

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8994>

Acné inducido por corticosteroides y complejo B asociado con tratamiento de infección por COVID-19

Corticosteroid and vitamin B complex-induced acne associated with treatment for COVID-19 infection.

Leslie Lizeth Salas Hernández,¹ Ely Cristina Cortés Peralta²

Resumen

ANTECEDENTES: El acné producido por fármacos es una manifestación asociada con la administración prolongada de ciertos medicamentos, entre los cuales se incluyen los glucocorticoides y las vitaminas del complejo B. En la actual pandemia por COVID-19 se ha incrementado la administración de éstos para el tratamiento y prevención de la enfermedad. Las lesiones típicas suelen incluir lesiones monomórficas, como pápulas o pápulo-pústulas inflamatorias, no asociadas con comedones.

CASOS CLÍNICOS: Se comunica una serie de 12 pacientes con diagnóstico de COVID-19 tratados con glucocorticoides, vitaminas del complejo B o ambos, quienes padecieron erupciones acneiformes secundarias al tratamiento. La media de edad de los pacientes fue de 31 años; 7 pacientes eran mujeres, 7 recibieron corticosteroides sistémicos únicamente, 4 complejo B únicamente, mientras que un paciente fue tratado con complejo B y corticosteroide sistémico. Los pacientes manifestaron lesiones pápulo-pustulares, papulares, pápulo-nodulares y comedónicas clasificadas de acuerdo con su gravedad en leves, moderadas y severas.

CONCLUSIONES: La administración indiscriminada de vitaminas de complejo B y corticosteroides como tratamiento o prevención de la enfermedad por SARS-CoV-2 puede causar efectos secundarios bien conocidos, como las reacciones acneiformes. Es importante conocer las indicaciones de estos medicamentos, ya que, aunque pueden formar parte del manejo, no está justificada su administración en todos los casos.

PALABRAS CLAVE: Acné; COVID-19; glucocorticoides; vitamina B; pandemia.

Abstract

BACKGROUND: Drug-induced acne is a manifestation associated with the long-term use of certain medications, including glucocorticoids and B-complex vitamins. In the current COVID-19 pandemic, management with these medications has increased for treatment and disease prevention. Typical lesions usually include monomorphic lesions such as inflammatory papules or papule-pustules, not associated with comedonic lesions.

CLINICAL CASES: This paper reports the case of 12 patients diagnosed with COVID-19, who were treated with glucocorticoids and/or B complex vitamins who presented acneiform eruptions secondary to treatment. The mean age of these patients was 31 years; 7 patients were women, 7 received only systemic corticosteroids, 4 B-complex and one patient received B-complex and systemic corticosteroids. Papulopustular, papular, papulonodular and comedonic lesions were described, classified according to their severity as mild, moderate and severe.

¹ Residente de primer año de Medicina Interna, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

² Profesor de cátedra del Departamento de Dermatología, Escuela de Medicina, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: abril 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Ely Cristina Cortés Peralta
dracristinacortes@tec.mx

Este artículo debe citarse como: Salas-Hernández LL, Cortés-Peralta EC. Acné inducido por corticosteroides y complejo B asociado con tratamiento de infección por COVID-19. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 555-562.

CONCLUSIONS: *The indiscriminate use of B-complex vitamins and corticosteroids as treatment or prevention of SARS-CoV-2 disease can cause well-known side effects such as acneiform reactions. It is important to be informed about the indications for their use because, although these can be part of the treatment, their use is not justified in all cases.*

KEYWORDS: *Acne; COVID-19; Glucocorticoids; Vitamin B; Pandemic.*

ANTECEDENTES

En el auge de la pandemia por COVID-19, ha habido una sobrecarga de información verídica pero también inapropiada disponible para la población en general. Con la desinformación se ha visto aumento de la administración indiscriminada de ciertos fármacos en un esfuerzo por combatir y prevenir la enfermedad. La administración no supervisada de estos tratamientos conlleva repercusiones clínicas variadas. En el área de la dermatología, la administración prolongada o en altas dosis de vitaminas del complejo B y glucocorticoides sistémicos puede provocar la aparición de lesiones acneiformes. El acné producido por fármacos se caracteriza por lesiones monomórficas consistentes en pápulas inflamatorias o pápulo-pústulas que por lo general no se asocian con comedones. Asimismo, se caracteriza por tener correlación con antecedentes de administración del fármaco y aparición de las lesiones en regiones inusuales y no seboreicas. A continuación, se integra la evolución y descripción de lesiones en 12 pacientes con cuadros de COVID leve a severos, clasificados de acuerdo con el *NIH severity of SARS-CoV-2 infection*, así como los fármacos que se administraron en su manejo y generaron la aparición de acné.

