

^a Unidad Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ignaciomastromartinez@hotmail.com (I. Mastro-Martinez).

doi:10.1016/j.anpedi.2012.01.006

Elevación de creatinfosfocinasa e intento de autólisis durante el tratamiento con isotretinoína

Increase in creatine phosphokinase and a suicide attempt during isotretinoin treatment

Sr. Editor:

A pesar del perfil de seguridad de la isotretinoína, existen casos de efectos adversos graves poco conocidos, como son la rabdomiólisis y las alteraciones psiquiátricas.

Presentamos el caso de un varón de 16 años, sin antecedentes personales de interés, con un acné nódulo-quístico grave, que tras un control analítico con parámetros dentro de la normalidad inició tratamiento con isotretinoína a dosis de 20 mg/día. Tras descartar efectos adversos clínicos o analíticos, aumentamos la dosis a 40 mg/día. Durante el tratamiento el paciente presentó dos efectos adversos graves. El primero, que ocurrió 2 meses después de iniciar la dosis de 40 mg, fue un intento de autólisis con gas, que los psiquiatras valoraron de gran intencionalidad debido al método utilizado. Además, los familiares del paciente referían que este presentaba un humor más depresivo desde que había iniciado el tratamiento con isotretinoína y por esta razón retiraron el fármaco sin consultar previamente con el médico prescriptor, sospechando ya una posible asociación causal. A raíz del episodio se detectaron unos niveles de creatinina (CPK) de 2.157 U/L que se atribuyeron inicialmente al episodio autolítico, ya que el paciente permaneció tumbado en el suelo alrededor de 20 min. En los controles analíticos de las semanas posteriores los niveles de CPK fueron oscilando desde 449 U/L hasta llegar a 7.000 U/L. El paciente no era deportista ni había realizado ejercicio intenso, no refería toma de otros fármacos ni tóxicos y no presentaba dolor muscular ni orinas oscuras. Remitimos al paciente a urgencias para realizar análisis de tóxicos pero el paciente se fue antes de ser atendido. A pesar de tener que descartar otros procesos antes de atribuir la causa a la isotretinoína, la clara relación temporal de ambos procesos con la introducción del fármaco y la descripción de casos similares publicados nos hacen pensar que puedan tratarse de efectos adversos de la isotretinoína. Por ello, y por la gravedad de estos efectos adversos, retiramos la medicación y seguimos vigilando y estudiando al paciente. Asimismo realizamos conjuntamente con el Servicio de Farmacia de nuestro hospital una comunicación al Sistema Español de Farmacovigilancia, notificándose al Centro Autonómico del SEFV-H correspondiente.

La isotretinoína fue introducida en la década de los años ochenta y desde entonces ha revolucionado el manejo del acné vulgar^{1,2}. La mayoría de los pacientes presentan efec-

tos adversos leves y dosis-dependientes, que suelen ser bien tolerados y en la mayoría de casos no obligan a la suspensión del tratamiento, como son la queilitis, el eccema o la astenia³. Existen controversias sobre la asociación de isotretinoína y alteraciones psiquiátricas, sobre todo depresión y riesgo de autólisis⁴. Estos efectos adversos psiquiátricos están plasmados en la ficha técnica del fármaco y son clasificados como raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raros ($\leq 1/10.000$). Sin embargo, es de vital importancia informar a los pacientes, padres o cuidadores de los posibles efectos adversos psiquiátricos, sobre todo en caso de que existan antecedentes de depresión. Debemos recalcar que delante de un cambio de humor se debe retirar el fármaco y consultar sin demora con el médico prescriptor. Puede que la simple retirada del fármaco no sea suficiente para tratar los síntomas, por lo que deberemos realizar un seguimiento estrecho del paciente o consultar a servicios especializados cuando sea necesario. Menos conocida es su asociación con la elevación de CPK, de la cual existen pocos casos publicados⁵⁻¹¹.

En resumen, presentamos un caso de elevación de CPK e intento de autólisis en un paciente en tratamiento con isotretinoína, dos efectos secundarios graves y potencialmente letales. Todavía no existe suficiente evidencia para atribuir directamente estos procesos al fármaco; sin embargo, debemos conocer su posible asociación para detectarlos precozmente y poder actuar en consecuencia.

Igualmente, consideramos importante que estos casos sean comunicados a los servicios de farmacovigilancia.

Bibliografía

1. Jones H, Blanc D, Cunliffe WJ. 13-cis retinoic acid and acne. *Lancet*. 1980;2:1048-9.
2. Farrell LN, Strauss JS, Stranieri AM. The treatment of severe cystic acne with 13-cis-retinoic acid. Evaluation of sebum production and the clinical response in a multiple-dose trial. *J Am Acad Dermatol*. 1980;3:602-11.
3. Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin: A retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin. *Australas J Dermatol*. 2010;51:248-53.
4. Chia CY, Lane W, Chibnall J, Allen A, Siegfried E. Isotretinoin therapy and mood changes in adolescents with moderate to severe acne: a cohort study. *Arch Dermatol*. 2005;141:557-60.
5. Kaymac Y. Creatine phosphokinase values during isotretinoin treatment for acne. *Int J Dermatol*. 2008;47:398-401.
6. 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.
7. Guttman-Yassky E, Hayek T, Muchnik L, Bergman R. Acute rhabdomyolysis and myoglobinuria associated with isotretinoin treatment. *Int J Dermatol*. 2003;42:499-500.

