



Informe de caso

Artritis inducida por isotretinoína: un diagnóstico infrecuente pero factible. Reporte de caso



Michelle Daniela Parada-Artunduaga^{a,*} y Juan Sebastián Segura-Charry^b

^a Hospital de La Samaritana, Zipaquirá, Colombia

^b Servicio de Reumatología, Clínica Medilaser, Neiva, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de junio de 2020

Aceptado el 7 de septiembre de 2020

On-line el 31 de octubre de 2020

Palabras clave:

Artritis experimental

Isotretinoína

Artritis inducida por medicamentos

Keywords:

Arthritis

Isotretinoin

Abnormalities, drug induced

R E S U M E N

Muchos medicamentos y vacunas han tenido implicaciones en el desarrollo de síntomas osteomusculares y articulares. Entre ellos, el uso de retinoides se ha asociado con el desarrollo de síntomas musculoesqueléticos, así como síntomas axiales sugestivos de espondiloartritis con sacroileítis, y en menor proporción el desarrollo de síntomas periféricos. Describimos el inicio de síntomas inflamatorios periféricos con el uso de isotretinoína en una paciente previamente sana.

© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Isotretinoin-induced arthritis: A rare but feasible diagnosis. Case report

A B S T R A C T

Many medications and vaccines have had implications in the development of musculoskeletal and joint symptoms, and among them the use of retinoids has been associated with the development of musculoskeletal symptoms, as well as axial symptoms suggestive of spondyloarthritis, with sacroiliitis, and to a lesser extent the development of peripheral symptoms. We describe the debut of peripheral inflammatory symptoms with the use of isotretinoin, in a previously healthy patient.

© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Cuando nos enfrentamos al escenario de un paciente que presenta un cuadro articular sintomático de índole inflamatorio

tenemos en mente ciertas condiciones basales que predisponen a su desarrollo, como la susceptibilidad genética que se presenta en un 50-70% de los casos¹. Sin embargo, la mayoría de las veces requiere un disparador externo (epigenético) que condicione la pérdida de tolerancia inmunológica como

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: michelleparada65@gmail.com (M.D. Parada-Artunduaga).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.09.003>

0121-8123/© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

lo son las situaciones medioambientales^{2,3}, el tabaquismo⁴, la obesidad⁵ o las infecciones⁶, así como la exposición a ciertas sustancias como los fármacos⁷ que han sido descritas como causales de exacerbaciones inflamatorias y autoinmunes. Entre estas sustancias, el uso de retinoides ha sido reportado como causal, usualmente asociado al desarrollo de síntomas musculoesqueléticos^{8,9} y síntomas sugestivos de espondiloartritis, predominantemente con sacroileítis¹⁰⁻¹².

Hay pocas descripciones de casos con desarrollo de artritis periféricas asociadas al uso de isotretinoína¹³⁻¹⁶. Por tanto, el interés de nuestro reporte radica en describir el comienzo de síntomas inflamatorios periféricos con el uso de isotretinoína en una paciente previamente sana.

Caso

Paciente femenina de 43 años con antecedente de acné conglobata a los 18 años, manejado con tratamiento tópico aproximadamente durante 18 meses, con mejoría completa de su enfermedad (en dicho momento) de base. La paciente presenta antecedentes familiares en primera línea materna de artritis reumatoide. Previamente se encontraba sana en su condición articular y musculoesquelética, con reaparición de acné conglobata a nivel de mejillas y barbilla, para lo cual dermatología inicia manejo con isotretinoína 40 mg/día. Aproximadamente 2 meses después del inicio del tratamiento comienza con artralgia en hombro derecho, exacerbada con la exposición al frío. En su primera valoración, con una epicondilitis lateral derecha, sin sinovitis, se decide iniciar manejo con calcitriol 0,25 µg/día y colágeno hidrolizado 10 g/día. Sin embargo, el cuadro evoluciona con adición sintomática dolorosa en codos, rodilla derecha y talones, con carácter tendinopático que empeora al reposo, sin sinovitis clínica, pero con rigidez matinal manifiesta de pocos minutos, mientras continúa tomando la isotretinoína.

Los estudios paraclínicos son: VSG 69 mm/h (0-20), PCR 14,6 mg/l (0-6). Por lo demás, todo el perfil inmune negativo. Teniendo en mente el cambio sintomático, ahora con manifestaciones inflamatorias más notorias, se considera posible artritis indiferenciada facilitada por uso de retinoide. Se decide adicionar hidroxiquina 200 mg/día, así como se acuerda con dermatología suspender el tratamiento con isotretinoína.

A los 2 meses la paciente refiere mejoría de la sintomatología al suspender la isotretinoína, nunca consumió la hidroxiquina, y trae nuevo set de paraclínicos, con normalización en reactantes de fase aguda (VSG 17 mm/h [0-20], PCR 5,5 mg/l [0-6]), por lo que se considera una artritis inducida por isotretinoína, con una probabilidad intermedia según escala de Naranjo (6 puntos)¹⁷ y resolución espontánea, en una paciente con historial de riesgo por antecedente materno de artritis reumatoide. En la actualidad la paciente persiste asintomática después de 2 años de suspensión del tratamiento con el retinoide.

Conclusión

La isotretinoína es el retinoide más usado en acné severo debido a su alta eficacia. Sin embargo, se han descrito múltiples efectos secundarios derivados de su consumo, entre los

cuales se encuentra la aparición de manifestaciones musculoesqueléticas que muchas veces se pueden presentar incluso con dosis bajas del medicamento^{16,18,19}. Se ha sugerido como hipótesis de causalidad por su acción detergente, la destrucción citopática de la membrana sinovial^{16,18}.

