|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **DROGAS O QUIMICOS ASOCIADO CON HIPERPIGMENTACIÓN O DISCOLORACIÓN (TRASTORNO DE LA COLORACIÓN)** | | |
| **DROGA O QUÍMICO** | **CUADRO CLÍNICO** | **HISTOPATOLOGÍA** |
| BCNU (Carmustine) | Hiperpigmentación en los sitios de aplicación tópica. No con administración parenteral) | Hiperplasia melanocitos basales. Incremento melanina epidérmica. |
| BLEOMICINA (IV o IL) | Bandas lineales, flagelares, troco, asociadas a traumas menores. Melanoniquia transversa. Hiperpigmentación sobre las articulaciones/puntos presión o sobre las estrías y pliegues palmares.  Cambios esclerodermoides. | Incremento de la melanina epidérmica sin aumento de los melanocitos. Pocos Melanófagos dérmicos. |
| BUSULFAN | Hiperpigmentación generalizada, recuerda enfermedad de Addison; a veces asociado con fibrosis pulmonar inducido por drogas. | Incremento melanina de los queratinocitos basales y macrófagos dérmicos. |
| CICLOFOSFAMIDA | Hiperpigmentación difusa de la piel y membranas mucosas. Pigmentación localizada de las uñas (melanoniquia transversa, longitudinal, difusa) palma, planta o dientes. | Hiperpigmentación cutánea; usualmente regresa dentro de 6-12 meses después de suspender el tratamiento. |
| DACTINOMICINA | Hiperpigmentación generalizada, más prominente en cara. | Pigmentación que desvanece al descontinuarlo. |
| DAUNORUBICIN | Hiperpigmentación áreas foto-expuestas. Melanononiquia transversa marrón oscuro (negruzca) |  |
| DOXORUBICIN | Hiperpigmentación sobre las pequeñas articulaciones de las manos y envuelve las palmas (pliegues), planta y mucosa bucal (boca y lengua)  Melanoníquia transversa. | Incremento de la melanina epidérmica.  Incremento del número de melanocitos. |
| 5-Fluorouracilo | Hiperpigmentación de las áreas expuestas al sol (< 5%) de los pacientes tratados sistémicamente. Frecuentemente sigue una reacción eritematosa fotosensible. Incremento de la pigmentación de la piel sobre las venas en donde se hizo la infusión. También el e dorso de las manos, palma y planta y puertos de radiación. Melanoniquia transversa y difusa. Pigmentación de la lúnula. | Hiperpigmentación post-inflamatoria |
| HYDROXYUREA | Hiperpigmentación reversible sobre los puntos de presión de la espalda. Melanoniquia longitudinal, transversa, difusa; pigmentación de la lúnula. | Erupción liquenoide con Hiperpigmentación post-inflamatoria. |
| MECHLORETHAMINA (Mostaza nitrogenada) | El uso tópico en LCCT puede producir Hiperpigmentación generalizada, más intenso en las lesiones de la piel. | Disgregación de los melanosomas dentro de los queratinocitos. |
| METOTREXATO (MTX) | Hiperpigmentación uniforme de las áreas expuestas al sol. Ocasionalmente reacción de fotosensibilidad (Incomún) |  |
| ANTIMALARICOS  (Cloroquina – Hidroxicloroquina – Quinacrina) | Pigmentación gris azulada usualmente en área pretibial, con hidoxicloroquina. La cara, paladar duro, esclerótica y áreas sub-ungueales, pueden verse. Descoloración amarillo difuso o amarillo marronazo con Quinacrian.  Descoloración afecta al 25% de los pacientes. | Deposito de complejo melanina-droga; hemosiderina alrededor de los capilares; puede desvanecerse después de suspender su uso, pero raramente se resuelve completamente. |
| METALES PESADOS  (ARSENICO) | Áreas de pigmentación bronceada + - superpuestas en forma de pigmentación suave en “gotas de lluvia”; favorece axilas, ingle, palma, planta, pezones, y puntos de presión. Despigmentación aparece 1-20 años después de la exposición relacionada con fuertes dosis.  Queratosis palmo-plantar y carcinoma espinocelular típicamente desarrollado después de la despigmentación. | Deposito epidérmico y dérmico de arsénico. Incremento epidérmico de la síntesis de melanina. |
| METALES PESADOS  (BISMUTO) | Descoloración azul grisácea generalizada de la cara, cuello y dorso de las manos. La mucosa bucal y las gingivas pueden estar comprometidas. | Gránulos de bismuto en la dermis papilar y reticular. |
| METALES PESADOS  (ORO) | Descoloración azul-gris en las áreas expuestas al sol, principalmente alrededor de los ojos. | Partículas de oro dentro de los lisosomas de los macrófagos dérmicos, especialmente en las áreas perivasculares y áreas periecrínas. |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | | METALES PESADO  (HIERRO) | Pigmentación marrón permanente en los sitios de inyección o áreas de aplicación de sulfato férrico (Monsel´s) agente hemostático. Depósito de hemosiderina dérmica debido a la lisis y extravasación de glóbulos rojos relacionados con el depósito de hierro; ajuste de hipertensión venosa, dermatosis purpúreas pigmentadas y como efecto secundario, no deseado, de la escleroterapia de las venas superficiales. | Pigmentación en mango o abrigo de las fibras de colágeno y depósito de macrófagos dérmicos. | | METALES PESADO (PLOMO) | Plomo lineal en márgenes de la gingiva. Descoloración de la uñas. | Plomo lineal debido a los depósitos subepiteliales de gránulos de plomo. | | METALES PESADOS  (MERCURIO) | Descoloración color pizarra particularmente en los pliegues de la piel. | Gránulos marrón oscuros (negruzcos) libres en dermis, asociadas con fibras elásticas y dentro