

Dermatitis por Clorpromazina

Comentarios acerca de su patogenia

Por los Dres.:

A. H. GÓMEZ ECHEVARRÍA⁽¹⁾ Y MIRTA E.

SORDO ***

Todos estamos alertados y de acuerdo en la enorme participación que tiene la etiopatogenia alérgica en los problemas médicos sociales que hemos convenido en agrupar bajo la denominación de medicina laboral o del trabajo.

Ahora bien, el trabajo en general ha experimentado con el decursar del tiempo, profundas modificaciones que se reflejan con fidelidad inigualable en la patología que de él depende o se deriva.

I

El rápido avance hacia la industrialización ha modificado profundamente las condiciones dentro de las cuales el trabajo se realiza, y ha creado un medio para el obrero de hoy, cualquiera que sea la rama del trabajo a que se dedica, bien distinto del medio en que se movía el artesano de ayer.

El auge prodigioso de la química de síntesis ha tocado a todos los procederes industriales y de la producción, y ha dado lugar a que dentro de la patología alérgica a la que nos referíamos en párrafos anteriores, tengamos que particularizar,

refiriéndonos específicamente en no pocos casos, a las afecciones de patogenia alérgica que se vinculan etiológicamente a los productos químicos y a sus incontables derivados.

II

La alergia a drogas, constituye un caso particular dentro de los fenómenos de patogenia alérgica provocados por productos químicos.

A nadie escapa el hecho de que los fenómenos alérgicos de esta etiología afectan de manera fundamental a la terapéutica en general, y al enfermo en particular.

A pesar de ello, hay una faceta de la alergia a drogas que no debemos olvidar, y sobre la que nunca se insistirá lo suficiente, a pesar de la atención y el tiempo que le han dedicado investigadores de todos los idiomas, y es la que se refiere a la intervención de éstas, en la patología del trabajador de la Medicina.

Los términos en que se plantea el problema alcanzan su justo valor si se acepta en general, que ningún fármaco

Profesor de Medicina Interna y Jefe de la Sección de Alergia del Departamento de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de La Habana, Jefe del Departamento de Alergia del Hospital Docente, General Calixto García, Miembro de la Sociedad Cubana de Alergia y de la Asociación Internacional de Alergología.

(**). Doctora en Farmacia, laboratorista especializada en Técnicas Alergológicas. Miembro de la sociedad Cubana de Alergia. Responsable del Laboratorio del Departamento de Alergia del Hospital Docente Gral. Calixto García.

R. C. M.

moderno está exento del peligro de producir erupciones cutáneas, amén “de las nuevas modalidades reacción a- les a que puede dar lugar su uso en relación con el tiempo. 1

Se ha estimado globalmente, que se han usado como fármacos más de 350,0 substancias, de las cuales aproximadamente 1000, son de empleo corrientes en la actualidad.’

Brown indica que puede comprobarse, que son “substancias sensibilizantes 500 de nuestros fármacos modernos como mínimo”.²

Para resumir, si tenemos en cuenta que “en los últimos años ha aparecido cada día un nuevo producto farmacéutico, para uso médico, como mínimo”,¹ no puede negarse repetimos, importancia al capítulo de la “Alergia a Drogas” en su más amplio sentido.

III

Se expone el caso de una enferma mayor de edad, blanca, casada y auxiliar de Enfermera, que desde hace aproximadamente cinco años viene padeciendo de una dermatitis pruriginosa que se localiza en las flexuras de ambos brazos, el cuello, la cara, y en ésta fundamentalmente, en las regiones peribuciales.

Estas lesiones han sido enjuiciadas a través del tiempo de acuerdo con los criterios más disímiles; trastornos nerviosos unas veces; consecuencia de la tan socorrida “insuficiencia hepatovesicular” en otras; resultante de fenómenos toxoalimentarios, en fin, y por último, se catalogaron como “alérgicas”, pero de etiología desconocida hasta ese momento.

Se comprende pues, que está enferma ha estado sometida sin resultados, a los más

variados tratamientos, que no excluyen las dietas más rigurosas e injustificadas.

IV

El estudio topográfico de las lesiones inclina de inmediato y a la ligera a pensar en la clásica localización flexural de las Dermatitis Atópicas del niño.

Ahora bien, no se trata de un niño sino de un adulto, por una parte, y por otra, fallan todos los demás elementos que son tributarios de la atopía; no hay antecedentes personales de afecciones de patogenia similar, asma y coriza, por ejemplo. No se descubren los antecedentes familiares alérgicos, ni la eosinofilia sanguínea.

La localización atopifonne, si se nos permite la expresión, de las lesiones, no excluye la posibilidad del “mecanismo de contacto”. Es frecuente ver en la sensibilización a la laca de uñas, lesiones típicas “de contacto”, como las manifestaciones aparecen a nivel de la cara, del cuello y de los miembros superiores. En estos no es infrecuente que las lesiones adopten características flexurales por su localización.

