

M<sup>a</sup> A. López-Vílchez, M<sup>a</sup> A. Vicente Villa,  
M<sup>a</sup> T. García-Fructuoso, R. Manzanares  
Bahí\*, M<sup>a</sup> A. González Enseñat

*An Esp Pediatr* 1999;51:200-202.

### Introducción

El acné fulminans (AF), o 'acné ulcerativo febril y agudo', es una variante grave y poco frecuente de acné que afecta fundamentalmente a varones jóvenes. Se trata de un acné inflamatorio, de inicio súbito, con lesiones cutáneas dolorosas, nódulo-quísticas y úlcero-necróticas y manifestaciones sistémicas importantes<sup>(1-3)</sup>. Se han descrito pocos casos en los que esta forma de acné se desencadena durante el tratamiento con isotretinoína o ácido 13-cis-retinoico, fármaco utilizado en el tratamiento de acné vulgar inflamatorio grave o acné nódulo-quístico.

Presentamos un caso de acné fulminans desarrollado a las 2 semanas de iniciar tratamiento con isotretinoína.

### Caso clínico

Varón de 14 años que es remitido a nuestro hospital para descartar enfermedad reumatológica por presentar un cuadro clínico caracterizado por: mal estado general, pérdida de peso, lesiones cutáneas y artralgias en codo, muñeca, cadera y tobillo derechos, de unas 4 semanas de evolución. Como único antecedente de interés destacaba que el paciente había sido diagnosticado de un acné nódulo-quístico, motivo por el cual había recibido tratamiento previo con minociclina durante tres meses. Dos semanas antes del inicio del cuadro había iniciado tratamiento con isotretinoína a dosis de 0,6 mg/kg/día.

A la exploración cutánea destacaban lesiones pápulo-pustulosas, quistes y nódulos violáceos, llamando la atención que muchas de estas lesiones estaban ulceradas y cubiertas de costras hemorrágicas, afectando cara, tronco y parte superior de espalda (Fig. 1). El resto de exploración física general sólo mostró una tumefacción en codo derecho, sin otros signos inflamatorios, que le producía dolor a la movilización tanto pasiva como activa.

En el momento del ingreso se practicó analítica sanguínea que muestra: leucocitos  $15,2 \cdot 10^3$  (N 59%/ NS 14%/ L 19%/ M

## Acné fulminans tras tratamiento con isotretinoína



**Figura 1.** Nódulos y quistes violáceos. Muchas lesiones ulceradas y cubiertas de costras hemorrágicas.

6%/ E 2%/ B 0%); VSG 48 mm; PCR 48 mg/L; hematíes  $6,09 \cdot 10^6$ ; Hto 47%; Hb 15,5 g/dl; VCM 77 fl; plaquetas  $263 \cdot 10^3$ ; función hepática y renal normales. Durante el ingreso se completó el estudio analítico con: látex, Waaler-Rose, inmunoglobulinas, ASLOS, C3, C4, CH50, ANA, Ac anti DNA, ANCA, HLA B27, siendo todos los resultados normales o negativos.

La serie ósea esquelética mostró una imagen osteolítica en el olécranon derecho, una reacción perióstica en la apófisis coronoides, y una reacción perióstica sólida en la zona proximal del radio (Fig. 2). La gammagrafía ósea evidenció hipercaptación del isótopo en ambos codos, de forma más evidente en el derecho (Fig. 3), así como en la región trocantérea del fémur derecho.

Por las características clínicas (lesiones cutáneas, síntomas generales, alteraciones analíticas, e imágenes radiológicas y gammagráficas), se orientó al paciente como afecto de un AF posiblemente desencadenado por el tratamiento con isotretinoína.

Así se decidió suspender la isotretinoína e iniciar tratamiento con paracetamol, indometacina (1 mg/kg/día), y cloxacilina (50 mg/kg/día). A los 15 días, tras no evidenciarse mejoría clínica alguna, se retira la indometacina e inicia tratamiento con defazacort a dosis de 1 mg/Kg/día, tras lo que empiezan a disminuir las artralgias y mejorar, tanto las lesiones cutáneas, como su estado general. Tras 6 semanas de ingreso, se decide alta hospitalaria. Su evolución posterior fue favorable, con gran mejoría del componente inflamatorio de las lesiones cutáneas y resolu-

Unitat Integrada de Pediatria Hospital Clínic- Hospital Sant Joan de Déu. Universitat de Barcelona (Prof R.Jiménez). Servicio de Dermatología.\*Servicio de Radiología y Diagnóstico por la Imagen. Barcelona.

