

CASE REPORTS / REPORTE DE CASO

Ocronosis exógena secundario al uso de hidroquinona. A propósito de un caso. Exogenous ochronosis secondary to the use of hydroquinone. About a case.

Adrian Isace Nieto Jiménez

DOI. 10.21931/RB/2019.04.02.10

876

Resumen: Se presenta el caso de una paciente ecuatoriana de 56 años valorada en el hospital Provincial Docente Arnaldo Milián Castro, Santa Clara por presentar manchas en la cara predominantemente en mejillas y frente de varios años de evolución. Tratada durante largo tiempo con hidroquinona 2% por diagnóstico de cloasma facial. Se plantearon varios diagnósticos diferenciales como la hemocromatosis y la ocronosis exógena como complicación del uso prolongado con hidroquinona. Se realiza biopsia cutánea y se concluye como ocronosis a descartar etiología. Esta entidad constituye un síndrome causado por la acumulación de ácido homogentísico en los tejidos conectivos, puede ser endógena o exógena siendo esta última muy poco frecuente. La condición está frecuentemente asociada a alcaptonuria pero puede también ocurrir con la administración exógena de complejos fenólicos, tales como la hidroquinona. La presentación de este caso es importante porque en la actualidad existe un gran número de cremas despigmentantes que contienen este fármaco en su fórmula y que se venden al público, por lo cual su uso y abuso es común y puede conducir al desarrollo de ocronosis.

Palabras claves: ocronosis, hidroquinona.

Abstract: We present the case of an Cuban patient of 56 years evaluated in the provincial hospital of Ibarra, Imbabura for having spots on the face predominantly on cheeks and front of several years of evolution. Treated for a long time with hydroquinone for diagnosis of facial chloasma. Several differential diagnoses, such as hemochromatosis and exogenous ochronosis, were proposed as complications of prolonged hydroquinone use. Skin biopsy is performed and it is concluded as ochronosis to rule out etiology. This entity constitutes a syndrome caused by the accumulation of homogenous acid in the connective tissues, it may be endogenous or exogenous, the latter being very rare. The condition is frequently associated with alcaptonuria but may also occur with the exogenous administration of phenolic complexes, such as hydroquinone. The presentation of this case is important because at present there is a large number of depigmenting creams that contain this drug in its formula, are sold to the public, so its use and abuse is common, and can lead to the development of ochronosis.

Key words: ochronosis, hydroquinone

Introducción

Derivado del griego ochro (amarillo) y osis (estado), ocronosis es un trastorno que se manifiesta con lesiones hiperpigmentadas, reticuladas y asimétricas, decoloración negruzca, negro-azulada o parda o negruzca de la piel, localizadas casi siempre en las regiones malar, mejillas y cuello. Suelen ser permanentes y pueden desarrollarse con el uso prolongado de fármacos y cosméticos que contengan hidroquinona y compuestos fenólicos.^{1, 2, 3}. Se ha postulado que el trastorno se debe a un defecto en la degradación del ácido homogentísico, y probablemente de fenilalanina y tirosina.⁴

La Ocronosis puede ser de origen endógeno –secundario a una alteración del enzima ácido homogentísico oxidasa (ahgo), variedad que se acompaña de manifestaciones renales y/o del sistema nervioso central– o bien, de origen exógeno (desarrollándose en áreas expuestas a tratamientos tópicos, lo que deriva en la formación del pigmento ocronótico característico).^{5, 6}

Dogliotti ha descrito tres estadios de la enfermedad: I-eritema y pigmentación leve; II-eritema, pigmentación, milia y atrofia leve; y el III datos de Estadio II más elementos pápulonodulares eruptivos.

En años recientes, los casos documentados de ocronosis han sido secundarios a hidroquinona, sustancia presente en altas concentraciones en gran número de cremas blanqueadoras y artículos de belleza.^{7, 8} Aunque en Estados Unidos y Europa se han rea-

lizado esfuerzos para suspender su comercialización y retirarlos del mercado, los productos que contienen hidroquinona no tienen restricciones de venta.^{9, 10, 11} La formulación de numerosas cremas blanqueadoras puede incluir algún derivado de la hidroquinona, como 1,4-benzenodiol, quinol, benceno-1,4-diol, p-difenol, p-dihidroxibenceno, p-hidroxifenol, hidroquinolytequinol.⁹

La Ocronosis se observa sobre todo en mujeres negras, en la tercera o cuarta década de la vida. En la población latinoamericana, el padecimiento ha sido documentado sobre todo en fenotipos oscuros (III-V), con antecedentes de abuso en la cantidad y/o tiempo de administración de hidroquinona.⁹

Objetivo General: Considerar la Ocronosis exógena como diagnóstico y complicación del uso indiscriminado de la hidroquinona.

