

Rosacea Fulminans: A propósito de un caso

Maria I. Herane¹, Perla Awad¹

¹Dermatólogos en
práctica privada.
Santiago, Chile.

Trabajo no recibió
financiamiento.
Los autores declaran
no tener conflictos de
interés.

Recibido: 21 de julio
de 2022,
Aceptado: 10 de julio
de 2023.

Correspondencia
autor:
Maria Isabel Herane
Email: Giderm@
yahoo.es

RESUMEN

La rosácea fulminans es una dermatosis inflamatoria severa, rara que se presenta con erupción abrupta en región centrofacial de eritema, pápulas, pústulas, nódulos fluctuantes, coalescentes y sinus drenantes. Debido a la escasa frecuencia de reportes en la literatura aún no están bien determinadas la fisiopatología, clasificación y nomenclatura. El tratamiento con isotretinoína en combinación con corticosteroides tópicos y sistémicos es exitoso con aclaramiento de las lesiones y ausencia o mínimas secuelas cicatriciales. Se presenta el caso de una rosácea fulminans en una mujer joven y sana y que mejoró sin recidiva. Un caso interesante y poco frecuente a tener presente en la consulta dermatológica habitual.

Key words: Rosácea fulminans; pyoderma facial; isotretinoína

ABSTRACT

Rosacea fulminans is a rare and severe inflammatory dermatosis in centrofacial areas characterized by abrupt onset of erythematous coalescent papules, pustules, fluctuant nodules and draining sinuses. Due to infrequent reports in the literature, the pathophysiology, classification, and nomenclature of this condition remain unclear. Treatment with a combination of isotretinoin and topical and systemic corticosteroids is successful. We present a case of rosacea fulminans in a young and healthy woman that healed satisfactory with no rebound. An interesting and rare clinical case that we should always keep in mind in dermatology practice.

Palabras claves: Rosacea fulminans; pyoderma faciale; isotretinoin

Rosácea Fulminans (RF) es una rara condición inflamatoria que se caracteriza por erupción brusca de pápulas, pústulas, nódulos y a veces sinus drenantes, más eritema y edema, que afecta la parte central de la cara, frente y mentón. El compromiso extrafacial es muy poco frecuente y la sintomatología sistémica está ausente. Originalmente fue clasificada como un acné conglobata y más tarde bautizada como Pyoderma facial por O'Leary y Kierland suponiendo una causa infecciosa en la unidad pilosebácea, sin embargo, nunca ha sido demostrado un claro agente infeccioso¹. En 1992, Plewig propuso por primera vez el término de "rosácea fulminans" (otros la llaman rosácea conglobata, o pyoderma facial), enfatizando el origen no bacteriano y sosteniendo que se trataría de una entidad única no relacionada con el acné conglobata².

Desde la descripción original de RF escasos reportes se encuentran en la literatura menos de 150 casos descritos; la mayoría en sexo femenino (91%), en pacientes sanas y que se resuelven con tratamiento y escasas secuelas³.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 21 años sin antecedentes mórbidos de importancia que consulta por cuadro facial de semanas de evolución desencadenado por situación de estrés.

Clínicamente mostraba, eritema, edema facial y lesiones papulo-pustulares y nódulos aislados, formando placas en mejillas, mentón y aisladas en frente; escasas costras pequeñas. No se detectaron comedones. Sin lesiones cutáneas en otras partes del cuerpo. No presentaba síntomas ni signos oculares, fiebre ni sintomatología sistémica. (Figuras 1 y 2)

Se pregunta en forma dirigida sobre síntomas de "flushing" y "blushing" confirmando presencia de éstos desde hace años. El diagnóstico de rosácea fulminans se realiza en base a la historia y examen físico. No se hicieron cultivos microbiológicos pues ingresó con uso de antibióticos. Se inicia tratamiento con Doxiciclina 100 mg/día que se mantiene por cuatro semanas y Prednisona 20 mg/día en dosis decrecientes, lográndose una mejoría parcial y progresiva del



Figuras 1 y 2
Aspecto clínico a 0 y 2 semanas.



Figuras 3 y 4
Evolución de cuadro clínico a semana 8 y 12.



Figura 5
Eritema residual y cicatrices en mejillas a semana 16 junto a suspensión de Isotretinoína oral.



