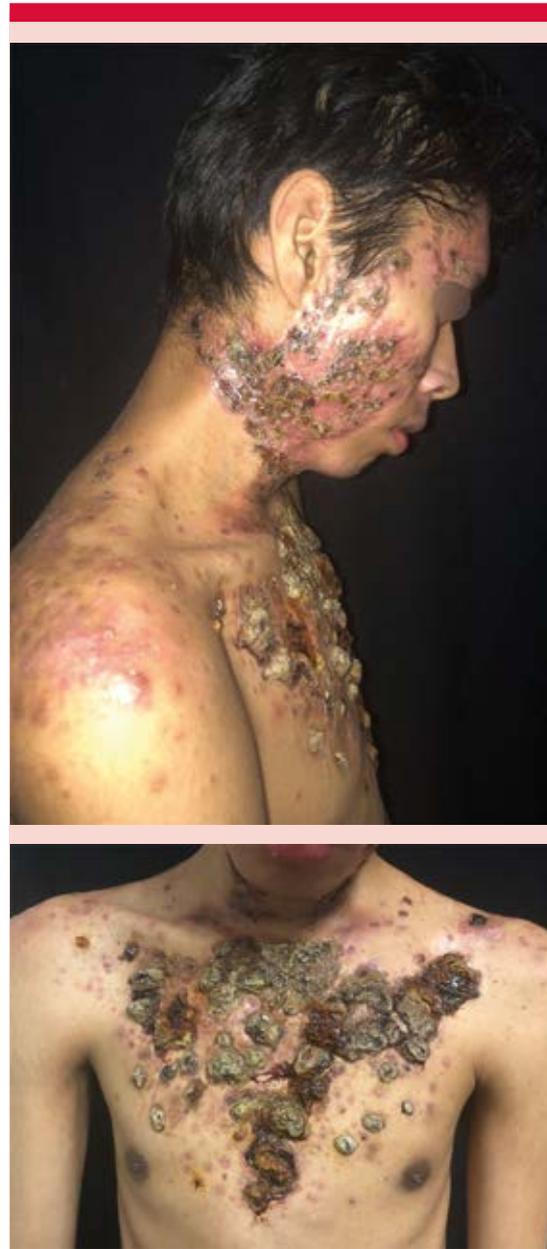


Figura 1. Nódulos, lesiones úlcero-necróticas y costras melicérico-sanguíneas en la cara, el cuello y el tronco.

normocítica normocrómica grado I de la OMS (13.3 g/dL), trombocitosis ($668,000 \times 10^3/\mu\text{L}$) e hiperfibrinogenemia de 764 mg/dL. La radiografía de tórax no mostró alteraciones. Con base en los datos clínicos, las manifestaciones sistémicas y las alteraciones bioquímicas se estableció el diagnóstico de acné fulminante; se inició tratamiento con prednisona a dosis de 25 mg con esquema de dosis-reducción, pentoxifilina 800 mg, se mantuvo isotretinoína a dosis de 20 mg, analgesia y profilaxis tromboembólica. Vía tópica se indicaron fomentos con sulfato de cobre, sulfato de cinc y alcanfor. El paciente cursó con llanto fácil e ideación suicida, el servicio de Salud Mental estableció el diagnóstico de episodio depresivo y se agregó al tratamiento sertralina 25 mg y psicoterapia. En la actualidad, el paciente muestra mejoría significativa, completó 150 mg/kg de isotretinoína y tiene secuelas por múltiples cicatrices predominantemente queloides y algunas retráctiles (**Figura 2**).

DISCUSIÓN

El acné es una dermatosis inflamatoria, multifactorial y crónica, que afecta la unidad



Figura 2. Lesiones cinco semanas después de iniciado el tratamiento.

pilosebácea, producida por la retención de sebo. Se estima que 85% de la población lo padece en algún momento de su vida. Las principales lesiones que lo constituyen son comedones abiertos y cerrados, pápulas, pústulas, nódulos y quistes, que pueden ocasionar secuelas como cicatrices e hiperpigmentación posinflamatoria.^{16,17}

Entre los principales factores patógenos están la queratinización folicular anormal que lleva a la producción de comedones, secreción sebácea aumentada, colonización bacteriana por *Cutibacterium acnes* (anteriormente *Propionibacterium acnes*)¹⁸ e inflamación local o sistémica. En varios estudios se ha visto herencia autosómica dominante poligénica.¹⁹