El objetivo de este artículo es correlacionar la aparición de lesiones acneiformes con la administración de estos fármacos y puntualizar las indicaciones de uso de cada uno de estos tratamientos plasmadas en las guías terapéuticas actuales de COVID-19 para así evitar su sobreprescripción, lo que permitirá no exponer al paciente a los efectos adversos relacionados.

CASOS CLÍNICOS

Se trata de 12 pacientes, de los que 7 eran mujeres y 5 hombres. La media de edad de los pacientes fue de 31 años; 7 de ellos fueron tratados con corticosteroides sistémicos únicamente, 4 con complejo B únicamente, mientras que un paciente recibió complejo B y corticosteroide sistémico manifestando acné pápulo-pustular moderado localizado en la espalda. **Figura 1**

El **Cuadro 1** describe de manera detallada los 12 casos clínicos.

Las lesiones acneiformes de los pacientes se clasificaron de acuerdo con su gravedad en leves, moderadas y severas. En las formas de manifestación en los pacientes se describieron lesiones pápulo-pustulares, papulares, pápulo-nodulares y comedónicas.



Figura 1. Dermatitis pápulo-pustular en cantidad moderada en la espalda.

La **Figura 2** muestra un paciente con acné pápulo-nodular severo diseminado a la cara y la espalda y la **Figura 3** a un paciente con acné comedónico severo diseminado a la cara y el cuello. El tiempo de aparición de la dermatosis varió entre 24 horas y un mes posterior al tratamiento con glucocorticoides, vitaminas del complejo B o ambos, lo cual deja ver la relación entre la aparición de las lesiones acneiformes asociadas con el tratamiento farmacológico con estos agentes.

DISCUSIÓN

Existen ciertos medicamentos cuya administración prolongada o en dosis altas puede generar efectos en la piel, como la aparición de erupciones acneiformes. El acné inducido por corticosteroides sistémicos es una afección dermatológica común cuyos signos clínicos son

parecidos a los del acné vulgar,¹ y es la quinta causa de dermatosis secundarias a su administración causando efectos en la piel, como el acné y las estrías, entre otras.²

El acné producido por fármacos se caracteriza por el antecedente de administración del medicamento, inicio súbito, edad inusual de inicio y aparición en la cara y el cuello, así como por lesiones en localizaciones inusuales que abarcan áreas no seboreicas. La erupción es monomórfica y consiste en pápulas inflamatorias o pápulo-pústulas; los comedones no suelen aparecer y si llegan a ocurrir, lo hacen como lesiones secundarias.¹ El mecanismo por el que los corticoides producen la dermatosis es el incremento de la expresión de los receptores toll-like tipo 2 en los queratinocitos que son estimulados por *Cutibacterium acnes*, que libera factores quimiotácticos y citocinas proinflamatorias que conducen a la imagen clínica mencionada.³

Si bien la administración de los corticosteroides sistémicos ocurría ya en gran proporción, con la actual pandemia por COVID-19 se ha incrementado su uso indiscriminado debido a que estos fármacos forman parte del manejo de la enfermedad, por lo que es importante conocer las indicaciones específicas de este grupo de medicamentos. Es necesario comprender que al comienzo del cuadro clínico, la enfermedad se conduce principalmente por la replicación del SARS-CoV-2, mientras que en la etapa tardía es dirigida por una condición inmunitaria/inflamatoria no regulada en respuesta al virus que causa daño tisular. Por ello las terapias sintomáticas y dirigidas directamente a atacar al virus tienen mejor eficacia en la etapa inicial y las terapias inmunosupresoras/antiinflamatorias son más benéficas en las etapas tardías.⁴

Las indicaciones para administrar corticosteroides incluyen pacientes con cuadros moderados-graves, es decir, con datos de neu-