Caso Clínico

Paciente femenino de 56 años de edad que acudió de manera espontánea al hospital provincial docente Arnaldo Milián Castro en junio 2018 a consulta de medicina general por manchas color pardo negruzco en la cara de varios años de evolución. Fue enviada al servicio de Dermatología para su valoración conjunta en la Universidad de Ciencias Médicas en consulta multidisciplinaria.

Al interrogatorio, refirió como antecedente hipertensión arterial de 3 años en tratamiento médico con losartán 50 mg diarios.

El cuadro cutáneo inició tres años antes con manchas ligeramente negruzcas que fueron atribuidas a la exposición solar, por lo cual se indicó tratamiento tópico con diversas cremas a base de hidroquinona. Sin embargo, la medicación fue interrumpida tres meses previos a la visita hospitalaria aquí citada.

A la exploración física se observó dermatosis facial constituida por lesiones “maculopapulosas”, negras, con aspecto de empedrado, que abarcaban mejillas, nariz, surcos nasogenianos y nasolabiales, pero respetaban la región periocular (Figuras 1,2 y 3).



1



2



3

Figuras 1,2,3 Se observan lesiones maculo papulosas, negro parduzcas con aspecto empedrado, que abarcan mejillas, nariz, surcos naso genianos y naso labiales, pero respetaban la región peri ocular.

Se procedió a realizar biopsia cutánea con los posibles diagnósticos de Ocronosis exógena, hemocromatosis y pigmentación postinflamatoria.

El estudio histológico mostró estructuras redondas, de aspecto globular y color azul-gris, sugestivas de melanófagos por caída del pigmento. Otros hallazgos incluyeron piel reseca.

El diagnóstico es compatible con ocronosis figura 4 (histología)

Se realizaron exámenes complementarios de rutina que fueron normales.

Se inició tratamiento médico con esteroides tópicos no fluorados y tretinoína con excelentes resultados a corto plazo.

Comentarios

La ocronosis fue descrita inicialmente por Pick, en 1906, los primeros casos se asociaron, sobre todo, con la administración de fenoles hasta que, en 1976, se relacionó con el uso de hidroquinona en poblaciones de origen africano.^{7,8,9.}

Otros fármacos que se han asociado con el desarrollo de ocronosis exógena incluyen: fenol, inyecciones de quinina, resorcinol y uso prolongado de hidroquinona (en concentraciones superiores a

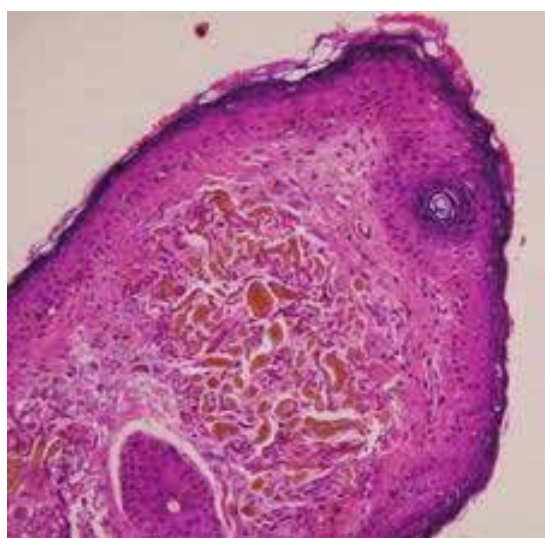


Figura 4. Estructuras redondas, de aspecto globular y azul gris, sugestivas de melanófagos por caída del pigmento.

6%), todos los cuales conducen a una alteración de la superficie corporal, particularmente en el sitio de aplicación.^{6,12}

El diagnóstico diferencial de ocronosis exógena abarca un grupo heterogéneo de trastornos que causan máculas faciales hiperpigmentadas, entre ellas: melasma; nevo de Ota bilateral; algunos tipos de hiperpigmentación inducida por fármacos como amiodarona, minociclina o metotrexato; hiperpigmentación post-inflamatoria; y dermatosis papulosa nigra.¹³

Como parte del procedimiento diagnóstico es conveniente recurrir a la dermatoscopia e histología pues permite diferenciar entre melasma y los estadios II/III de Dogliotti.

