

Reumatología clínica en imágenes

Hiperpigmentación cutánea generalizada y melanoniquia longitudinal secundaria al tratamiento con hidroxyclorequina en lupus eritematoso sistémico

Generalized skin hyperpigmentation and longitudinal melanonychia secondary to treatment with hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus

Walter Alberto Sifuentes Giraldo*, Marta Grandal Platero, Carlos de la Puente Bujidos y María Luz Gámir Gámir

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

Una mujer de 48 años, originaria de Ecuador, fue diagnosticada de lupus eritematoso sistémico (LES) en marzo del 2004 basándose en poliartrosis simétrica que afectaba a los carpos y las articulaciones pequeñas de las manos, aftas orales, anemia hemolítica Coombs positivo, leucopenia y positividad para anticuerpos antinucleares, anti-ADN, anti-Sm, antirribonucleoproteína, anti-Ro/SSA y anticardiolipina IgM e IgG. En mayo del 2004 desarrolló proteinuria con biopsia renal compatible con nefritis lúpica clase III-C (esclerosante focal)¹. Se inició prednisona 1 mg/kg/día en pauta descendente y azatioprina 100 mg/día, con buena respuesta clínica, pero este último fármaco fue suspendido temporalmente en mayo del 2009 por herpes zóster y definitivamente en octubre del 2010 por linfopenia persistente. En ese momento, se agregó hidroxyclorequina 200 mg/día, desarrollando hiperpigmentación tras 12 meses de administración del fármaco. La exploración física mostraba pigmentación gris azulada generalizada, más intensa en el rostro y el dorso de las manos (fig. 1), así como bandas longitudinales de similares características en las uñas del 2.º dedo de la mano izquierda y el 3.º de ambas manos (fig. 2). No se evidenció hiperpigmentación en las mucosas. Los estudios analíticos, incluyendo bioquímica, hemograma, estudios hormonales (hormona tiroestimulante, cortisol, ACTH) y reactantes de fase, se encontraban en rangos normales. Tras descartar razonablemente otras causas de hiperpigmentación generalizada, incluyendo a la enfermedad de Addison², se atribuyó este evento al tratamiento con hidroxyclorequina. Sin embargo, se decidió continuar con este fármaco, a pesar de las implicaciones estéticas, debido al riesgo de reactivación del LES tras su retirada³, permaneciendo la pigmentación estable durante el seguimiento y sin desarrollar complicaciones oculares.

Los antimaláricos, cloroquina e hidroxyclorequina, son fármacos de primera línea en el tratamiento del LES debido a su capacidad de prevenir las exacerbaciones, incluidas las graves, además de su efecto adyuvante para inducir o mantener la remisión,



Figura 1. Hiperpigmentación en dorso de las manos y melanoniquia lineal.

mejorar el perfil metabólico, reducir el riesgo trombótico y no inducir inmunosupresión⁴. Los eventos adversos asociados a estos fármacos por lo general son leves y reversibles, siendo uno de los más frecuentes la hiperpigmentación mucocutánea, que ocurre hasta en el 10 al 25% de los casos⁵. Este evento es dependiente de la dosis, pudiendo afectar al mentón, el rostro, el paladar duro, el tronco y el lecho ungueal⁶. A nivel cutáneo, se presenta como máculas o placas confluyentes de coloración que varía de gris azulada a morado oscuro y que aparecen aproximadamente desde los 4 meses de tratamiento⁷. En nuestro caso, la hiperpigmentación fue difusa, no siendo esta la presentación habitual. Sin embargo, se han descrito casos con extensas áreas afectadas, cubriendo completamente las extremidades y el torso⁸. La afección ungueal es menos frecuente y puede manifestarse como bandas hiperpigmentadas (melanoniquia longitudinal) o ser difusa⁹. La pigmentación cutánea tiende a disminuir progresivamente en los meses siguientes a la retirada del antimalárico⁵, pero las lesiones ungueales tienen a persistir durante años, aunque pueden disminuir de intensidad¹⁰. El mecanismo por el que estos fármacos

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: albertosifuentesg@gmail.com (W.A. Sifuentes Giraldo).



Figura 2. Detalle de la banda hiperpigmentada ungueal (melanoniquia longitudinal) que se extiende hacia la cutícula y el área periungueal adyacente.

producen hiperpigmentación es desconocido, pero se ha indicado que su afinidad por la melanina puede dar lugar a su acumulación en la piel⁶. En el diagnóstico diferencial de la hiperpigmentación cutánea difusa se deben tener en cuenta los trastornos metabólicos (hemocromatosis, porfiria cutánea tarda, pelagra), neoplasias (carcinoma pulmonar, melanoma metastásico, micosis fungoides), endocrinopatías (enfermedad de Addison, síndrome de Nelson, síndrome de secreción de ACTH ectópica, hipertiroidismo), enfermedades autoinmunes (esclerosis sistémica, cirrosis biliar primaria), intoxicación por metales pesados (oro, plata) y fármacos (colpromacina, amiodarona, tetraciclinas)².

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su

consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Markowitz GS, D'Agati VD. The ISN/RPS 2003 classification of lupus nephritis: An assessment at 3 years. *Kidney Int.* 2007;71:491–5.
2. Soria Oviedo P, Morales Calderón M, Alfonso de León JA, Álvarez Escobar MC, Torres Álvarez A. Hiperpigmentación generalizada. A propósito de un caso [consultado 28 Mayo 2013]. *Rev Méd Electrón [en línea]*. 2013 May-Jun;35(3). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202013/vol3%202013/tema09.htm>
3. Tsakonas E, Joseph L, Esdaile JM, Choquette D, Senécal JL, Cividino A, et al. A long-term study of hydroxychloroquine withdrawal on exacerbations in systemic lupus erythematosus. The Canadian Hydroxychloroquine Study Group. *Lupus.* 1998;7:80–5.
4. Edorzain Castiella JG, Ruíz-Irastorza G. Antipalúdicos. En: Kamashta M, Vilar-dell M, editores. *Lupus eritematoso sistémico*. Caduceo Multimedia; 2009. p. 499–507.
5. Amichai B, Gat A, Grunwald MH. Cutaneous hyperpigmentation during therapy with hydroxychloroquine. *J Clin Rheumatol.* 2007;13:113.
6. Melikoglu MA, Melikoglu M, Gurbuz U, Budak BS, Kacar C. Hydroxychloroquine-induced hyperpigmentation: A case report. *J Clin Pharm Ther.* 2008;33:699–701.
7. Puri PK, Lountzis NI, Tyler W, Ferringer T. Hydroxychloroquine-induced hyperpigmentation: The staining pattern. *J Cutan Pathol.* 2008;35:1134–7.
8. True DG, Bryant LR, Harris MD, Bernert RA. Clinical images: Hydroxychloroquine-associated mucocutaneous hyperpigmentation. *Arthritis Rheum.* 2002;46:1698.
9. Dereure O. Drug-induced skin pigmentation epidemiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2001;2:253–62.
10. Adis International. Drug-induced nail disorders: Prevention is best. *Drug Ther Perspect.* 2000;16:13–6.