Cuadro 1. Casos clínicos de acné asociado con COVID-19

Paciente	Sexo	Características clínicas de la infección COVID-19*	Edad (años)	Fármaco administrado	Tiempo de aparición de dermatosis	Tipo de reacción cutánea
1	Fem	Cuadro leve	32	Dexametasona IM 8 mg (3 dosis)	3 semanas	Acné pápulo-pustular moderado localizado en la cara
2	Masc	Cuadro leve	28	Dexametasona 9 mg IM (una dosis)	2 semanas	Acné pápulo-pustular leve localizado en la espalda
3	Fem	Cuadro leve	35	Complejo B (hidroxocobalamina 10,000 mg, vitamina B ₁ 100 mg, vitamina B ₆ 50 mg) IM (3 dosis)	1 mes	Acné pápulo-pustular moderado localizado en la espalda
4	Fem	Cuadro severo	61	Metilprednisolona IV e hidrocortisona IV (dosis no especificada) durante hospitalización de un mes de duración	1 semana	Acné pápulo-nodular severo diseminado a la cara y la espalda
5	Masc	Asintomático	18	Complejo B en multivitamínico VO durante 15 días	1 mes	Acné papular moderado en la espalda superior
6	Fem	Cuadro leve	19	Dexametasona 8 mg/día VO durante una semana	1 mes	Acné comedónico severo diseminado a la cara y el cuello
7	Masc	Asintomático	17	Dexametasona 9 mg IM (una dosis)	2 semanas	Acné papular leve localizado en la espalda
8	Fem	Cuadro leve	25	Complejo B en multivitamínico VO durante 30 días	1 semana	Acné papular moderado diseminado a la cara y la espalda
9	Fem	Cuadro leve	36	Complejo B (hidroxocobalamina 10,000 mg, vitamina B ₁ 100 mg, vitamina B ₆ 50 mg) IM (5 dosis)	3 días	Acné papular leve diseminado a la cara y la espalda
10	Masc	Cuadro leve	41	Prednisona 10 mg/día VO durante 2 semanas	24 horas	Acné papular moderado localizado en el tórax anterior
11	Masc	Cuadro leve	27	Complejo B (hidroxocobalamina 10,000 mg, vitamina B ₁ 100 mg, vitamina B ₆ 50 mg) IM (3 dosis) más dexametasona 8 mg/día VO durante una semana	2 semanas	Acné pápulo-pustular moderado localizado en la espalda
12	Fem	Cuadro moderado	33	Prednisona 40 mg/día VO por 2 semanas	1 mes	Acné pápulo-pustular severo diseminado a la cara, el tórax y la espalda

* Grados de infección determinados por la *NIH clinical spectrum of SARS-CoV-2 infection*.



Figura 2. Dermatitis diseminada en la cara y el tronco posterior, conformada por pápulas y nódulos eritematosos múltiples.

monía y saturación de oxígeno menor al 94% al aire ambiente y que cumplen con criterios de hospitalización, así como aquéllos que requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica y oxigenación por membrana extracorpórea.⁵ Las dosis recomendadas de los fármacos varían y son: dexametasona 6 mg cada 24 horas, prednisona 40 mg cada 24 horas o hidrocortisona 50 mg cada 8 horas hasta 10 días o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero.⁶ De igual forma, es importante hacer hincapié en que los casos ambulatorios considerados leves, es decir, los que no tienen datos de neumonía, no requieren hospitalización ni oxígeno suplementario y tienen saturación de oxígeno mayor al 94%, no se benefician de la administración de corticosteroides. Las guías de manejo actuales no

recomiendan la administración de estos agentes en casos leves debido a que la administración de glucocorticoides sistémicos en el medio ambulatorio puede causar más daño que beneficio.⁷

Por otro lado, las vitaminas del complejo B forman parte de otro grupo de agentes implicados en la aparición de reacciones acneiformes. La administración complementaria de dosis altas de vitamina B₁₂ (más de 5-10 mg por semana) o por periodos prolongados se ha asociado con brotes de acné. De igual forma, se han descrito casos de pacientes con erupciones, resultado de la combinación de vitaminas B₁₂, B₁, B₂ o B₆.⁸ Además de las reacciones dermatológicas, los efectos adversos acumulativos de dosis altas de vitamina B₁₂ y tratamientos a largo plazo



Figura 3. Acné comedónico severo en la cara y el cuello.

