

# Hiperpigmentación por minociclina

## A propósito de un caso

Olga Lucía Forero

Arch. Argent. Dermatol. 53:183-185, 2003

### INTRODUCCION

La minociclina es un derivado semisintético de las tetraciclinas, comúnmente empleado por los dermatólogos en diversas dermatosis como el acné. Puede producir múltiples efectos adversos, dentro de los que se incluyen la hiperpigmentación<sup>1</sup>. Este fenómeno, claramente reconocido, se produce en general en tratamientos prolongados de meses a años, aunque han sido descritos casos a los 3 meses de iniciar su uso<sup>2</sup>.

### CASO CLINICO

V.D., 70 años, sexo femenino, argentina.

Consulta por hiperpigmentación de 1 año de evolución, en miembros inferiores y tronco.

*Antecedentes patológicos:* complicación séptica de cirugía vascular de arteria femoral derecha por lo que se indicó minociclina 200 mg/día y ácido fúcido 500 mg/día, medicación que recibe desde hace un año y medio. En el examen físico se observa hiperpigmentación azul-grisácea en cara anterior de piernas y tronco (Fig. 1).

*Exámenes complementarios:* hemograma, hepatograma y uroanálisis: sin particularidades. Colagenograma: FAN (-). C3 y C4 normales.

*Estudio histopatológico* (Protocolo N° 02-145): biopsia de piel de miembro inferior: moderados infiltrados linfocitarios a nivel perivascular superficial y depósitos granulares pardo negruscos (Fig. 2), positivos para tinción de Perl's (hierro), Fontana Masson y resistentes a la peroxidación (Figs. 3 y 4), vinculable a pigmentación por minociclina tipo II.

### COMENTARIO

La minociclina es un derivado de las tetraciclinas, con alta lipofilia, que permite altas concentraciones en el cerebro, tiroides, grasa, senos maxilares, bilis, hígado, con un importante paso transplacentario y excreción por leche materna. Aunque los efectos secundarios son poco frecuentes, variedad de reacciones cutáneas y sistémicas pueden pre-

sentarse y en ocasiones tener una evolución fatal. Se han comunicado casos de síndromes de hipersensibilidad e hipotensión<sup>2</sup>, lupus inducido por drogas, hepatitis autoinmune<sup>3</sup>, pseudo tumor cerebri, nefritis, alveolitis, enfermedad del suero e hiperpigmentación<sup>4</sup>.

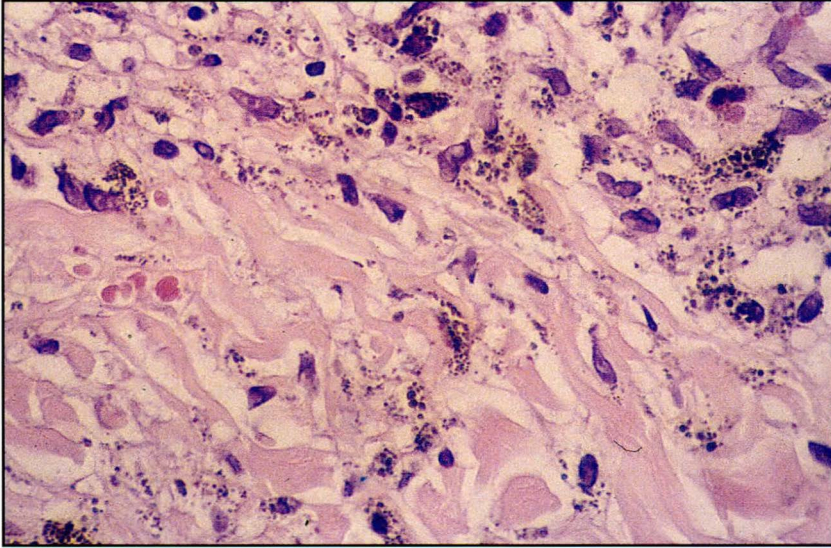
La pigmentación por minociclina es uno de los efectos secundarios más frecuentes, con una incidencia entre el 4 y 15 %. Se ha comunicado el depósito de pigmento en mucosa oral, uñas, dientes, hueso, conjuntiva, esclera<sup>5</sup>, sustancia gris, placas



Fig. 1: Hiperpigmentación azul-grisácea en región bimalleolar de piernas.

