

# Dapsona como opción terapéutica en el tratamiento de acné *fulminans* por isotretinoína

MINARDI EP

Servicio de Farmacia Ambulatoria. Hospital Italiano de Buenos Aires y Depto. Farmacología y Toxicología. Instituto Universitario del Hospital Italiano. Buenos Aires (Argentina)

Fecha de recepción: 09/09/2020 - Fecha de aceptación: 13/10/2020

## RESUMEN

Acné *fulminans* es una afección poco frecuente caracterizada por la rápida aparición de lesiones nodulares e inflamatorias en pecho, espalda, cuello y hombros que progresan a úlceras necróticas con secreción purulenta, costras sanguíneas, cicatrices hipertróficas, y que además, puede asociar sintomatología sistémica. Afecta principalmente a pacientes adolescentes de sexo masculino, su etiopatogenia no está completamente elucidada y mecanismos de origen inmunológico, genético, infeccioso u hormonal han sido propuestos como posible causa. Existen también algunos casos relacio-

nados al uso de isotretinoína debido probablemente a la fragilidad del folículo piloso que esta droga produce y que exacerba las reacciones de hipersensibilidad (tipo III y IV) tras un extenso contacto con *P. acnes*. Sin embargo, la ausencia de pautas clínicas claras o información basada en evidencia sobre la clasificación y tratamiento, complejiza el manejo de esta patología especialmente cuando es inducida por isotretinoína. A continuación se describe el caso de un adolescente con diagnóstico de acné fulminante inducido por isotretinoína sin síntomas sistémicos, que fue tratado con dapsona.

Palabras clave: **Acné fulminans, isotretinoína, dapsona.**

## Dapsone as a therapeutic option in the treatment of acne fulminans by isotretinoin

### SUMMARY

Acne *fulminans* is a rare condition characterized by an abrupt onset of nodular and inflammatory lesions on the chest, back, neck and shoulders that rapidly progress to necrotic ulcers with purulent discharge, blood crusts and hypertrophic scars and it may or may not be associated with systemic symptoms. It affects mainly

young male patients and the etiopathogenesis is not completely elucidated and immunological, genetic, infectious or hormonal mechanisms have been proposed. There are also a few acne fulminans's clinical cases related to the use of oral isotretinoin probably due to the fragility of the pilosebaceous epithelium induced by this drug, that exacerbate

hypersensitivity reactions (type III and IV) after a extensive contact with *P. acnes*. However, the limited evidence-based information and the lack of clear guidelines on its etiology, classification and treatment complicate the clinical management of the disease, especially when it's induced by isotretinoin. Here is described the case of a young male patient with isotretinoin-induced acne fulminans without systemic symptoms, which was treated with dapsona.

Key words: **Acne fulminans, isotretinoin, dapsona.**

## INTRODUCCIÓN

El acné *fulminans* (AF) es una variante rara y severa de acné vulgar que afecta principalmente a pacientes jóvenes con diagnóstico de acné. Su clínica se caracteriza por un abrupto inicio de lesiones nodulares e inflamatorias en pecho, espalda, cuello y hombros que evolucionan en forma aguda a úlceras necróticas con secreciones purulentas, cicatrices hipertróficas, y que además, puede asociar sintomatología sistémica (fiebre, artralgias, lesiones osteolíticas, etc.) que requieren en varias ocasiones de hospitalización para cuidado y seguimiento de esta patología. El rango etario más afectado es el de varones en su segunda década de vida<sup>1-2</sup>. La escasa disponibilidad de

información basada en evidencia y la falta de pautas claras sobre su etiología, clasificación y tratamiento complejizan el manejo clínico. Una revisión y análisis de series de casos e informes individuales, apoya el uso de corticosteroides orales en combinación con isotretinoína (IT) en el manejo de AF<sup>3</sup>, sin embargo, como también se ha reportado a este retinoide como probable factor desencadenante de AF<sup>4</sup> ha llevado a la necesidad de la búsqueda de otras opciones terapéuticas como dapsona (DP) para el manejo de la enfermedad.

Se describe a continuación caso de paciente masculino de 16 años con brote de AF luego de 12 meses de tratamiento con IT 40 mg/ día.