se desconocen y el acné provocado por esta vitamina usualmente se alivia completamente al suspender su ingesta.⁹ Estas vitaminas suelen exacerbar el acné vulgar o provocar la erupción de un exantema acneiforme. En esta pandemia muchos pacientes se han automedicado con complejo B, lo que ha sido un factor predisponente.¹⁰ La imagen clínica característica consiste en pequeñas pápulas o pápulo-pústulas diseminadas en la cara (especialmente en la frente y el mentón), así como en el tórax, la espalda y la parte superior del brazo.¹ El mecanismo por el que ocurre esta reacción aún se desconoce, pero se cree que es por la supresión de genes de síntesis de vitamina B₁₂ de *Cutibacterium acnes*, lo que conlleva al incremento de precursores de vitamina B que terminan desencadenando vías alternas catabólicas que incrementan la producción de porfirinas que después de generar un proceso de oxidación en la superficie de

la piel liberan sustancias proinflamatorias que favorecen la aparición de lesiones acneiformes.¹¹

A pesar de la administración del complejo B como tratamiento contra el COVID-19, no se ha encontrado evidencia en las guías y consensos internacionales del manejo de esta enfermedad, para recomendarlo como un tratamiento ni para incluirlo en las pautas de seguimiento. En los estudios realizados, el manejo con las vitaminas del complejo B se ha evaluado solamente en combinación con la vitamina D y el magnesio. Esta combinación muestra disminución de la necesidad de soporte de oxígeno, pero no hay diferencias significativas en los resultados de su administración y la interrupción del soporte ventilatorio. En este momento, los estudios que incluyen vitaminas y complementos no proveen suficiente evidencia para justificar su administración sobre las terapias farmacológicas establecidas y las técnicas de prevención que ya se han aprobado para el manejo y prevención de COVID-19.¹² Es importante que en el tratamiento de esta enfermedad se identifique tempranamente a los pacientes con desnutrición, ya que esto genera deterioro de la función inmunológica. Por ejemplo, la deficiencia de vitamina B₁₂ y B₆ disminuye la fagocitosis y la capacidad bactericida de los neutrófilos, así como la actividad de las células *natural killer* y linfocitos T citotóxicos necesarios para la defensa antiviral.¹³ Por ello, en pacientes con desnutrición y deficiencia de vitaminas debe procurarse que se alcancen las metas nutricionales, por lo que en estos casos sí podría justificarse la administración de complementos vitamínicos. Sin embargo, éste es uno de los pocos casos en los que se aprueba su administración.

Debido a que el complejo B contribuye a la activación correcta de las respuestas inmunitarias innata y adaptativa, reduce las concentraciones de citocinas inflamatorias, mejora la función respiratoria y previene la hipercoagulabilidad, se recomienda evaluar sus concentraciones para considerarlo coadyuvante no farmacológico.¹⁴

Sin embargo, como la evidencia indica, no está justificada su administración rutinaria ni se incluye en las guías de manejo de COVID-19. De las vitaminas y complementos estudiados, la vitamina D tiene resultados más prometedores en cuanto a la disminución de requerimientos de oxígeno, necesidad de tratamiento en cuidados intensivos y mortalidad. Otras vitaminas evaluadas no muestran beneficios significativos.¹²

Con la actual pandemia ha surgido mucha información (apropiada e inapropiada) acerca de los medicamentos recomendados para combatir el virus. Es evidente la relación existente entre la administración prolongada o mal dosificada de glucocorticoides sistémicos y vitaminas del complejo B que repercuten en reacciones acneiformes, como las observadas en esta serie de casos. En este artículo, 10 de los 12 pacientes mencionados cursaron con un cuadro leve y asintomático y de éstos, 5 fueron tratados con corticosteroides, 4 con complejo B y uno con ambos sin tener una justificación de administración acorde con las guías de manejo de COVID-19. Según la clasificación de gravedad de la COVID-19, el tratamiento apropiado en un cuadro leve es sintomático y no se justifica la administración de vitaminas o corticosteroides sistémicos debido a su potencial daño más que beneficio. Por ello, el mal manejo de estos cuadros leves de COVID-19 puede llevar a efectos adversos, como la reacción acneiforme asociada en estos casos.