8. McBurney EI, Rosen DA. Elevated creatine phosphokinase with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10:528–9.
9. Hodak E, Gadoth N, David M, Sandbank M. Muscle damage induced by isotretinoin. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;293:425–6.
10. Trauner MA, Ruben BS. Isotretinoin induced rhabdomyolysis? A case report. *Dermatol Online J.* 1999;5:2.
11. Chroni E, Monastirli A, Tsambaos. Neuromuscular adverse effects associated with systemic retinoid dermatotherapy: monitoring and treatment algorithm for clinicians. *Drug Saf.* 2010;33:25–34.

R. Ballester Sánchez*, B. De Unamuno Bustos, A. Agustí Mejías y M.I. Febrer Bosch

Servicio de Dermatología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: roseta999@hotmail.com
(R. Ballester Sánchez).

doi:10.1016/j.anpedi.2012.01.008

Lactobezoar en el inicio clínico de diabetes mellitus tipo 1 con enfermedad celíaca

Lactobezoar in clinical onset of diabetes mellitus type 1 with coeliac disease

Sr. Editor:

Un lactobezoar es una masa compacta de restos de leche sin digerir, localizada en el tracto digestivo, generalmente en el estómago o intestino¹. Pese a ser el tipo de bezoar más frecuente en la infancia, son excepcionales los casos publicados más allá del periodo neonatal².

Se presenta el caso clínico de una niña de 4 años y 5 meses de edad, sin antecedentes personales ni familiares patológicos reseñables, que había presentado polidipsia, poliuria con nicturia, polifagia y pérdida de 2 kg de peso en las 2 semanas previas a su consulta, acompañadas desde 6 h antes de su ingreso de dolor abdominal y vómitos, en probable relación con la cetoacidosis que mostraba en el inicio clínico de una diabetes mellitus (glucemia 844 mg/dl, cetonemia 7,7 mmol/l, pH 7,22, bicarbonato 13,5 mmol/l).

El estudio de autoinmunidad detectó la presencia de anticuerpos antiislotos pancreáticos (ICA: 20 unidades JDF), antitirosin fosfatasa (IA2: 95,83 U/ml) y antiglutamato descarboxilasa (GAD-65: 78,25 U/ml). Además, se objetivó

la existencia de anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA (106 U/ml), antiendomiso IgA (1/640) y antigliadina IgA (53 U/ml). El estudio histológico de la biopsia intestinal mediante endoscopia digestiva alta mostró una atrofia vellositaria parcial tipo 3a de la clasificación de Marsh modificada, confirmando el diagnóstico de enfermedad celíaca (fig. 1). Incidentalmente, se detectó la presencia de un lactobezoar gástrico (fig. 2).

La paciente, que no había presentado previamente semiología digestiva, recibía una alimentación variada adecuada a su edad, con una ingesta láctea aproximada de 500 cc/día. Tras el tránsito del tratamiento inicial —con insulino terapia y la fluidoterapia por vía intravenosa— al definitivo —mediante administración subcutánea de análogos de insulina y control de la ingesta de hidratos de carbono—, se indicó dieta exenta de gluten y acidificación de las comidas (con vinagre y zumos de cítricos) para facilitar la resolución espontánea del lactobezoar, permaneciendo la paciente asintomática en revisiones posteriores.

Hasta la actualidad, todos los casos de lactobezoar se han descrito en la infancia, siendo más frecuentes en el periodo neonatal (máxima incidencia entre los 4 y 10 días de edad), fundamentalmente en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso³. En efecto, son excepcionales los casos publicados en mayores de 3 años⁴ y, hasta la fecha, ninguno en pacientes diabéticos ni celíacos.

Se desconoce la causa exacta por la que se acumulan restos de leche sin digerir, habiéndose postulado una etiología

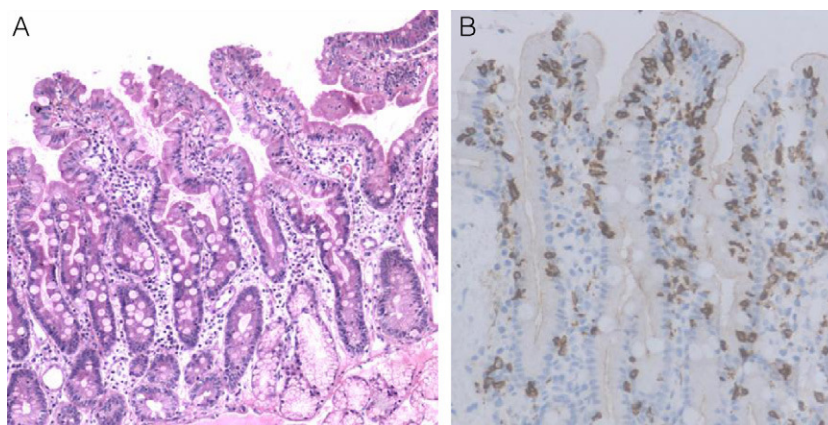


Figura 1 Estudio histopatológico, compatible con el diagnóstico de enfermedad celíaca. A) Mucosa duodenal, con linfocitos intraepiteliales, hiperplasia de criptas y atrofia parcial de vellosidades intestinales (grado 3a de la clasificación de Marsh modificada). B) Análisis inmunohistoquímico que muestra linfocitos intraepiteliales CD3 positivos.