Figura 6
Disminución de eritema. Escasas cicatrices residuales 2 meses después de suspendida la Isotretinoína oral.

cuadro clínico con regresión de edema y disminución de pápulas y pústulas. Se agrega peróxido de benzoilo jabón al 5% dos veces por día y gluconato de zinc 90 mg al día. En la semana 4, se suspende doxiciclina y se inicia Isotretinoína oral en dosis crecientes de 5mg/d hasta 20 mg/día (0.2mg/kg/día) junto a anticoncepción oral que se mantiene por 4 meses. Se indica crema de corticoides tópicos 2 veces por día por un mes. (Figuras 3 y 4).

La paciente evoluciona satisfactoriamente con mejoría del cuadro clínico quedando con eritema facial y escasas cicatrices tipo “ice pick” y lineales residuales. No ha presentado recaída después de 6 meses (Figuras 5 y 6).

DISCUSIÓN

RF es una dermatosis rara que se presenta en región centrofacial con caracteres clínicos que refuerzan que RF sería una variante severa de rosácea. Afecta generalmente a mujeres (91%) principalmente entre los 20 y 40 años. Reportes en hombres son muy inusuales; y si se presentan lo son en edades mayores de 40 años consistente con la presentación más tardía de la rosácea en el sexo masculino⁴.

El compromiso extrafacial es muy inusual. Un 13% de casos pueden presentar lesiones en cuello, espalda y escote y en menos del 4% podría existir compromiso ocular³.

La localización centro facial de RF así como la ausencia de comedones y síntomas sistémicos son consistentes con el concepto de rosácea. Un alto porcentaje de pacientes (64%) se reportaron en la década del 90 con historia de brotes de acne vulgaris previos a la descripción de RF. El 87% de los éstos fueron documentados antes de 1992 cuando la nomenclatura no había cambiado. Posterior a esa fecha se han eliminado casos calificados en forma errónea⁴.

En el 80% de los casos hay un historial de flushing o de rosácea previo al inicio de RF. Alteraciones hormonales tales como embarazo, menopausia o cambios en la formula del anticonceptivo a menudo preceden el brote de RF en mujeres^{3,4}.

Hay escasos reportes de RF asociados a embarazo y uno relacionado con embarazo y fecundación "in vitro" que se resolvió con tratamiento posterior al parto⁵. Estos casos ocurren en pacientes jóvenes, con edad promedio de 31 años, son de presentación abrupta siendo la mayoría diagnosticados durante el primer trimestre de gestación. Solo un tercio de las pacientes tiene antecedentes de rosácea previa al embarazo. Se debe tener presente este diagnóstico; ya que se pueden presentar complicaciones graves como muerte fetal por los efectos adversos de los corticoides (insuficiencia suprarrenal secundaria), aborto voluntario por depresión mayor y hay un caso descrito de perforación ocular bilateral que requirió trasplante de córnea⁶. Un 10 % de las RF se han reportado durante el embarazo y ocasionalmente pueden verse en periodo post parto inmediato³.

El estrés es otro desencadenante que se encuentra presente, sugiriendo una desregulación neurovascular similar a lo que sucede en la rosácea eritemato telangiectásica y otras formas clínicas de la enfermedad^{7,8}.

Casos de RF se han descrito en relación a uso tópico de corticoides⁹ y metronidazol¹⁰. El uso de algunos medicamentos orales también se han relacionado como factor desencadenante de RF como la ingesta de azatioprina, altas dosis de vitamina B6 y B12

(80mg/d y 20 µg/d correspondientes a 4000 y 2000% de las dosis diarias recomendadas por 2 semanas), e interferón (después de 3 meses de inicio de la terapia)¹¹⁻¹⁴.

La asociación de brotes de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa junto a RF se reportan en la literatura. No se describe una relación directa entre la presentación de las lesiones faciales y la inflamación intestinal. Algunos autores plantean una posible asociación por la respuesta de flushing que algunos pacientes con rosácea presentan al estímulo gástrico, la eventual patogenicidad de *Helicobacter pylori* al subir los niveles de gastrina y la excelente respuesta clínica que tiene la rosácea al erradicar este organismo gram negativo o post procto-colectomía en casos de enfermedad inflamatoria intestinal grave¹⁵⁻¹⁷.