V

Es el interrogatorio el que hace el diagnóstico de presunción. Nuestra enferma trabaja en un servicio destinado a la hospitalización de enfermas mentales. A estas se le proporciona Clorpromazina mezclada con los alimentos, en aquellos casos que se niegan a tomarla como tabletas.

Ella señala que en ciertas ocasiones en que “triturbaba las tabletas primero, y con el dedo índice de su mano derecha trataba de mezclarlas con líquido para hacer una papilla que luego incorporaba a los alimentos”, notaba la aparición de una

sensación parestesia en el dedo en cuestión, así como de una lesión cutánea que afectaba la región del pulpejo; lesión que por otra parte era de corta duración, desaparecía y a la que la enferma no le daba ninguna importancia.

La enferma señala, además, que estas manipulaciones personales de la Clorpromazina a que nos referimos son excepcionales, puesto que la misma es distribuida e incorporada a los alimentos por la enfermera; lo que ocurre en su presencia, pero sin que las más de las veces ella intervenga manualmente en la operación.

Por todo lo dicho se llegó a la presunción de que la Clorpromazina pudiera ser responsable de las lesiones de que la misma era portadora.

VI

La Clorpromazina, 10-3 (dimetilaminopropil-2-clorofenotiazina), fue sintetizada por químicos franceses e introducida en la clínica para sus ensayos en 1950. Es como todos sabemos un derivado clorado de la fenotiazina, íntimamente relacionado desde el punto de vista químico con el antihistamínico Fenergán y con algunos antiparkinsonianos como el Parsidol.

Se trata de un medicamento del que se ha hecho un uso profuso dada su versatilidad, lo que ha dado lugar a que se haya acumulado una amplia literatura en lo que a su empleo terapéutico se refiere.

No es objeto de este trabajo la revisión exhaustiva de esa literatura, pero si nos parece, resulta de alguna utilidad la revisión somera de la misma, sobre todo en lo que a las manifestaciones colaterales resultantes de su uso se refiere.

Estas manifestaciones han sido unas veces sencillamente enumeradas y otras, ampliamente estudiadas, analizadas y discutidas.

Es así que se señalan entre ellas, la sonnolencia,³ hipotensión ortostática.⁵ ", la ictericia que aparece en el curso de su administración,^{3, 4, 5, 8, R, 9, 10 y 12}, las leucopenias y las agranulocitosis^{3* 5 7, 10}.
" > las manifestaciones alérgicas Por contacto ^{9 10}, las urticarias,^{3, n. "}, los trastornos de la acomodación⁹, la fiebre resultante de su utilización^{9 y 10} manifestaciones de parkinsonismo^{9 y 10}, etc., etc.

Como puede observarse la ictericia por ser la "reacción menos comprensible y más amarillante"³, ha sido la más estudiada. Es posible que en ello intervenga también la frecuencia con que aparece.

La ictericia provocada por la Clorpromazina ha sido enfocada desde todos los puntos de vistas etiopatogénicos posibles, incluyendo la posibilidad de que responda a un mecanismo de sensibilización alérgica¹² a la droga. No puede sin embargo esto demostrarse de manera inequívoca, por lo falacia de las pruebas para el diagnóstico definitivo, según el criterio del autor. Habría que recurrir a la reexposición, no siempre carente de peligros, o por lo menos de inconvenientes.

Se refieren también varios casos de agranulocitosis a la Clorpromazina^{0- 7}, algunos de ellos mortales, así como a un compuesto con el cual mantiene estrechas relaciones de parentesco químico, la Pronietazina.¹¹

Las manifestaciones cutáneas; urticarias, edemas, dermatitis se enumeran las más de las veces sin dedicarles mayor atención.^{3,5, 9, 10}

VII

Con objeto de confirmar o de desechar la hipótesis etiológica enunciada, se le hizo a nuestra enferma una prueba de "parche".

Se utilizó para ello una tableta de Clorpromazina y se hicieron lecturas a las 24 y 48 horas.

La fotografía No. 1 recoge las lesiones de la piel de la enferma a las 24 horas del contacto de la misma con la tableta de Clorpromazina. Se aprecian lesiones vesiculosas típicas.