El acné fulminante lo describió Pautrier en 1937 y en 1975 Plewig y Kligman lo nombraron acné fulminante.¹ Se encuentra entre las formas especiales con el acné conglobata en la clasificación del Consenso Ibero-Latinoamericano de 2014.² Es una enfermedad que afecta predominantemente a varones en la segunda década de la vida, las lesiones se manifiestan principalmente en el tórax, los hombros y en los dos tercios superiores de la espalda, con afectación facial variable. Es una forma aguda que inicia generalmente de forma súbita con lesiones inflamatorias que evolucionan a lesiones úlcero-necróticas, dolorosas, con exudado hemato-purulento, costras sanguíneas y melicéricas y cicatrices residuales graves. Los pacientes cursan con fiebre, malestar general, anorexia, mialgias, artralgias, pérdida de peso y adenopatías. Otras manifestaciones pueden ser: pérdida de peso, eritema nudoso, hepatoesplenomegalia, sinovitis, alopecia, enfermedad de Crohn y lesiones osteolíticas, algunas de ellas similares a osteomielitis, el esternón y la articulación esternoclavicular son los más afectados; se han encontrado también afectadas las crestas iliacas y las rodillas, así como alteraciones bioquímicas, como velocidad de sedimentación globular acelerada, anemia, leu-

cocitosis, neutrofilia, hematuria microscópica y algunos casos de reacción leucemoide. Algunos pacientes pueden estar asintomáticos, pero con alteraciones en los estudios de laboratorio y de gabinete.^{1,2,20,21}

La manifestación del cuadro clínico de acné fulminante posterior a la administración de isotretinoína es variable, en los reportes de casos se ha documentado el inicio de la dermatosis desde el día 10 de iniciado el tratamiento hasta seis semanas posteriores.^{10,14}

La fisiopatogenia no está totalmente clara, se han postulado algunas teorías, la principal es que *Cutibacterium acnes* actúa como un superantígeno, causando reacción de hipersensibilidad principalmente de tipo III y IV. Se piensa que estas reacciones tienen mayor relación con las lesiones de tipo nodular o pseudoquístico.²⁰ Existe asociación de esta forma de acné con la isotretinoína, porque induce la fragilidad del epitelio pilosebáceo, lo que puede favorecer el contacto masivo con antígenos de *Cutibacterium acnes*. Otra de las teorías es que la función alterada de los neutrófilos genéticamente determinada, junto con hiperreactividad a mediadores inflamatorios y disminución de la fagocitosis de *C. acnes*, puede explicar el desencadenamiento de la enfermedad al inicio del tratamiento con isotretinoína.²²

El diagnóstico se establece con una historia clínica detallada y hallazgos clínicos, junto con estudios de laboratorio y de gabinete. El análisis histopatológico no es necesario; sin embargo, se encontraría hiperqueratosis, papilomatosis, ulceración en la epidermis e infiltrado inflamatorio por polimorfonucleares en la dermis. Es común que las fibras elásticas se encuentren fragmentadas en el área de inflamación y necrosis.²¹

Esta enfermedad puede estar vinculada con el síndrome SAPHO, caracterizado por lesiones óseas, pustulosis (psoriasis pustulosa, pustulosis

palmo-plantar), acné fulminante o hidradenitis supurativa,²³ así como el diagnóstico diferencial con la inusual manifestación de rosácea fulminante.²⁴

El tratamiento de primera línea es con corticoesteroides.³ El tratamiento debe iniciarse lo más pronto posible, el régimen recomendado es prednisona (0.5-1 mg/kg/día) como monoterapia durante cuatro semanas en acné fulminante con síntomas y dos semanas cuando no hay síntomas. El corticoesteroide debe continuarse hasta la remisión de las lesiones y en ese momento se inicia isotretinoína a dosis baja (0.1 mg/kg/día). El corticoesteroide debe continuarse al menos cuatro semanas después del inicio de la isotretinoína antes del incremento gradual de ésta con reducción progresiva del corticoesteroide. La dosis total sugerida de isotretinoína en estos casos es de 120-150 mg/kg.²⁵

En el caso de este paciente, la sospecha fue que el cuadro de acné fulminante se desencadenó por la administración de isotretinoína porque la exacerbación de la dermatosis fue posterior a su inicio. En la bibliografía consultada se encontraron periodos de aparición posterior a la toma de este medicamento muy variables; sin embargo, en este paciente ocurrió ocho semanas después del inicio del tratamiento. Cursó con evolución favorable al iniciar el tratamiento con esteroide sistémico, el cual se retiró a las siete semanas, y continuó con isotretinoína hasta completar 150 mg/kg sin tener nuevas manifestaciones sistémicas; actualmente el paciente muestra mejoría clínica y anímica muy importante, está en espera de poder iniciar el tratamiento de las cicatrices residuales y continúa en seguimiento por el servicio de Salud mental.

