



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICA

Rabdomiolisis grave asociada al tratamiento con bajas dosis de isotretinoína



Severe Rhabdomyolysis Associated With Low-Dose Isotretinoin Therapy

Sr. Director:

La isotretinoína ha revolucionado el tratamiento del acné¹, y ha sido utilizada con éxito en múltiples dermatosis². Sus efectos adversos están bien descritos y disminuyen al utilizar dosis bajas del fármaco³. Son frecuentes las mialgias y la elevación de la creatinincinasa (CK) sérica^{4,5}, sin embargo, existen escasas publicaciones sobre rabdomiolisis asociada a su uso. Presentamos el caso de un paciente en tratamiento con dosis bajas de isotretinoína que desarrolló una grave rabdomiolisis como complicación terapéutica.

Varón de 30 años de edad sin antecedentes patológicos relevantes, residente de dermatología de cuarto año, inició por cuenta propia isotretinoína oral 20 mg por semana por una dermatitis seborreica refractaria a tratamiento tópico. No había realizado analíticas de control. No utilizaba ningún otro medicamento ni consumía drogas. Tres meses después, al día siguiente de haber realizado ejercicio físico aeróbico y anaeróbico intenso durante 45 min, presentó mialgias y coluria, sin fiebre u otra sintomatología, debiendo consultar en el servicio de urgencias. Se detectó una marcada elevación de la CK sérica (128.084 UI/l, valor de referencia: 0-195 UI/l) y de las enzimas hepáticas (AST 860 U/l, valor de referencia: 0-35; ALT 223 U/l, valor de referencia: 0-45) con normalidad de la función renal, de los electrolitos plasmáticos, del hemograma y del resto del perfil bioquímico. Fue ingresado, se suspendió la isotretinoína, se inició tratamiento con sueroterapia para forzar diuresis y alcalinización de la orina. Lentamente, los valores de CK disminuyeron y la sintomatología mejoró progresivamente. La función renal no se deterioró en ningún momento. Fue dado de alta 8 días más tarde. En los controles médicos posteriores se mantuvo asintomático con normalidad de la CK sérica, del perfil bioquímico y de las pruebas tiroideas. Se recomendó no volver a utilizar isotretinoína. Seis meses más tarde, el paciente reinició la actividad física aeróbica y anaeróbica regularmente, sin incidentes.

Rabdomiolisis es la destrucción y necrosis del músculo estriado. La causa más frecuente es el trauma muscular grave. Otras causas incluyen venenos y tóxicos, fármacos, enfermedades infecciosas, deficiencias enzimáticas musculares,

miopatías metabólicas, endocrinopatías, alteraciones electrolíticas e hipertermia de origen central. Clínicamente se caracteriza por mialgias, debilidad muscular, coluria y elevación de la CK sobre 5 veces su valor normal⁶. Entre sus complicaciones están la insuficiencia renal, el desbalance electrolítico y la coagulación intravascular diseminada, pudiendo ocasionar la muerte. El tratamiento se basa en medidas de soporte vital e hidratación intensa del paciente para evitar el fallo renal⁶.

La isotretinoína ha sido utilizada exitosamente en el tratamiento del acné, y fuera de indicación en múltiples trastornos cutáneos como hidrosadenitis supurativa, dermatitis seborreica, rosácea, foliculitis decalvante y verrugas víricas, entre otros². La presencia de mialgias es uno de sus efectos adversos frecuentes, pudiendo afectar a más del 25% de los pacientes en tratamiento con dosis altas (0,7-1 mg/kg/día), pero raramente ocasiona suspensión del medicamento³. La elevación asintomática de la CK sérica durante el tratamiento con isotretinoína es un hecho bien documentado, atribuyéndose a un fenómeno benigno y auto-limitado. Raramente supera 5 veces su valor normal. No se recomienda su monitorización durante la terapia y no justifica la interrupción del fármaco^{4,5}. Sin embargo, existen publicaciones sobre rabdomiolisis asociada (generalmente después de ejercicio físico intenso) (tabla 1)^{7,8}, y al menos un caso de rabdomiolisis fatal secundaria a isotretinoína ha sido descrito en la literatura⁹. Parece razonable realizar determinaciones periódicas de CK en pacientes que realicen deporte (siempre advirtiéndoles que eviten el ejercicio físico intenso) y en aquellos con fármacos como estatinas y antipsicóticos (los cuales se han asociado a rabdomiolisis). Además de preguntar en cada control médico sobre la presencia de mialgias, artralgias, coluria y debilidad muscular³.