En la fotografía No. 2 se recoge el aspecto de la lesión a las 72 horas, obsérvese que ha aumentado de tamaño de manera evidente, y que a las lesiones

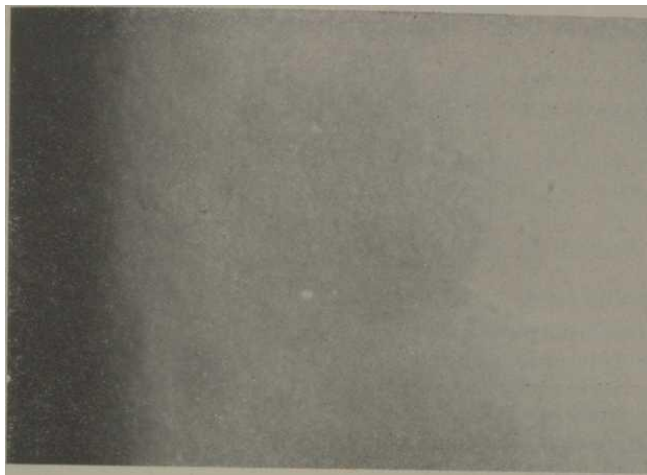


Fig. 1. Muestra las lesiones vesiculosas resultantes del contacto durante 24 horas con una tableta de Clorpromazina.

iniciales se ha sumado la hiperliemia y el edema.

VIII

La prueba de "parche" cuyo resultado acabamos de describir nos permite asegurar, que la piel de nuestra enferma "reacciona" al contacto con la Clorpromazina, mediante un mecanismo sobre el que a posteriori insistiremos.

Esto como es natural, adquiere un positivo valor en el orden diagnóstico-cuando como en nuestro caso está avalado por los datos del interrogatorio; por las características ambientales en las que por razón de su trabajo se desenvuelve la enferma, en una palabra, por los datos clínicos, de los que constituye una confirmación.

Como si esto fuera poco, separamos a la enferma de su medio ambiente laboral, y la sometimos a un tratamiento local antiprurítico y calmante a base de Solución de Burow a la dilución de 1.20 (Domeboro, una tableta en $1/2$ litro de agua), con el resultado de que una dermatitis de cinco años de evolución, desapareció en un período de 15 días.

Cumplido este proceso, la enferma volvió a su trabajo y sus lesiones reaparecieron, pero con menos difusión: localizadas fundamentalmente a nivel de la flexura de ambos miembros superiores.

Se cumplieron pues, las pruebas de desalergización ambiental y de reexposición, cuyo resultado confirmaron el diagnóstico planteado.

Ahora bien, nos quedaba una duda; se refería al hecho de la menor intensidad de las lesiones en la etapa de la reexposición.

Es posible que, convencida la enferma de la sospecha de que la Clorpromazina fuera

el agente responsable de su afección, se protegiera más del diario contacto con la droga que antes del proceso de diagnóstico a que se había sometido.

Esto puede haber sido inclusive, la resultante de un mecanismo subconsciente e involuntario.

IX

Se había confirmado pues, que estábamos en presencia de un caso en que un producto químico de empleo terapéutico, la Clorpromazina, creaba una dermatitis en un trabajador de la medicina, verdadera enfermedad laboral.

De casos similares se han ocupado infinidad de autores¹⁴. ^{1s} con anterioridad pero no es la prioridad en el reportaje de casos de esa naturaleza lo que motiva nuestro trabajo, como más adelante veremos-

El logro del diagnóstico etiológico y patogénico de nuestro caso nos conducía a resolver el problema planteado en uno cualquiera de los términos siguientes: O nuestra enferma en pleno uso de sus facultades físicas abandonaba su trabajo de manera total y permanente, o cambiaba de ocupación, o se sometía a un tratamiento que le permitiera desarrollar sus actividades a pesar de las circunstancias de su caso.

Como quiera que las dos primeras posibilidades perjudicaban materialmente a nuestra enferma, y ella oponía las naturales objeciones, nos decidimos a hacer ensayos con vista al logro de la tercera posibilidad planteada.

X

Sometimos a la enferma a un tratamiento con esferoides por vía oral, a liase de Prednisolona que administramos de la

siguiente manera: 20 mmg. en 24 hs. durante dos días; 15 mmg. cada 24 hs., durante otros dos días; y 10 mmg- diarios en los días siguientes.

Alcanzada esta dosis, que podríamos considerar de mantenimiento, hicimos una prueba de parche cuyo resultado no se diferenció en ninguno de los aspectos; intensidad, caracteres lesionales, tiempo de aparición, de las otras pruebas similares que habíamos realizado.

Concluimos pues, que el esteroide utilizado, en nuestro caso la Prednisona, a las dosis apuntadas y por vía oral, no tenía facultades para proteger a nuestra enferma de las lesiones cutáneas que le producía el contacto con la Clorpromazina.

XI

Fracasados en nuestro empeño de proteger a nuestra enferma mediante la Prednisona por vía oral, nos decidimos a ensayar otras sustancias mediante

aplicación local. Los resultados pueden observarse en la Fig. N° 3. Para ello, como puede verse en la misma, delimitamos dos cuadros en la piel en los que aplicamos de izquierda a derecha y durante varios días; Silicone en el de la izquierda y un ungüento de fluorhidrocortisona en el de la derecha.