A pesar de que la frecuencia de aparición de erupciones por fármacos asociados con COVID-19 actualmente se desconoce, los fármacos pueden ser el agente causal de las reacciones dermatológicas en algunos pacientes.¹⁵ En el caso de ambos grupos de medicamentos, el acné provocado suele aliviarse con la suspensión del agente causal. En el caso del acné inducido por glucocorticoides, el tratamiento recomendado, además del retiro del medicamento, consiste en la administración de doxiciclina, adapaleno 0.1% y peróxido de benzoilo al 5% durante un

mes para supervisión y hasta que remitan las lesiones.³ En pacientes con acné inducido por vitamina B, el alivio ocurre generalmente al discontinuarla y, en promedio, desaparece en menos de 2 semanas.¹¹

Para afrontar estas repercusiones clínicas, es necesario que se mantenga informados a los pacientes y personal médico sobre el tratamiento adecuado contra COVID-19. Por esto, deben tomarse medidas regulatorias para la prescripción y adquisición de estos fármacos para frenar su administración indebida y así evitar reacciones secundarias.¹⁶

CONCLUSIONES

Las reacciones acneiformes asociadas con la administración de medicamentos, en este caso complejo B y corticosteroides, son bien conocidas. Con la actual pandemia de COVID-19 se ha promovido la administración de estos agentes como tratamiento o para prevención de la enfermedad. Si bien es cierto que pueden formar parte del manejo, su administración no está justificada en todos los casos. Por tanto, es importante que el personal médico se mantenga actualizado con las guías de manejo que detallan las pautas de tratamiento acorde con la severidad de la enfermedad y que se informe a la población sobre las reacciones o efectos adversos que pueden generarse por un mal uso de estos medicamentos. Estas medidas podrán prevenir efectos secundarios que repercutan en la salud del paciente.

REFERENCIAS

1. Kazandjieva J, Tsankov N. Drug induced acne. *Clin Dermatol* 2016; 35: 156-162. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.10.007.
2. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 6ª ed. México: McGraw-Hill, 2015:102-107.
3. Bashir MSM, Saleem M, Choudhari U. Deflazacort-induced acneiform eruptions. *J Pharm Bioall Sci* 2017; 9 (4): 284-286. doi: 10.4103/jpbs.JPBS_67_17.

4. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health 2019; 41-69.
5. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis* 2021; 1-191.
6. Panel interinstitucional de expertos. Guía clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México. 2021; 1-66.
7. World Health Organization. Corticosteroids for COVID-19: living guidance. World Health Organization. 2020; 1-25.
8. Zamil DH, Pérez-Sánchez A, Katta R. Acne related to dietary supplements. *Dermatol Online J* 2020; 26 (8): 2. doi: 10.5070/D3268049797.
9. Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO, Paez-Hurtado AM. Update on safety profiles of vitamins B1, B6 and B12: A narrative review. *Ther Clin Risk Manag* 2020; 16: 1275-1288. doi: 10.2147/TCRM.S274122.
10. García de Acevedo CB, Adame MG, Aguilar MR, Arias GMI, Carbajosa MJ, Miranda GA et al. Manifestaciones cutáneas secundarias a la pandemia de COVID-19. *Acta Med GA* 2021; 19: 27-36. doi: 10.35366/101025.
11. Martínez de Espronceda-Ezquerro I, Oscoz-Jaime S, Yanguas-Bayona JI. Acné inducido por vitamina B12. *Rev Med Clin* 2018.
12. Speakman LL, Michienzi SM, Badowski ME. Vitamins, supplements and COVID-19: a review of currently available evidence. *Drugs Context* 2021; 10: 2021-6-2. doi: 10.7573/dic.2021-6-2.
13. De la Cruz-Castillo Pineda JC. Inmunonutrición y COVID-19. *Med Int Mex* 2020; 36: s40-s42. <https://doi.org/10.24245/mim.v36id.4974>.
14. Shakoor H, Feehan J, Mikkelsen K, Al Dhaheri AS, Ali HI, Platat C, et al. Be well: A potential role for vitamin B in COVID-19. *Maturitas* 2021; 144: 108-111. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.007>.
15. Martínez-López A, Cuenca-Barrales C, Montero-Vilchez T, Molina-Leyva A, Arias-Santiago S. Review of adverse cutaneous reactions of pharmacologic interventions for COVID-19: A guide for the dermatologist. *J Am Acad* 2020; 83 (6): 1738-1748. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.08.006>.
16. Hanif MM, Shahid M, Makki M. Frequency of steroid induced acne among acne patients. *JSZMC* 2018; 9 (2): 1413-1415.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la Dermatitis Atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas y apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México. Tiene como sede el prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas. Sus objetivos son claros y precisos: afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es: <http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

Misión y Visión de la FDA

“Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social.”

“Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social.”