El diagnóstico de RF es eminentemente clínico y se debe diferenciar de foliculitis bacteriana, nocardiosis cutánea, infecciones fúngicas profundas y de infección por micobacterias atípicas. Otros diagnósticos diferenciales incluyen procesos inflamatorios como acné fulminans, síndrome de Sweet, acné conglobata o rosácea granulomatosa. En RF no se pesquisan gérmenes en estudios de cultivos ni aspirado por aguja y la tinción inmunohistoquímica para LL-37 (péptido antimicrobiano) es negativa demostrando ausencia de infección bacteriana¹⁸.

Los criterios clínicos de RF fueron definidos en 1994 por Plewig y cols., y se usan hasta la fecha. (Tabla1)¹⁹.

El examen histológico no es crítico y rara vez se efectúa. Muestra un infiltrado inflamatorio de neutrófilos, linfocitos y eosinófilos de distribución perivascular y perianexial. En pústulas hay acúmulos superficiales de neutrófilos. En etapas tardías pueden verse células gigantes y granulomas epiteloideos. Los exámenes de laboratorio son normales; puede haber una elevación discreta de la proteína C reactiva. Cultivos son negativos a menos que se presente una sobreinfección secundaria.

El tratamiento de RF no está estandarizado. El objetivo principal es dejar pocas secuelas cicatriciales y es la única forma clínica de rosácea que se trata con corticoides tópicos y sistémicos. El mejor tratamiento para RF consiste en usar prednisona oral a dosis más altas

por las primeras 2 semanas (0.5 mg/kg/día) y luego en disminución para introducir isotretinoína oral en dosis variables de 0.2- 0.5 mg/kg/día. Los corticosteroides orales se disminuyen progresivamente en 3-4 semanas y la isotretinoína se mantiene por un periodo de 2-4 meses. El uso de antibióticos debe ser adicional en casos muy severos. Se debe monitorizar la anticoncepción que debe iniciarse junto con la isotretinoína oral en mujeres con potencialidad de embarazo. En nuestro caso hubo que esperar que iniciara el tratamiento anticonceptivo antes de usar isotretinoína oral.

En casos de impedimento de uso de corticoides orales una alternativa es usar isotretinoína oral junto a corticoides tópicos²⁰. Otra alternativa viable es realizar una sesión de terapia fotodinámica que tiene excelente resultado en RF muy activas y en rosácea papulo pustular resistente a tratamiento (experiencia personal MIH).

Dapsona (se justifica por presencia de infiltrados neutrofilicos en las biopsias) en dosis de 50-100mg por día sola o combinada con tetraciclinas aparece en la literatura como otra posibilidad de tratamiento en casos refractarios. Antibióticos macrólidos son una buena alternativa especialmente en casos de lactancia o embarazo siendo preferida la Claritromicina y la Azitromicina debido a la resistencia detectada de *Cutibacterium acnes* a la eritromicina^{6,21}.

El uso de permetrina fue utilizado recientemente en una embarazada resistente a terapia habitual y con efectos adversos fetales por prednisona oral. El uso de Permetrina crema al 5% dos veces por día, por cuatro semanas produjo regresión del cuadro clínico. Cabe destacar que la detección de demodex fue positiva en el caso descrito²².

CONCLUSIÓN

Mucho se discute aún sobre RF especialmente su patogenia y si debe o no ser incluida dentro de las formas especiales de rosácea como lo son la rosácea infantil, rosácea granulomatosa, rosácea extrafacial y la rosácea neurogénica.

A la fecha existen pocos casos reportados y especialmente escasos en el sexo masculino donde debe efectuarse una acuciosa anamnesis y examen físico para diferenciar la RF del Acné fulminans, que presenta lesiones típicas de acné como comedones, compromiso extrafacial y en algunos casos sintomatología sistémica como fiebre y poliartralgias que ayudan al diagnóstico diferencial²³.

Mantener este diagnóstico siempre en mente pues frecuentemente afecta a mujeres jóvenes que tienen riesgo de embarazo o puede presentarse durante un embarazo y/o periodo de lactancia.

