

## Coloración amarillenta inducida por quinacrina en una paciente con lupus eritematoso cutáneo

### Yellow Skin Discoloration Induced by Quinacrine in a Patient with Cutaneous Lupus Erythematosus

Sr. Director:

Presentamos el caso de una mujer de 67 años que presentó una toxicidad cutánea por quinacrina. La paciente fue diagnosticada de lupus eritematoso sistémico a los 32 años de edad por una afectación cutánea y pleural, y fue tratada durante muchos años con prednisona y cloroquina. Hace unos años se le diagnosticó una atrofia corio-retiniana periférica (retinopatía pigmentosa) y se suspendió cloroquina. Hace un año, al reducir la dosis de prednisona de 30 mg a 15 mg/día, la paciente desarrolló un brote de lesiones eritematosas que afectaban la cara (fig. 1), el tronco y las extremidades. La biopsia cutánea mostró hiperqueratosis ortoqueratósica, atrofia epidérmica, degeneración vacuolar de la membrana basal, disminución de los anejos cutáneos e infiltrado inflamatorio crónico intersticial y perivascular. En los análisis se observaron unos anticuerpos anti-nucleares con título 1/160 y patrón moteado, anticuerpos anti-Ro/SS-A 124 u/ml y anticuerpos anti-ADN 5 u/ml. El resto de exploraciones fue normal y la paciente fue diagnosticada de un brote de lupus eritematoso cutáneo. Se inició tacrolimus 0,1% tópico que no toleró, y tras comprobar los niveles de tiopurina metiltransferasa sérica se añadió azatioprina 50 mg/día. A los 4 meses se suspendió azatioprina por mal estado general y anomalías en los análisis: VSG 86 mm/h, AST 41 U/l, ALT 59 U/l, GGT 1006 U/l, FA 240 U/l. El lupus eritematoso cutáneo seguía sin mejorar, y como la paciente no quería tomar más inmunosupresores se



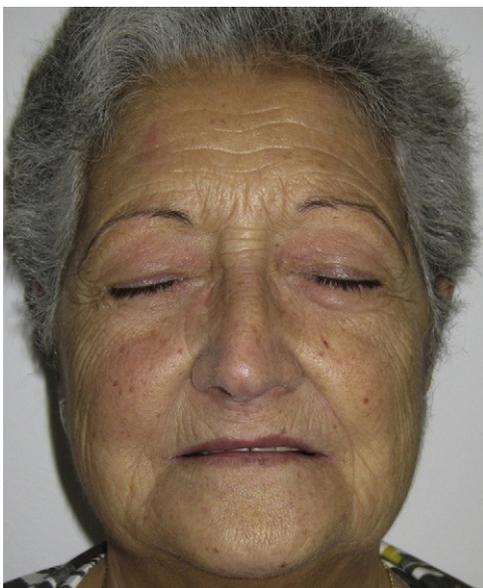
Figura 1 Lesiones de lupus eritematoso cutáneo.



Figura 2 Coloración amarillenta inducida por quinacrina.

solicitó el uso compasivo de quinacrina al Servicio de Farmacia. Tras firmar el consentimiento informado la paciente empezó con quinacrina 100 mg/día y prednisona 50 mg/día. A los 2 meses las lesiones de lupus eritematoso se habían resuelto por completo, sin dejar cicatriz residual, lo que permitió reducir las dosis de prednisona. A los 5 meses de iniciar quinacrina la dosis de prednisona era de 15 mg/día, pero la paciente presentó una coloración amarillenta en la piel y en las escleróticas (fig. 2). La función hepática y la bilirrubina eran normales, por lo que se suspendió quinacrina. En los meses posteriores la piel recuperó su color normal y se añadió metotrexato para evitar una recaída del lupus eritematoso. Actualmente la paciente sigue sin lesiones de lupus eritematoso, tomando prednisona 2,5 mg/día y metotrexato 5 mg/semana (fig. 3).

La quinacrina, también conocida como atabrina o mepacrina, es un derivado sintético de la quinina que se introdujo en 1930 para prevenir y tratar el paludismo. Desde entonces también se ha usado para el tratamiento de la giardiasis, la teniasis y el lupus eritematoso<sup>1,2</sup>. Presenta una estructura química diferente a la cloroquina e hidroxicloroquina al incorporar en su núcleo un anillo extra de benceno. Es menos eficaz que otros antipalúdicos, pero tiene la ventaja de no producir toxicidad retiniana. No se comercializa en España, pero puede conseguirse como medicación extranjera y de uso compasivo a través del Servicio de Farmacia hospitalario. Su dosis habitual es de 100 mg/día, y entre sus efectos adversos están la coloración cutáneo-mucosa amarillenta<sup>3</sup>, erupción liquenoide, anemia aplásica, cefalea, síntomas gastrointestinales, psicosis, convulsiones y puede empeorar la psoriasis. La coloración amarillenta de la piel y las escleróticas es tan frecuente que debe informarse antes de empezar el tratamiento. La mayor parte de los pacientes toleran bien la coloración, que normalmente se presenta durante las primeras semanas de tratamiento y que es total-