Los efectos musculoesqueléticos son comunes con el uso de isotretinoína, se han descrito aproximadamente en un 25% de los pacientes^{9,18}. De momento, se han descrito muy pocos casos en la literatura de artritis aséptica aguda por el uso de retinoides, comienzan entre 2-10 semanas después del inicio del retinoide, usualmente en patrón monoarticular con predominio en rodilla o tobillo (algunos casos de aparición poliarticular con compromiso en codos, caderas o dedos de pie), con derrame articular, y al estudio de líquido sinovial con hallazgos de tipo no inflamatorio. En general, dichos síntomas se resuelven con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), pero sobre todo el mayor impacto lo tiene el suspender el tratamiento con retinoide. Es necesario tener en cuenta que la isotretinoína genera grandes beneficios en pacientes con dermatosis, por lo que muchos prefieren soportar el dolor o las limitaciones musculoesqueléticas, siempre y cuando ello evite recaer en su condición cutánea^{9,20}.

Consideraciones éticas

Se solicitó previamente a la paciente el consentimiento para la publicación del caso y se contó con la aprobación del comité de ética de la clínica Medilaser.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Newton JL, Harney SMJ, Wordsworth BP, Brown MA. A review of the MHC genetics of rheumatoid arthritis. *Genes Immun.* 2004;5:151-7, <http://dx.doi.org/10.1038/sj.gene.6364045>.
- Edwards CJ, Cooper C. Early environmental factors and rheumatoid arthritis. *Clin Exp Immunol.* 2006;143:1-5, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2249.2005.02940.x>.
- Liao KP, Alfredsson L, Karlson EW. Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2009;21:279-83, <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e328322e16>.
- Chang K, Yang SM, Kim SH, Han KH, Park SJ, Shin JL. Smoking and rheumatoid arthritis. *Int J Mol Sci.* 2014;15:22279-95, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms15122279>.
- George MD, Baker JF. The obesity epidemic and consequences for rheumatoid arthritis care. *Curr Rheumatol Rep.* 2016;18:6, <http://dx.doi.org/10.1007/s11926-015-0550-z>.
- Li S, Yu Y, Yue Y, Zhang Z, Su K. Microbial infection and rheumatoid arthritis. *J Clin Cell Immunol.* 2013;174, <http://dx.doi.org/10.4172/2155-9899.1000174>.
- Adwan MH. An update on drug-induced arthritis. *Rheumatol Int.* 2016;36:1089-97, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-016-3462-y>.
- Hull PR, Demkiw-Bartel C. Isotretinoin use in acne: Prospective evaluation of adverse events. *J Cutan Med Surg.* 2000;4:66-70, <http://dx.doi.org/10.1177/120347540000400205>.

9. Kaplan G, Haettich B. Rheumatological symptoms due to retinoids. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1991;5:80297-303, [http://dx.doi.org/10.1016/s0950-3579\(05\), 77-97](http://dx.doi.org/10.1016/s0950-3579(05), 77-97).
10. Alkan S, Kayiran N, Zengin O, Kalem A, Kimyon G, Kilinc EO, et al. Isotretinoin-induced spondyloarthritis-related symptoms: A prospective study. *J Rheumatol*. 2015;42:2106-9, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.150013>.
11. Aydog E, Ozturk G, Comert A, Tasdelen N, Akin O, Kulcu DG. Sacroiliitis during isotretinoin treatment: Causal association or coincidence? *North Clin Istanbul*. 2019;6:75-80, <http://dx.doi.org/10.14744/nci.2018.93798>.
12. Yilmaz Tasdelen O, Yurdakul FG, Duran S, Bodur H. Isotretinoin-induced arthritis mimicking both rheumatoid arthritis and axial spondyloarthritis. *Int J Rheum Dis*. 2015;18:466-9, <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185X.12464>.
13. Callot V, Ochonisky S, Vabres P, Revuz J. Acute arthritis during isotretinoin treatment [Article in French]. *Ann Dermatol Venereol*. 1994;121:402-3.
14. Camisa C. Acute arthritis during isotretinoin therapy for acne. *J Am Acad Dermatol*. 1986;15:1061-2.
15. Hughes RA. Arthritis precipitated by isotretinoin treatment for acne vulgaris. *J Rheumatol*. 1993;20:1241-2.
16. Matsuoka LY, Wortsman J, Pepper JJ. Acute arthritis during isotretinoin treatment for acne. *Arch Intern Med*. 1984;144:1870-1.
17. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30:239-45, <http://dx.doi.org/10.1038/clpt.1981.154>.
18. De Francesco V, Stinco G, Campanella M. Acute arthritis during isotretinoin treatment for acne conglobata. *Dermatology*. 1997;194:195, <http://dx.doi.org/10.1159/000246098>.
19. Knitzer RH, Needleman BW. Musculoskeletal syndromes associated with acne. *Semin Arthritis Rheum*. 1991;20:247-55, [http://dx.doi.org/10.1016/0049-0172\(91\)90020-z](http://dx.doi.org/10.1016/0049-0172(91)90020-z).
20. Awadh B, Abdou NI. Rising erythrocyte sedimentation rate in a patient with treated polymyalgia rheumatica: Colon cancer as an accidental association versus paraneoplastic syndrome. *J Clin Rheumatol*. 2006;12:102, <http://dx.doi.org/10.1097/01.rhu.0000208811.06967.c8>.