REFERENCIAS

1. O'Leary PA, Kierland RR. Pyoderma faciale. Arch Dermatol Syphilol. 1940;41:451-462.
2. Plewig G., Jansen T., Kligman AM. Pyoderma faciale: a review and report of 20 additional cases: is it rosacea?. Arch Dermatol 1992;128:1611-1617.
3. Angileri L., Veraldi S., Barbareschi M. Rosacea Fulminans: two case reports and review of the literature. J Dermatol Treat 2021;32(1):110-113.
4. Walsh RK., Endicott AA., Shinkai K. Diagnosis and treatment of Rosacea Fulminans: Comprehensive review. Am J Clin Dermatol 2018;19:79-86.
5. Cisse M., Maurani A., Bré C., Domart P., Jonville-Bera A., Machet L. Rosacée fulminante au debut d'une grossesse par fécondation in vitro et transfer d'embryons (FIVETE). Ann Dermatol Venerol 2008;135:675-678.
6. Altemir-Vidal A., Iglesias-Sancho M., Perez-Muñoz N., et al. Rosacea fulminans durante el embarazo. Actas Dermo -Sifiliográficas. Doi. org/10.106/j.ad.2020.04.014
7. Two AM., Wu W., Gallo RL., Hata TR. Rosacea Part I. Introduction, categorization, pathogenesis and risk factors. J Am Acad Dermatol 2015;72 (5): 749-758.
8. Steinhoff M., Schmelz M., Schaubert J. Facial erythema of rosacea. Aetiology, different pathophysiologies and treatment options. Acta Derm Venereol 2016;96(5):579-586.
9. Sanz-Motilva V., Martorell Calatayud A., Rivera R., Vanaclocha-Sebastian F. Rosacea fulminans inducida por corticoides tópicos. Casos Clínicos. Rev Méd Chile 2012;140:637-639.
10. Prieto C., Reinehr H., Luiza P., Kalil V., Bakos RM. Unusual case of rosacea fulminans after topical metronidazole application. Int J Dermatol 2019. Doi:10.1111/ijd.14420
11. Richard M., Seneschal J., Taieb A. Azathioprine induced rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017;31:e310-e311.
12. Jansen T., Romiti R., Kreuter A., Altmeyer P. Rosacea Fulminans triggered by high-dose vitamins B6 and B12. JEADV 2001;15:484-485.
13. Bettoli V., Mantovani L., Boccia S., Virgili A. rosacea fulminans related to pegylated interferón Alpha -2b and Ribavirin therapy. Acta Dermatol -Venereol 2006;86:258-259.
14. Jensen S., Holmes R. Rosacea fulminans associated with pegylated interferón Alpha-2b and ribavirin therapy. J Drugs Dermatol 2003;2:554-556.
15. Mc Henry PM., Hudson M., Smart LM., Rennie JAN., et al. Pyoderma faciale in a patient with Crohn's disease. Clin Exp Dermatol 1992;17:460-462.
16. Nowak M., Baranska-Rybak W., Mehrholz D., Nowicki J. Rosacea fulminans-coincidence of the disease with inflammatory bowel disease. JEADV 2019;33:e230-e251.17
17. Romiti R., Jansen T., Heldwein W., Plewig G. Rosacea fulminans in a patient with Crohn's disease: A case report and review of the literatura. Acta Derm Venereol 2000;80:127-9.
18. Sasaki H., Otsuka A., Iga N., Rerknimitr P., Nakajima S., Kaku Yo, et al. A case of rosacea fulminans staining negative for LL-37. EJD 2016;26 (1):101-102. Doi:10.1684/ejd.2015.2671.
19. Jansen T., Plewig G., Kligman AM. Diagnosis and treatment of rosacea fulminans. Dermatology (Basel) 1994;188:251-254.
20. Veraldi S., Scarabelli G., Rizzitelli G., et al. Treatment of rosacea fulminans with isotretinoin and topical alclometasone dipropionate. Eur J Dermatol 1996;6 :94-96
21. D'Erme AM., Milanesi N., Boca A., Sabau M. Successful treatment of rosacea fulminans in a 59-year-old woman with macrolide antibiotics and prednisone. Int J Dermatol 2016;55:e458-e472.
22. Cantero MG., Solovera EG., García AA., Valtueña J., et al. Use of permethrin in the treatment of rosacea fulminans during pregnancy: One case report. Dermatol Ther 2020;33:e13436.
23. Greywal T., Zaenglein AL., Baldwin HE., Bhatia N., Chernoff KA., et al. Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants. J Am Acad Dermatol 2017;77:109-17.