**Figura 3** Resolución del lupus eritematoso sin secuelas.

mente reversible al suspenderlo. La causa de la coloración no es bien conocida, pero no se debe a una hiperbilirrubinemia y se relaciona con la dosis acumulada. En una serie de 8 pacientes con lupus eritematoso cutáneo, que fueron tratados con quinacrina, la mayoría respondió favorablemente, pero el 50% desarrolló una coloración amarillenta de la piel<sup>4</sup>.

En conclusión, quinacrina es un fármaco útil en el tratamiento de pacientes con lupus eritematoso cutáneo con retinopatía, a pesar de sus múltiples efectos adversos. En

nuestra paciente quinacrina ayudó a mejorar el lupus eritematoso cutáneo y a bajar dosis de prednisona, pero la toxicidad cutánea obligó a suspender el tratamiento.

### Bibliografía

1. Page F. Treatment of lupus erythematosus with mepacrine. *Lancet*. 1951;2:755-8.
2. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Cutaneous lupus erythematosus: Update of therapeutic options. Part I. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:e179-93.
3. Sokol RJ, Lichtenstein PK, Farrell MK. Quinacrine hydrochloride-induced yellow discoloration of the skin in children. *Pediatrics*. 1982;69:232-3.
4. González-Sixto B, García-Doval I, Oliveira R, Posada C, García-Cruz MA, Cruces M. Aspectos prácticos de quinacrina como tratamiento del lupus eritematoso cutáneo: serie de casos. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:54-8.

D. Vidal<sup>a,\*</sup>, J. Altés<sup>b</sup> y J.A. Smandia<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Servicio de Dermatología, Hospital de Sant Joan Despí Moisés Broggi, Consorci Sanitari Integral, Barcelona, España*

<sup>b</sup> *Servicio de Medicina Interna, Hospital de Sant Joan Despí Moisés Broggi, Consorci Sanitari Integral, Barcelona, España*

\* Autor para correspondencia.

*Correo electrónico:* david.vidal@sanitatintegral.org (D. Vidal).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2011.12.025>

## Eccema alérgico de contacto por clorocresol contenido en corticoides tópicos

### Allergic Contact Dermatitis Due to Chlorocresol in Topical Corticosteroids

*Sr. Director:*

El eccema alérgico de contacto (EAC) a los medicamentos que contienen corticoides tópicos puede ser debido al propio corticoide o a los excipientes que lo acompañan. Presentamos el caso de un paciente con EAC al clorocresol, un conservante utilizado en diversos corticoides tópicos. Se trata de un varón de 40 años que acudió a nuestra consulta hace 8 años, diagnosticado en otro centro de una dermatitis atópica desde la infancia. En los últimos años presentaba predominio de lesiones en las manos y los pies, por lo que se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar del Grupo de Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC), con positividad para el cromo. Se consideró relevante pues el paciente usaba calzado de piel/cuero y era camarero manejando

bandejas metálicas, y se añadió el diagnóstico de EAC al cromo. El paciente cambió de puesto de trabajo, evitando el contacto con metales, aunque no utilizaba calzado libre de cromo de forma regular. En los siguientes años el cuadro evolucionó fluctuando de intensidad, manejándose con corticoides tópicos, aunque requirió tratamiento sistémico debido a brotes intensos y mantenidos. Dichos tratamientos consistieron en pautas descendentes de prednisona oral, dos ciclos de ciclosporina A (5 mg/kg peso) de 6 y 9 meses, y un ciclo de metotrexato oral (20 mg semanal) durante 8 meses. Con dichos tratamientos se obtenían respuestas casi totales, continuadas de episodios de remisión de varios meses que controlaba con corticoides tópicos. Sin embargo, en el último año el paciente comenzó a presentar brotes de lesiones eccematosas intensamente pruriginosas, exudativas, de forma diseminada, afectando el tronco, la cara, los miembros superiores e inferiores y las palmas (fig. 1). El tratamiento con prednisona oral (1 mg/kg) obtenía respuestas poco duraderas, por lo que se instauró de nuevo ciclosporina oral a dosis de 5 mg/kg sin apenas respuesta. Dado el cambio de morfología y la ausencia de respuesta satisfactoria se repitieron las pruebas epicutáneas, con la batería estándar del GEIDAC, batería de cosméticos (Chemotechnique®) y diversos productos propios utilizados por el paciente,