La terapia con dosis bajas de isotretinoína ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del acné¹⁰, presentando una menor tasa de eventos secundarios, incluida una marcada disminución de las molestias musculares³. Aún así, se ha descrito un caso de rabdomiolisis en un adolescente en tratamiento con 20 mg/día⁷.

En el caso de nuestro paciente no se identificaron otros tóxicos, medicamentos, drogas o endocrinopatías que pudieran ser responsables del cuadro clínico. Además, se ha mantenido asintomático y ha podido realizar ejercicio físico sin molestias desde la suspensión de la isotretinoína, por lo que nos parece que este fármaco junto al ejercicio intenso fueron los responsables del daño muscular agudo.

La isotretinoína es un fármaco seguro y bien tolerado, pero requiere un control estrecho del paciente³, aún cuando se utilicen dosis bajas. Si bien en el caso que hemos presen-

Tabla 1 Resumen de los casos descritos en la literatura de rabdomiolisis secundaria a isotretinoína

Autor y año	Edad años/sexo	Comorbilidades	Otros fármacos	Dosis de isotretinoína	Indicación/tiempo de tratamiento con isotretinoína	Desencadenante de la rabdomiolisis	Niveles de CK sérica	Evolución clínica
Paulsrud et al. ⁷ , 2017	17/V	No	No	20 mg/día	Acné/2 meses	Ejercicio físico	18.800 UI/l	Sin secuelas
Madera et al. ¹¹ , 2016	18/V	No	No	40 mg/día	Acné/6 meses	Ejercicio físico	39.800 UI/l	Sin secuelas
Phillips et al. ¹² , 2015	33, M	No	No	0,5 mg/kg/día 1 mg/kg/día	Acné/3 semanas	Ejercicio físico (anaeróbico)	66.000 UI/l	Sin secuelas
Inci et al. ¹³ , 2015	19/V	No	No	60 mg/día	Acné/2 meses	Ejercicio físico (fútbol)	18.500 UI/l	Sin secuelas
Kempeneers et al. ¹⁴ , 2013	15/V	No	No	20 mg/día	Acné/2 meses	Ejercicio físico	22.763 UI/l	Sin secuelas
Hartung et al. ⁹ , 2012	20/V	No	Diclofenaco	40 mg/día	Acné/3,5 meses	¿Diclofenaco?, ejercicio físico	82.100 UI/l	Muerte (fibrilación ventricular)
Gómez-Bernal et al. ⁸ , 2011	16/V	No	No	0,4 mg/kg/día	Acné/11 meses	Ejercicio físico (levantamiento de pesas)	801 UI/l	Sin secuelas
Karaa et al. ¹⁵ , 2009	18/V	No	Vitaminas	No especificado	Acné/varios meses	Ejercicio físico (levantamiento de pesas)	232.000 UI/l	Sin secuelas
Guttman-Yassky et al. ¹⁶ , 2003	23/V	No	No	0,5 mg/kg/día	Acné/10 días	Ejercicio físico	35.503 UI/l	Sin secuelas
Trauner et al. ¹⁷ , 1999	49/V	No	No	1 mg/kg/día	Celulitis disecante/5 semanas	Desconocido	11.053 UI/l	Sin secuelas
Hodak et al. ¹⁸ , 1986	16/V	No	No	0,5 mg/kg/día	Acné/4 semanas	Desconocido	918 UI/l	Sin secuelas
Caso presentado	30/V	No	No	20 mg/semana	Dermatitis seborreica/3 meses	Ejercicio físico (levantamiento de pesas)	128.084 UI/l	Sin secuelas

CK: creatinina; M: mujer; V: varón.