de los macrófagos. | | METALES PESADOS  (PLATA) | Descoloración gris pizarra difuso, principalmente en áreas expuestas al sol. Ocurre en los fraguados de exposiciones, medicina alternativa, sistémica, su absorción por uso de la plata Sulfadiazina en áreas extensa, como en los quemados. En las uñas difusa o localizada lúnula y esclerosis. | Gránulos de plata en la membrana basal y en la membrana propia de las glándulas ecrínas, se destacan bien en campo oscuro. | | CONTRACEPTIVOS ORALES | Melasma, incremento de la pigmentación de los pezones y de los nevos. | Incremento de la melanocitos e incremento de la síntesis de la melanina. | | ACTH/MSH (ACTH  Es raramente usada (NIe4-D-Phe7)α-MSH No aprobada FDA | Hiperpigmentación marrón o bronceada, acentuada en áreas expuestas al sol. | Incremento síntesis de la melanina. | | MISCELANEAS  (AMIODARONA) | Descoloración pizarra a violácea en áreas expuestas al sol, especialmente la cara, menos común eritema por fotosensibilidad; más frecuente en pacientes con piel clara después de largos periodos y continuos de tratamiento. | Gránulos amarillo marrón en los macrófagos de la dermis principalmente perivascular.Por ME , inclusión lisosoma compuestos por sustancia similar a lípidos (lipid-laike)  Usualmente se desvanece completamente después de meses a años al descontinuar la droga, pero algunas veces persiste. | | AZIDOTIMIDINA  (ZIDOVUDINA, AZT) | Melanoniquia longitudinal, transversa, difusa, acral, macular bucales. Más comúnmente en pacientes con piel pigmentada oscura y puede ser acentuada en áreas de fricción o áreas expuestas al sol. | Incremento de la melanina en la epidermis y en los macrófagos de la dermis. Desvanecimiento gradual después de descontinuar la droga. | | | |
| COFAZIMINA | Descoloración roja a rojo bronceado de la piel y conjuntiva.  Descoloración violeta marrón a gris azulada especialmente en las lesiones de la piel. | Coloración rojo secundario a los depósitos en grasa (altamente lipofílico)  Pigmento color violeta-azul a los pigmentos granulares marrones dentro de los macrófagos de la dermis.  Por ME, fagolisosomas que contiene material gránulos amorfos y estructuras lamelares características de lipofucina. Se desvanece gradualmente después descontinuar la droga. | |
| DILTIAZEM | Descoloración color pizarra a marrón grisáceo en áreas expuestas de la piel en fototipo IV-VI, perifolicular y un patrón reticular puede ser observado. | Infiltrado liquenoide escaso y numerosos melanófagos en dermis. | |
| DIOXINAS | Hiperpigmentación en áreas expuestas al sol. Cloacne es más es más común en piel investigada. | Rara, excepto exposición accidental. | |
| HIDROQUINONA | Hiperpigmentación en áreas de aplicación debido a la dermatitis de contacto irritativa (posinflamatoro) u ocronosis exógena; más tardíamente puede también presentarse pápulas pequeñas (caviar-like pápulas) | En la ocronosis exógena, fibras en forma de bananas amarilla-marrón en la dermis papilar. Se presume que el mecanismo es por metabolismo de hidroquinona por melanocitos dentro de las estructuras en anillo que sirven como precursores de las fibras ocronóticas. Puede desvanecerse al descontinuar la hidroquinona. | |
| IMATIMID | Hiperpigmentación localizada y difusa (< 5% de los pacientes) Melanoniquia difusa, repigmentación gris de los cabellos y pigmentación de los dientes y encías. | Hipo o despigmentación localizada o difusa es muy común (40%-60%) en pacientes con piel oscura. | |
| MINOCICLINA | Tipo I: descoloración azul oscura en sitios de inflamación y cicatrices, incluyendo las debidas al acné.  Tipo II: placas/máculas azul – grisáceas (1mm-10 mm) dentro de una piel normal previamente, más frecuentemente en las espinillas, algunas veces subdiagnosticada como equimosis.  Tipo III pigmentación difusa lodoso o fangoso marrón más frecuente en las zonas expuestas al sol.  Coloración azul oscura también también puede envolver uñas, esclerótica, mucosa bucal, huesos, tiroides y dientes. | Los tipos I y II contienen hierro o contienen melanina (tipo II) como pigmento granular dentro de la dermis. Las formas antiguas pueden ser intra o extracelular y pueden representar hemosiderina y/o derivados de minociclina más hiero quelado. Incremento de la melanina dentro de la epidermis basal y/o melanófagos (tipo III) Minociclina es altamente liposoluble, amarillento, material cristalino que se torna oscuro con la oxidación. Se pueden desvanecer al descontinuar la droga, pero puede tomar meses o aún años. Los tipos I y II tratamiento con Q-switched actuando directamente sobre el pigmento (como en los tatuajes) puede mejorar la pigmentación. | |
| PSORALENOS | Hiperpigmentación difusa después a la exposición UVA seguida a la administración oral (PUVA); rayas circunscritas o lineales de Hiperpigmentación pueden ser vistas con la exposición tópica ( PUVA tópico o fitofotodermatosis – exposición a plantas que contienen psoralenos más exposición a luz solar) | Proliferación de melanocitos foliculares, con incremento de la síntesis y trasferencia de melanina. Unos melanosomas dispersos dentro de los queratinocitos | |

Fuente: Dermatology. Jean L.Bolognia- Joseph L. Jorizzo – Ronald P. Rapino . 2 edition