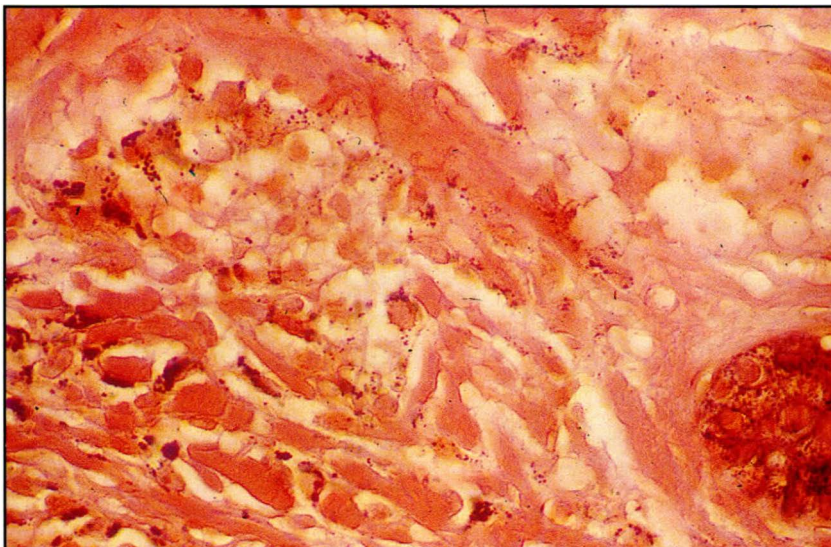
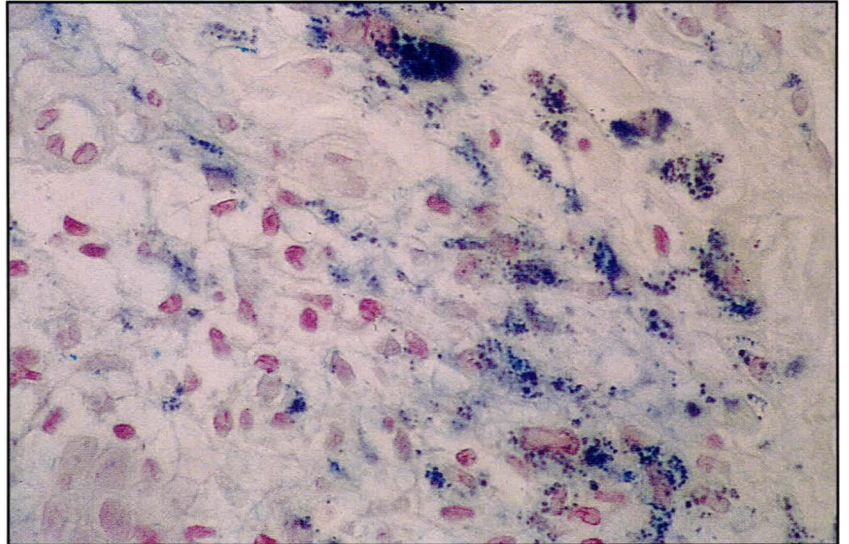
Instructora de residentes de Dermatología.  
Unidad de Dermatología Hospital F.J. Muñiz.  
Uspallata 2272. Buenos Aires, Argentina.





**Fig. 2:** (HE) Presencia de pigmento pardo oscuro granular, a nivel dérmico.

**Fig. 3:** Coloración para hierro positiva (Técnica de Perl's.)



**Fig. 4:** Tinción positiva para la técnica de Fontana Masón.

de arteriosclerosis, válvulas cardíacas e incluso en la leche materna<sup>6</sup>.

La hiperpigmentación en órganos internos es irreversible en la mayoría de los pacientes, por lo que todas las tetraciclinas están contraindicadas en el embarazo, debido al depósito de pigmento a nivel de dientes y hueso en el feto.

El mecanismo fisiopatogénico es desconocido. Se ha demostrado la presencia de pigmento que al parecer está conformado por melanina, complejos de hierro, calcio y derivados que se presumen de minociclina<sup>7</sup>.