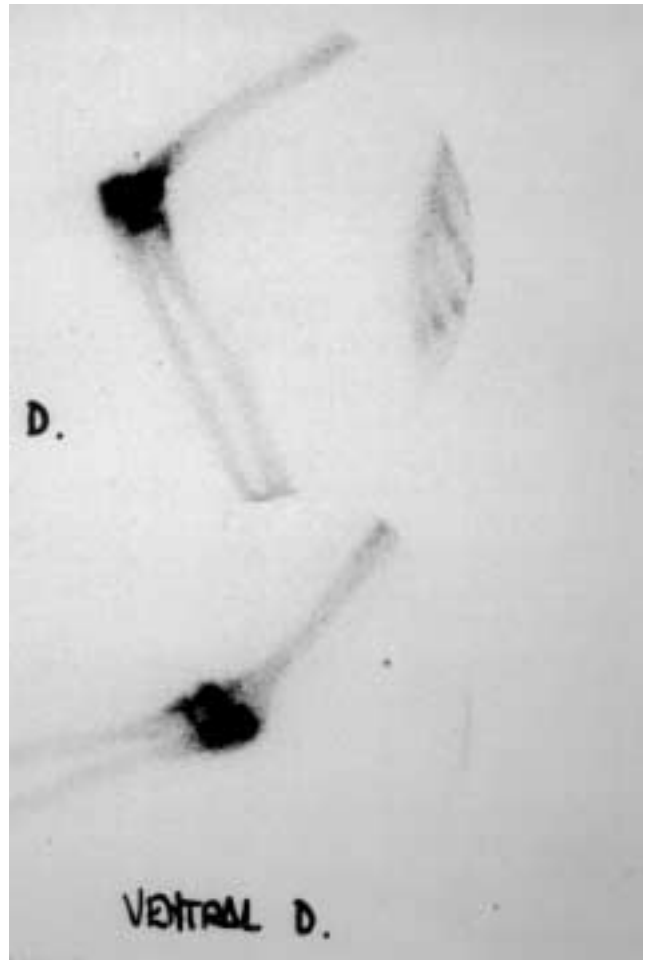
Correspondencia: Dra. M<sup>a</sup> Ángeles López Vílchez. Unitat Integrada de Pediatria Hospital Clínic- Hospital Sant Joan de Déu. Passeig Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona.

Recibido: Diciembre 1998

Aceptado: Mayo 1999



**Figura 2.** Imagen osteolítica en olécranon derecho, reacción perióstica en la apófisis coronoides y reacción perióstica en la zona proximal del radio.



**Figura 3.** Gammagrafía ósea: hipercaptación del isótopo en codos.

ción de las artralgias. A los 2 meses, tras practicarse una radiografía del codo derecho que mostró únicamente un espolón residual y eburnización ósea, se inició reducción de la dosis de corticoides, suspendiéndose un mes después. El paciente presenta actualmente, como única secuela, grandes cicatrices atróficas y desfigurantes en espalda y tronco (Fig. 4).

#### Discusión

El AF es una forma clínica excepcional de acné que afecta casi exclusivamente a varones adolescentes y en la que, a una forma inflamatoria de acné, se unen unas manifestaciones sistémicas muy importantes. Estos pacientes presentan lesiones de acné leve o moderado y, de una forma brusca, desarrollan múltiples nódulos y placas hemorrágicas que conducen a una supuración degenerativa y ulceraciones con contenido necrótico. Estas lesiones son blandas y dolorosas. Los pacientes junto a estas lesiones cutáneas tan llamativas presentan, en la mayoría de los casos, un cuadro tóxico con fiebre, mal estado general y pérdida de peso, que requiere, en la mayoría de los casos, ingreso hospitalario. La afectación musculoesquelética que presentan es ca-



**Figura 4.** Múltiples cicatrices atróficas y desfigurantes en espalda.

racterística con mialgias y poliartalgias que se localizan principalmente a nivel del esqueleto axial (clavículas, hombros y caderas) y grandes articulaciones<sup>(1,4-8)</sup>. Clínica de artritis sólo se presenta en menos del 50% de los casos<sup>(3,9)</sup>.

La radiología simple muestra en el 50% de los casos lesiones osteolíticas, semejantes a la osteomielitis, o reacciones periósticas afectando, principalmente, a esternón, clavícula, acromion, y epífisis de huesos largos<sup>(1,4,5,10)</sup>. En una serie de 24 pacientes con AF, 48% tenían lesiones óseas en la radiología convencional y hasta en el 67% en los estudios con TAC<sup>(9)</sup>. En las gammagrafías óseas, las lesiones osteolíticas vistas en la radiología se traducen en una hipercaptación del radioisótopo<sup>(5,10,11)</sup>.

En la analítica sanguínea, la mayoría de los pacientes presentan VSG, anemia, leucocitosis y, con menor frecuencia, aumento de las transaminasas, trombocitosis y hematuria microscópica.

El diagnóstico diferencial incluye cuadros de osteomielitis y tumores óseos<sup>(5,10)</sup>, siendo importante el conocimiento de esta entidad para evitar biopsias óseas para descartar estos dos procesos.

La patogenia de este fenómeno es desconocida. No se ha podido demostrar una infección bacteriana en los hemocultivos, en el líquido articular ni en las biopsias óseas. Algunos autores han propuesto una reacción de hipersensibilidad frente a antígenos de *Propionibacterium acnes* o del sebo. De todas formas, el mecanismo fisiopatológico más probable sería el de tipo inmunológico-inflamatorio pues, tras instaurar tratamiento con corticoides, el cuadro empieza a remitir de forma espectacular<sup>(2-4,8,11,12)</sup>.