## CASO CLÍNICO

Varón de 16 años sin antecedentes relevantes previos, con diagnóstico de acné severo tratado con IT 40 mg/día desde hace 12 meses acude a Servicio de Dermatología en agosto de 2019, por presentar brote agudo de acné en espalda, hombros y nuca. El paciente se encuentra al momento del examen médico, afebril, sin altralgias ni mialgias. Se constata que las lesiones presentadas son nuevas respecto al control anterior y que son de características hemorrágicas. Debido a que no hay antecedentes de consumo de testosterona, esteroides u otro factor desencadenante en su historial clínico, se interpreta clínica como AF no sistémico por IT. Se decide interrumpir retinoide e iniciar meprednisona VO 40 mg/día con nuevo control en 2 semanas. En nueva visita presenta cierta disminución de lesiones e informe de laboratorio sin particularidades, se acuerda volver a instaurar IT pero en forma bisemanal en dosis de 10 mg/día e iniciar reducción de corticoides orales, escalonando descenso cada 15 días. Al mes de instaurar este nuevo esquema, presenta rebrote de AF con múltiples costras hemorrágicas. Se decide entonces suspender en forma definitiva IT y rotar a DP VO 100 mg/día (permitida por no deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa en el paciente), se indica también continuar con los corticoides orales, añadir omeprazol VO 20 mg/día y realizar nuevo laboratorio en 2 semanas. En nuevo control dermatológico se evidencia franca mejoría de lesiones, con escasas costras hemorrágicas en espalda, pecho, cuello y escasas pústulas en hombros. En su nueva analítica se observan valores elevados de reticulocitos 84480 (VN: 28000-84000/mm<sup>3</sup>) y bilirrubinemia total 2.07 (VN: 0,10-1,40 mg/dL). Se realiza interconsulta a hematología por sospecha de hemólisis por DP y en conjunto, se define continuar con esta sulfona pero en esquema 100mg/50mg en días alternos y seguir además con descenso de meprednisona. La corticoterapia siguió disminuyendo gradualmente hasta su suspensión total a 2 meses del último brote de AF, con dosaje de cortisol basal normal 9,7 (VN: 5,0-25,0 ug/dL) continuando a la fecha con 75 mg/día de DP, sin eventos adversos en el paciente y presentando remisión casi total de la enfermedad. El Servicio de Farmacia recibió y analizó la RAM, asignando causalidad por algoritmo de Naranjo con resultado: probable. Este caso se ha notificado al centro de farmacovigilancia correspondiente.

## DISCUSIÓN

La primera descripción de AF fue dada en 1959 por Burns y Colville<sup>5</sup> con el caso de un paciente con acné severo asociado a sepsis y, desde aquí a la fecha, la disponibilidad de los reportes por AF han sido ciertamente escasos en literatura, con aproximadamente 200 casos documentados en los últimos 60 años, con una baja incidencia de éstos durante los últimos años<sup>2,6,7</sup>. El rango etario afectado generalmente es el de varones caucásicos con antecedentes de acné de entre 13 y 22 años, como es el caso de nuestro paciente. El tratamiento recomendado a la fecha consiste en

la indicación de corticoides sistémicos e IT en dosis bajas, pero se debe prestar atención a este punto ya que paradójicamente existen reportes sobre IT como un potencial factor precipitante de AF<sup>3,6,8</sup>. Esto podría explicarse en parte al mecanismo de acción del fármaco (detención del ciclo celular, síntesis de lípidos y diferenciación de sebocitos) y por otro lado a factores subyacentes en los pacientes que pueden favorecer su aparición y desarrollo (genéticos, inmunológicos, etc.). En el caso aquí presentado, si bien hubo buena respuesta inicial al esquema 40 mg/día de IT, esta dosis pudo haber provocado el primer brote de AF que, sumado a otro nuevo brote al mes de instaurada la nueva indicación bisemanal 10 mg/día, llevó a la suspensión definitiva del retinoide e inicio del tratamiento con DP VO. Esta sulfona no es usualmente utilizada como primera línea en el manejo de AF, pero debido a recientes recomendaciones basadas en evidencia sobre el éxito de su uso en un número de casos<sup>9</sup> fue la opción terapéutica seleccionada para el control de AF. Las reacciones adversas presentadas en el paciente al inicio de las tomas de éste antibiótico fueron de tipo dosis dependiente, respondiendo a lo ya descrito en literatura<sup>10</sup>, es decir, variaciones en su analítica que requirió modificar la dosis originalmente instaurada a otra más baja, esta medida normalizó parámetros de laboratorio y hace de los efectos adversos de DP parámetros relevantes de control y seguimiento. Por lo tanto se necesitaría del mayor respaldo de reportes de casos para recomendar en forma más consistente la indicación de DP en AF.

*Conflicto de intereses: El autor declara no tener no tener conflicto de interés.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Giavedoni P, Mascaró-Galy J. M., Aguilera P, Estrach-Panella T. Acne fulminans successfully treated with cyclosporine and isotretinoin. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;70(2):e38-e39. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.043.
2. Zaba R, Schwartz RA, Jarmuda S, Zarnecka-Operacz M, Silny W. Acne fulminans: explosive systemic form of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(5):501-507.
3. Greywal T, Zaenglein AL, Baldwin HE, Bhatia N, Chernoff KA, Del Rosso JQ, et al. Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:109-117.
4. Kalbarczyk K, Ciupinska M. Complications during treatment with Roaccutane, acne fulminans 2001. *Dermatol Klin*. 2001;3(Suppl. 1):130.
5. Burns RE, Colville JM. Acne conglobata with septicemia. *Arch Dermatol*. 1959;79:361-3.
6. Seukeran DC, Cunliffe WJ. The treatment of acne fulminans: a review of 25 cases. *Br J Dermatol*. 1999;141(2):307-309.
7. Schram A, Rosenbach M. Acne fulminans. In: Zeichner JA, ed. *Acneiform eruptions in dermatology: a differential diagnosis*. 1st. ed. New York: Springer-Verlag; 2014.
8. Chivot M. Poussées inflammatoires et aggravations d'acné sous isotrétinoïne orale. *Ann Dermatol Venereol*. 2001;128: 224-228.
9. Lages RB, Bona SH, Silva FVM, Gomes AKL, Campelo V. Acne fulminans successfully treated with prednisone and dapsone. *An Bras Dermatol*. 2012;87: 612-614.
10. Vinod KV, Arun K, Dutta TK. Dapsone hypersensitivity syndrome: A rare life threatening complication of dapsone therapy. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*. 2013 Apr;4(2):158-160. DOI: 10.4103/0976-500x.110917.