La clasificación de pigmentación por minociclina se basa según la localización del pigmento en el paciente y la tinción del mismo<sup>4,5</sup>.

Tipo I: la pigmentación se observa como máculas de color azul oscuro, en sitios de inflamación o traumatismo, como excoriaciones, úlceras, cicatrices y lesiones de acné. El pigmento se ubica a nivel dérmico y presenta reacción positiva para Perl's iron (PI) y negativa para Fontana- Masson (FM). Es posible que en este caso el pigmento esté conformado por un complejo metabólico-proteico, que contenga hem siderina y hierro.

Tipo II: pigmentación en piel sana, usualmente ubicada en antebrazos y piernas. La coloración en este caso es azul-grisáceo. El estudio histológico revela la presencia de macrófagos con pigmento ubicados en la dermis y tejido celular subcutáneo, que tiñen con PI y FM. Se postula que este pigmento puede ser un metabolito de la minociclina. Se descarta que sea melanina, ya que no decolora con peróxido de hidrógeno<sup>8</sup>.

Tipo III: pigmentación parda difusa, principalmente en sitios foto expuestos. En general compromete zonas de mayor extensión que el tipo II. En este caso, se observa aumento de la melanización a nivel de la capa basal y en los macrófagos de la dermis papilar. Tiñen con FM pero no PI. Se postula que este fenómeno ocurre por un efecto fototóxico.

La pigmentación tipo I no se relaciona con la dosis y duración del suministro de minociclina; por el contrario los tipos II y III están directamente correlacionados. Las tres formas clínicas no progresan con posterioridad a discontinuar la droga y en general resuelven de forma espontánea a los 12 meses de suspender la terapéutica; sin embargo, la pigmentación remanente puede generar un verda-

dero problema cosmético. Resultados favorables se han reportado con el láser Q-switched ruby<sup>9</sup>.

## CONCLUSION

La minociclina es una de las terapéuticas más usadas por los dermatólogos, efectiva en el tratamiento del acné vulgar y con importantes propiedades antiinflamatorias, que amplían su uso a dermatosis como el penfigoide ampollar y el pioderma gangrenoso, entre otras. Por lo tanto es importante conocer sus efectos adversos, siendo la hiperpigmentación el más frecuente de ellos, especialmente en tratamientos prolongados.

## BIBLIOGRAFIA

1. Somech, R.; Arav-Boger, R.; Assia, A.; Spierer, Z.; Jurgenson, U.: Complications of minocycline therapy for acne vulgaris: Case reports and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 469-472.
2. Colvin, J.H.; Sheth, A.P.: Minocycline hypersensitivity syndrome with hypotension mimicking septic shock. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 295-298.
3. Herzog, D.; Hajoui O.; Russo, P. et al: Study of immune reactivity of minocycline induced chronic active hepatitis. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1100-1103.
4. Green D.; Friedman, K. J.: Treatment of minocycline-induced cutaneous pigmentation with the Q-switched Alexandrite laser and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 342-347.
5. Sabroe, R.A.; Archer, C.B.; Harlow, D.; Bradfield, J.W.; Peachey, R.D.: Minocycline-induced discolouration of the sclerae. *Br J Dermatol* 1996; 135: 314-316.
6. Hunt, M.J.; Salisbury, E.L.; Grace, J.; Armati, R.: Black breast milk due to minocycline. *Br J Dermatol* 1996; 134: 943-944.
7. Argenyi, Z.B.; Finelli, L.; Bergfeld, W.F.; Tuthill, R.J.; McMahon, J.T.; Ratz, J.L.; Petroff, N.: Minocycline-related cutaneous hyperpigmentation as demonstrated by light microscopy, electron microscopy and X-ray energy spectroscopy. *J Cutan Pathol* 1987; 14:176-180.
8. Horn, T.: Toxicidad cutánea de las drogas. En: Elder, D.; Elenitsas, R. et al: *Histopatología de la piel*. 8ª edición. Editorial Intermédica. 1997; pág. 268.
9. Collins, P.; Coterill, J.A.: Minocycline-induced pigmentation resolves after treatment with the Q-switched ruby laser. *Br J Dermatol* 1996; 135: 317-319.

### Dirección postal:

O.L. Forero.  
Pedro Ignacio Rivera 5646  
Buenos Aires