El ácido 13-cis-retinoico es un fármaco que ha supuesto un gran avance terapéutico en el tratamiento del acné. Los efectos secundarios y la teratogenicidad que presenta han limitado su uso a cuadros cutáneos graves. En la literatura se han descrito, únicamente, unos 20 casos en los que el acné fulminans ha sido desencadenado durante el tratamiento con isotretinoína. El tiempo de aparición de la sintomatología desde el inicio del tratamiento es variable, oscilando entre 10 días<sup>(8,12)</sup> y 6 semanas<sup>(7)</sup>. Este fenómeno infrecuente se explicaría por el aumento de fragilidad del ducto pilosebáceo inducido por la isotretinoína, lo que conduciría a un masivo contacto con antígenos del *Propionibacterium acnes*<sup>(7,11)</sup>.

La mayoría de los casos de AF requieren ingreso hospitalario. Estos pacientes se han tratado con antibióticos sistémicos, antiinflamatorios no esteroideos e, incluso, desbridamiento de las lesiones, pero no se obtiene una mejoría espectacular del cuadro hasta que no se introducen los antiinflamatorios esteroideos<sup>(1,3,4,8,11,12)</sup>. Los corticoides son eficaces en el control de las lesiones cutáneas, mejorando la sintomatología general y la musculoesquelética. La duración de la corticoterapia varía de unos autores a otros; Faverge<sup>(11)</sup> defiende el tratamiento corto, mientras que otros autores como Allison<sup>(3)</sup> y Joly<sup>(8)</sup>, recomiendan una

duración de 2-4 meses para evitar las recaídas. En nuestro caso se inició en un primer momento tratamiento con indometacina pero, al no evidenciarse mejoría, se pasó a los corticoides sistémicos (defazaclort), tras lo que pudimos comprobar una disminución de las artralgias y mejoría del estado general, así como de las lesiones cutáneas, pudiéndose retirar a los 3 meses. La isotretinoína también se ha propuesto, por algunos autores, para el tratamiento de esta entidad<sup>(3,9)</sup>, pero su uso es discutido porque también se ha considerado como factor desencadenante por otros autores<sup>(3,8)</sup>.

A pesar del cuadro clínico tan florido, incluyendo manifestaciones radiológicas, el pronóstico es favorable. Las cicatrices inestéticas es la secuela más frecuente. Las lesiones óseas osteolíticas se resuelven sin secuelas, quedando una esclerosis ósea es una minoría de casos<sup>(5,10)</sup>.

Creemos de interés el conocimiento de esta entidad que, aunque poco frecuente y poco reflejado en la literatura pediátrica, debe añadirse a las dermatosis que en adolescentes asocian manifestaciones generales y, sobre todo, músculo-esqueléticas.

## Bibliografía

- 1 Nault P, Lassonde M, St-Antoine P. Acne fulminans with osteolytic lesions. *Arch Dermatol* 1985;**121**:662-664.
- 2 Erhardt E, Harangi F. Two cases of musculoskeletal syndrome associated with acne. *Pediatr Dermatol* 1997;**14**(6):456-459.
- 3 Matthew A, Cary LD, Donald AP. Acne fulminans treated with isotretinoin and 'pulse' of corticosteroids. *Pediatr Dermatol* 1997;**14**(1):39-42.
- 4 Pauli SL, Valkeakari T, Räsänen L, Tuomi ML, Reunala T. Osteomyelitis-like bone lesions in acne fulminans. *Eur J Pediatr* 1989;**149**:110-113.
- 5 Laasonen LS, Karvonen SL, Reunala TL. Bone disease in adolescents with acne fulminans and severe cystic acne. *AJR* 1994;**162**:1161-1165.
- 6 Cavicchini S, Brezzi A, Ranza R, Tosi S, Bottoni A, Caputo R. Acne fulminans and isotretinoin. *Dermatologica* 1990;**181**:358.
- 7 Elías L, Gómez MI, Torrelo A, Boixeda JP, Ledo A. Acne fulminans and bilateral seronegative sacroiliitis triggered by isotretinoin. *J Dermatol* 1991;**18**:366-367.
- 8 Joly P, Prost C, Gaudemar M, Revuz J. Acné fulminans déclenchée par la prise d'isotretinoïne. *Ann Dermatol Veneréol* 1991;**118**:369-372.
- 9 Karvonen SL. Acne fulminans: report of clinical findings and treatment of twenty-four patients. *J Am Acad Dermatol* 1993;**28**:572-579.
- 10 Gordon PM, Farr PM, Milligan A. Acne fulminans and bone lesions may present to other specialties. *Pediatr Dermatol* 1997;**14**(6):446-448.
- 11 Faverge B, Attou D, Bonein M, Gratecos L. Acné fulminans de l'adolescent et isotrétinoïne. *Arch Pédiatr* 1996;**3**:188-189.
- 12 Choi EH, Bang D. Acne fulminans and 13-cis-retinoic acid. *J Dermatol*