En la población latinoamericana, el padecimiento ha sido documentado sobre todo en fenotipos oscuros (III-V), con antecedentes de abuso en la cantidad y/o tiempo de administración de hidroquinona, coincidiendo con el caso planteado.⁹

En la histología con las tinciones de hematoxilina y eosina la forma exógena de ocronosis muestra la presencia de depósitos de color marrón amarillento u ocre lo cual da origen a su nombre.^{1,5}

Como parte del tratamiento, es indispensable interrumpir la administración del agente causal. El uso de ácido retinoico, corticosteroides tópicos y protectores solares puede beneficiar a algunos pacientes, aunque su eficacia es variable.² Algunos autores sugieren que la dermoabrasión (combinada o no con láser) y el uso de láser CO₂ son buenas opciones;¹⁴ no obstante, los mejores resultados, hasta el momento, se han logrado con el láser Q-switch de Alexandrita 755 nm.¹⁴

Conclusiones

El presente caso ilustra una complicación del uso prolongado de hidroquinona tópica. Siempre que el médico utilice esta sustancia, deberá especificar la duración del tratamiento y realizar controles periódicos, pues es frecuente que los pacientes continúen la administración sólo porque "se siente bien" y pueden adquirir el producto sin receta.

Referencias

1. Snider R, Thiers B. "Exogenous Ochronosis". *J Am Acad Dermatol* 2017; 28(1): 662-664.
2. Zawar VP, Mhaskar ST. "Exogenous ochronosis following hydroquinone for melasma". *J Cosmet Dermatol* 2017; 3: 234-236.
3. Kundu R. "Consideraciones especiales para el tratamiento tópico de la piel de determinados grupos étnicos". En: Wolf K, Goldsmith L, et al. *Dermatología en Medicina General*, 7ª ed, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 2016, pp. 2142-2143.
4. Vélez H, Borrero J, Restrepo J, Rojas W. "Diccionario dermatológico. Dermatología Fundamentos de Medicina". 7ª ed., Corporación para investigaciones Biológicas, Medellín, Colombia, 2015, p. 93.
5. Vélez H, Borrero J, Restrepo J, Rojas W. "Diccionario dermatológico. Dermatología Fundamentos de Medicina". 7ª ed., Corporación para investigaciones Biológicas, Medellín, Colombia, 2014, p. 93.
6. Levyn C, Maibach H. "Exogenous ochronosis: an update on clinical features, causative agents and treatment options". *Am J Clin Dermatol* 2014; 2(4): 213-217.
7. Jordan H, Van Niekerk D. "Transepidermal elimination in exogenous ochronosis. A report of two cases". *Am J Dermatopathol* 2013; 13: 418-424.
8. Picardo M, Carrera M. "New experimental treatments for melasma and other hyperpigmentations". *Dermatol Clin* 2013; 25: 353-362.
9. Olumide Y, Akinkugbe A, Altraide D. "Complications of chronic use of skin lightening cosmetics". *Int J Derm* 2015; 47: 344-353.
10. Dogliotti M, Liebowitz M. Granulomatous ochronosis –a cosmetic- induced skin disorder in blacks. *S Afr Med J* 2014; 56:757-60.
11. Findley G, Morrison J, Simon I. "Exogenous ochronosis and pigmented colloidmiliium from hydroquinone bleaching creams". *Br J Dermatol* 2015; 93: 613-622.
12. Kundu R. "Consideraciones especiales para el tratamiento tópico de la piel de determinados grupos étnicos". En: Wolf K, Goldsmith L, et al. *Dermatología en Medicina General*, 7ª ed, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 2016, pp. 2142-2143.
13. Vargas F, Valdez P, Arenas R. "La ocronosis exógena: ¿Qué tanto la diagnosticamos o la diferenciamos del melasma?" *Dermatol CMQ* 2014; 10(2): 143-147.
14. Rivas J, Schettini A, Cavalcante M. "Exogenous ochronosis hydroquinone induced: a report of four cases". *An Bras Dermatol* 2014; 85(5): 699-703.

Recibido: 2 abril 2019
Aceptado: 2 mayo 2019