tado, la realización de pruebas complementarias previo al inicio del tratamiento no hubiera prevenido la rhabdomiólisis, puede disminuir el riesgo de presentar otras complicaciones asociadas como hepatitis y dislipemia grave. Creemos necesario recomendar a los pacientes en tratamiento con este fármaco no realizar ejercicio físico intenso, y el personal médico debe estar alerta ante la aparición de síntomas sugestivos de rhabdomiólisis para iniciar las medidas apropiadas precozmente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- López-Estebarez JL, Herranz-Pinto P, Dréno B, el grupo de dermatólogos expertos en acné. Consensus-Based Acne Classification System and Treatment Algorithm for Spain [Article in English, Spanish]. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108:120–31.
- Forbat E, Ali FR, Al-Niaimi F. Dermatological indications for the use of isotretinoin beyond acne. *J Dermatol Treat.* 2018;29:698–705.
- Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin: A retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin. *Australas J Dermatol.* 2010;51:248–53.
- Kaymak Y. Creatine phosphokinase values during isotretinoin treatment for acne. *Int J Dermatol.* 2008;47:398–401.
- Landau M, Mesterman R, Ophir J, Mevorah B, Alcalay J, Harel A, et al. Clinical significance of markedly elevated serum creatine kinase levels in patients with acne on isotretinoin. *Acta Derm Venereol.* 2001;81:350–2.
- Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis – an overview for clinicians. *Crit Care.* 2005;9:158–69.
- Paulsrud C, Stender I-M, Schmidt LS. Rhabdomyolysis after isotretinoin treatment in a 17-year-old male [Article in Danish]. *Ugeskr Laeger.* 2017;179, pii: V06170462.
- Gómez-Bernal S, Rodríguez-Pazos L, Rodríguez-Granados MT, Toribio J. Rhabdomyolysis durante el tratamiento con isotretinoína. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:390–1.
- Hartung B, Merk HF, Huckenbeck W, Daldrop T, Neuen-Jacob E, Ritz-Timme S. Severe generalised rhabdomyolysis with fatal outcome associated with isotretinoin. *Int J Legal Med.* 2012;126:953–6.
- Amichai B, Shemer A, Grunwald MH. Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:644–6.
- Madera G, Cabrejas BMM, Holguín P. Rhabdomyolysis induced by Isotretinoin. *Clin Case Rep Rev.* 2016;2:357.
- Phillips D, AnjaliMahto. Severe rhabdomyolysis with isotretinoin therapy for acne. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72 Suppl. 1:AB11.
- Inci A, Refic O, Bayram I, Gülhan Ö, Funda S, Metin S. Rhabdomyolysis and Toxic Hepatitis in a Patient Receiving Isotretinoin Treatment; A Case Report. *Turk Neph Dial Transpl.* 2016;25:89–91.
- Kempeneers D, Gielen K, Lucker G. Rhabdomyolysis on both isotretinoin and minocycline in the treatment of acne vulgaris in a 15-year old boy. *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie.* 2013;23:275–7.
- Karaa A, Page S. Exercise-Induced Rhabdomyolysis Associated with Isotretinoin Therapy: A Case Report. *Journal of Hospital Medicine.* 2009;4 suppl 1. Abstract 164.
- Guttman-Yassky E, Hayek T, Muchnik L, Bergman R. Acute rhabdomyolysis and myoglobinuria associated with isotretinoin treatment. *Int J Dermatol.* 2003;42:499–500.
- Trauner MA, Ruben BS. Isotretinoin induced rhabdomyolysis? A case report. *Dermatol Online J.* 1999;5:2.
- Hodak E, Gadoth N, David M, Sandbank M. Muscle damage induced by isotretinoin. *Br Med J Clin Res Ed.* 1986;293:425–6.

D. Morgado-Carrasco*, A. del Rosario, X. Fustà-Novell y P. Giavedoni

Servicio de Dermatología, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: morgadodaniel8@gmail.com
(D. Morgado-Carrasco).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.08.016>

0001-7310/ © 2019 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

PAAF y BAG ecoguiadas en metástasis ganglionar y subcutánea de adenocarcinoma de pulmón



Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy and Core Needle Biopsy of Lymph Node and Subcutaneous Metastases From Lung Adenocarcinoma

Sr. Director:

Una mujer de 55 años, fumadora, con antecedentes de haber padecido un cáncer de colon 6 años antes y libre de enfermedad, consultó por la aparición de 3 nódulos subcutáneos en el transcurso del último mes. A la exploración se palpa-

ban 3 nódulos tumores firmes al tacto, de 1 cm de diámetro, por debajo de una piel de apariencia sana, localizados en el escote derecho, la parrilla costal derecha y la axila derecha (fig. 1). Se realizó una ecografía Doppler, con la que se observaron 3 lesiones ovaladas en el tejido celular subcutáneo, hipocóicas sin refuerzo posterior, con vascularización en su interior, compatibles con 2 metástasis subcutáneas y una ganglionar. Tras informar a la paciente y firmar el consentimiento, se realizó una punción aspiración con aguja fina (PAAF) de 21 G de la adenopatía axilar y una biopsia con aguja gruesa (BAG) de 18 G de la lesión del escote. Los procedimientos se realizaron bajo control ecográfico en el quirófano del servicio de dermatología, con anestesia local, el mismo día de la visita médica y sin complicaciones. La citología de la PAAF fue positiva para células malignas (fig. 2), y la histología de la BAG fue diagnóstica de una metástasis de adenocarcinoma (fig. 3), compatible immu-