REFERENCIAS

1. Massa A, Burmeister L, Bass D, Zouboulis C. Acne fulminans: Treatment experience from 26 patients. *Dermatology* 2017;233(2-3):136-140.

2. A Kaminsky, M Florez-White, MI Arias, E Bagatin. Clasificación del acné: Consenso Ibero-Latinoamericano, 2014. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015;43 (1):18-23.
3. Siadat AH, Bostakian A, Abtahi-Naeini B, Shahbazi M. Successful treatment of facial acne fulminans: antimicrobial agents and oral prednisolone as promising regimens. *Case Rep Dermatol Med* 2017;1-4.
4. Sarifakioglu E, Onur O, Kart H, Yilmaz A. E. Acute myopathy and acne fulminans triggered by isotretinoin therapy. *Eur J Dermatol* 2011;21(5):794-795.
5. Pereira MF, Roncada EM, Oliveira CMD, Monteiro R, et al. Acne fulminans and isotretinoin: Case report. *An Bras Dermatol* 2011;86(5):983-985.
6. Li AW, Antaya RJ. Isotretinoin-induced acne fulminans without systemic symptoms with concurrent exuberant granulation tissue. *Pediatr Dermatol* 2018;35(2):257-258.
7. Geller ASB, Alagia RF N. Sacroiliitis after use of oral isotretinoin-association with acne fulminans or adverse effect? *An Bras Dermatol* 2013;88(6):193-196.
8. Joly P, Prost C, Gaudemar M, Revuz J. Acne fulminans triggered by isotretinoin therapy. *Ann Dermatol Venereol* 1991;118(5):369-372.
9. Tan BB, Lear JT, Smith AG. Acne fulminans and erythema nodosum during isotretinoin therapy responding to dapsone. *Clin Exp Dermatol* 1997;22(1):26-27.
10. Elias LM, Gómez MI, Torrelo A, Boixeda JP, Ledo A. Acne fulminans and bilateral seronegative sacroiliitis triggered by isotretinoin. *J Dermatol* 1991;18(6):366-367.
11. Huston NR, Mules R. Acne fulminans with severe myalgia precipitated by isotretinoin therapy. *N Z Med J* 1985;98(787):821.
12. Rotoli M, De Simone C, Venier A. Acne fulminans during therapy with isotretinoin. *G Ital Dermatol Venereol* 1989;124(3):120-120.
13. Gualtieri B, Panduri S, Chiricozzi A, Romanelli M. Isotretinoin-triggered acne fulminans: a rare, disabling occurrence. *G Ital Dermatol Venereol* 2018.
14. Kregiel M, Żuchowska A, Tomaszewska K, Wojciechowska A, et al. Acne fulminans in the course of oral isotretinoin treatment. Presentation of cases. *Our Dermatology Online* 2017;8(2):210.
15. Dawoud NM, Elnady BM, Elkhoully T, Yosef A. Adalimumab as a successful treatment for acne fulminans and bilateral acute sacroiliitis with hip synovitis complicating isotretinoin therapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018;84(1):104.
16. Williams H, Dellavalle R, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet* 2012;379(9813):361-372.
17. Thiboutot D, Dréno B, Abanmi A, Alexis A, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2018;78(2):S1-S23.e1.
18. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, et al. *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:5-14.
19. Levin J. The relationship of proper skin cleansing to pathophysiology, clinical benefits, and the concomitant use of prescription topical therapies in patients with acne vulgaris. *Dermatol Clin* 2016;34(2):133-145.
20. Alcántara PDH, Barrientos JRC, Espinosa-Sotero C, Carrillo-López HA. Acné fulminante en un adolescente con síndrome de Cushing iatrogénico. *Rev Mex Pediatr* 2013;80(5):195-199.
21. Brănișteanu DE, Cotrutz CE, Luca MC, Molodoi DA, Stoica LE, Ianoși SL. Morphopathological stigmata in acne fulminans. *Rom J Morphol Embryol* 2015;56(3):1185-90.
22. Grando L, Leite O, Cestari T. Pseudo-acne fulminans associated with oral isotretinoin. *An Bras Dermatol* 2014;89(4):657-659.
23. Divya BL, Rao PN. SAPHO syndrome with acne fulminans and severe polyosteitis involving axial skeleton. *Indian Dermatol Online J* 2016;7(5):414.
24. Coutinho JC, Westphal DC, Lobato LC, Schettini APM, Santos M. Rosacea fulminans: unusual clinical presentation of rosacea. *Anais Bras Dermatol* 2016;91(5):151-153.
25. Greywal T, Zaenglein AL, Baldwin HE, Bhatia N, et al. Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants. *J Am Acad Dermatol* 2017;77(1):109-117.