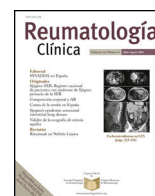




Sociedad Española  
de Reumatología -  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

[www.reumatologiaclinica.org](http://www.reumatologiaclinica.org)



## Carta al Editor

### Hiperpigmentación de la mucosa oral y discromía ungueal inducida por cloroquina

#### *Chloroquine-induced oral mucosal hyperpigmentation and nail dyschromia*

Sr. Editor:

El efecto benéfico de los antimaláricos en el tratamiento del lupus eritematoso discoide (LED) data desde 1984 cuando Payne describió la eficacia de la quinina<sup>1</sup>. La cloroquina se emplea en el tratamiento del lupus cutáneo por sus efectos fotoprotectores, antiinflamatorios e inmunomodulares<sup>1</sup>. La cloroquina tiene un buen perfil de seguridad en el tratamiento de las enfermedades reumáticas. Sin embargo, en ocasiones se producen eventos adversos (EA) que representan un problema inusual para el clínico. Los EA graves son dosis-dependiente, y el de mayor vigilancia es la toxicidad retiniana, a pesar de ser infrecuente, debido a que puede ocasionar ceguera. No obstante, los EA gastrointestinales,

neuropsiquiátricos y cutáneos son las causas más frecuentes de suspensión de los antimaláricos<sup>2</sup>.

Se presenta el caso de una mujer con diagnóstico de LED a los 61 años con tratamiento inicial con cloroquina 150 mg/día por 2 años, la cual se suspendió por la presencia de visión borrosa sin retinopatía. En su valoración inicial a los 64 años se identificaron manchas negruzcas en la mucosa yugal y labial acompañadas de discromía ungueal (fig. 1) sin hiperpigmentación cutánea; presentaba lesiones cutáneas en cara y cuero cabelludo caracterizadas por eritema, escama, tapones córneos y atrofia. Con diagnóstico de hiperpigmentación por cloroquina y LED se inició tratamiento con fluocinolona tópica, azatioprina y uso de protector solar. A los 66 años se documentó remisión del LED, persistencia de la hiperpigmentación en mucosas y una disminución en la pigmentación ungueal (fig. 1D).

La cloroquina puede producir pigmentación cutánea, ungueal y en la esclerótica<sup>3</sup>, por su afección a las células que contienen melanina de la piel y la retina, donde su concentración puede ser de 20 a 200.000 superior a la plasmática, y puede permanecer en la piel



**Figura 1.** A y B) Presencia de manchas hiperpigmentadas a nivel de la mucosa yugal y del labio inferior, de bordes bien definidos. C) Presencia de bandas hiperpigmentadas de color marrón a nivel ungueal. D) Disminución en la intensidad de la pigmentación a nivel ungueal (sin desaparecer por completo) a los 3 años de suspensión de la cloroquina.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2017.06.003>

1699-258X/© 2017 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

hasta 6-7 meses tras el cese del medicamento<sup>1,4</sup>. La alteración visual por depósitos corneales es un EA reversible, como en nuestro caso, produce una visión borrosa y halos de colores alrededor de las luces se observa hasta en el 90% de los pacientes que toman cloroquina, y no tienen una relación directa con la retinopatía<sup>1</sup>.

Los EA mucocutáneos más comunes son la xerosis (63%), la hiperpigmentación cutánea (29-33%) y el prurito (28%)<sup>4</sup>, y los menos comunes la hiperpigmentación de mucosas (5-7%), discromía ungueal (0-7%) y la hipopigmentación del cabello (0-7%)<sup>4,5</sup>. La hiperpigmentación cutánea se caracteriza por una pigmentación gris-azulada o marrón-oscuro a nivel de la cara, el cuello, los antebrazos y las piernas, y se considera un EA reversible al suspender el tratamiento<sup>1,6</sup>. Algunos autores consideran que la hiperpigmentación cutánea puede ser un marcador de mayor riesgo de retinopatía<sup>7</sup>. La discromía ungueal puede producir una pigmentación azul, marrón o gris de las uñas que no se mueve distalmente con el crecimiento de la uña, y la suspensión del fármaco conduce a una disminución en la intensidad de la pigmentación, aunque a menudo no desaparece por completo<sup>1,3</sup>.

A nivel de las mucosas se presentan áreas pigmentadas de color gris-azulada o negro-azulado, de tamaño variable y generalmente bien circunscritas. Se considera un EA reversible, pero puede presentarse solo una disminución de la pigmentación o su persistencia, no se ha asociado a retinopatía<sup>7,8</sup>. En la mayoría de los casos solo está involucrado el paladar duro y al no afectar el paladar blando existe una línea de demarcación<sup>4,7,8</sup>. No existe una explicación por que solo afecta al paladar duro<sup>7</sup>. La afectación de la mucosa oral y labial raramente ha sido reportada<sup>7,9</sup>. Sin embargo, un estudio en Brasil<sup>4</sup>, que demostró una alta prevalencia de EA mucocutáneos, reportó una mayor afectación en la mucosa oral que en el paladar.

La causa de la hiperpigmentación mucocutánea no está muy clara. Puede estar relacionada a la acumulación de hemosiderina y/o melanina<sup>8,10</sup>.

### Bibliografía

- Rodríguez-Caruncho C, Bielsa Marsol I. Antipalúdicos en dermatología: mecanismo de acción, indicaciones y efectos secundarios. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105:243-52.
- Jover JA, Leon L, Pato E, Loza E, Rosales Z, Matias MA, et al. Long-term use of antimalarial drugs in rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30:380-7.
- Piraccini BM, Alessandrini A. Drug-related nail disease. *Clin Dermatol.* 2013;31:618-26.
- Skare T, Ribeiro CF, Souza FH, Haendchen L, Jordao JM. Antimalarial cutaneous side effects: A study in 209 users. *Cutan Ocul Toxicol.* 2011;30:45-9.
- Bahloul E, Jallouli M, Garbaa S, Marzouk S, Masmoudi A, Turki H, et al. Hydroxychloroquine-induced hyperpigmentation in systemic diseases: Prevalence, clinical features and risk factors: a cross-sectional study of 41 cases. *Lupus.* 2017;961203317700486.
- Sifuentes Giraldo WA, Grandal Platero M, de la Puente Bujidos C, Gamir Gamir ML. Hiperpigmentación cutánea generalizada y melanoniquia longitudinal secundaria al tratamiento con hidroxiclороquina en lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clin.* 2013;9:381-2.
- de Andrade BA, Fonseca FP, Pires FR, Mesquita AT, Falci SG, dos Santos Silva AR, et al. Hard palate hyperpigmentation secondary to chronic chloroquine therapy: Report of five cases. *J Cutan Pathol.* 2013;40:833-8.
- Giansanti JS, Tillery DE, Olansky S. Oral mucosal pigmentation resulting from antimalarial therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1971;31:66-9.
- Zachariae H. Pigmentation of skin and oral mucosa after prolonged treatment with chloroquine. *Acta Derm Venereol.* 1963;43:149-53.
- Cho EB, Kim BC, Park EJ, Kwon IH, Cho HJ, Kim KH, et al. Hydroxychloroquine-induced hyperpigmentation. *J Dermatol.* 2012;39:859-60.

Gabriel Horta-Baas

Servicio de Reumatología, Hospital General Regional 220, Instituto Mexicano del Seguro Social, Toluca, Estado de México, México  
Correo electrónico: [gabho@hotmail.com](mailto:gabho@hotmail.com)