Las aplicaciones se hicieron diariamente por espacio de una semana. Pasado ese tiempo, se aplicaron durante 24 lis., de tableta de Clorpromazina en cada uno de los cuadrados, con el resultado que se observa en la Fig. 3; esto es, que la piel de los dos cuadrados, reaccionó después del contacto, como si no hubiera sido tratada previamente por Silicone y Fluorhidrocortisona.

En otras palabras, que estas sustancias, utilizadas de acuerdo con la técnica que describimos, no evitaron la reacción de la piel de la enferma al contacto con la Clorpromazina.

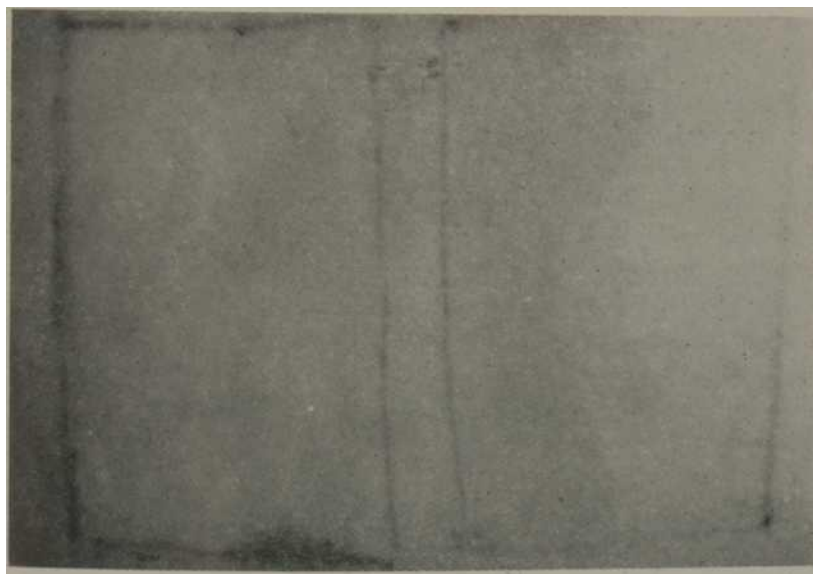


Fig. 3 En la piel comprendida en los dos cuadrados se aprecia la reacción provocada por la Clorpromazina, a despecho de su tratamiento previo por Silicone y Fluorhidrocortisona

Un aspecto interesante de nuestro caso que debemos hacer resaltar, se refiere al hecho de que la Clorpromazina es considerada, como "el fotosensibilizante más poderoso de los fármacos recientemente presentados".¹³

Ernesto Méndez y colaboradores en su trabajo titulado *Dermatitis por Clorpromazina*,¹⁴ se refieren específicamente a esta característica del producto, y señalan que esta sustancia necesita de la luz para provocar lesiones en la piel. Ello fue nítidamente comprobado en sus observaciones, dicen a continuación, puesto que las pruebas de parche sólo se hacían positivas cuando permanecían expuestas a la luz durante un período variable entre 2 y 72 lis.

No dependían según ellos, del tiempo de contacto con la droga, y por último, acortaron el período de "viraje de la prueba de parche", mediante la utilización de rayos ultravioletas.

Este característico comportamiento de la Clorpromazina con respecto a la luz había sido referida ya en los animales.¹⁵

En nuestro caso, las características fotosensibilizantes de la Clorpromazina no se exteriorizaron de manera tan nítida como en las observaciones de Méndez a las que nos hemos referido, pues como vimos en las Figs. 1 y 2, y como resultado de comprobaciones que no figuran en el material fotográfico, pudimos confirmar; *Primero*: Que las pruebas de "parche" eran positivas después de 24 hs. del contacto con la droga, aun cuando en este período de tiempo la luz fuera aparentemente interceptada por los materiales del parche (tela adhesiva, celofán, etc. etc.)

Segundo; que las lesiones cutáneas provocadas por el "parche", aumentaban de tamaño y cambiaban de caracteres cuando

permanecían entre 24 y 48 hs. expuestas a las radiaciones luminosas.

Esta superposición o coincidencia de efectos resultantes de distintos mecanismos, ha sido referida por Alexander Fisher¹ cuando dice refiriéndose a la Clorpromazina; "la fotosensibilización puede ocurrir sola, o acompañada de sensibilización alérgica por contacto. Si el parche cubierto causa reacción que aumenta mucho por la exposición a la luz, se comprueba la sensibilización alérgica por contacto y a la luz".

Para llegar a esta conclusión hay que tener en cuenta un hecho que hemos confirmado en nuestro caso; esto es, que el parche que se usa de manera habitual en el diagnóstico de las alergias por contacto, no interfiere la acción de la luz, como lo demuestra el hecho siguiente:

En un cuarto oscuro se toma un pequeño cuadrado de una película sensible a la luz (placa radiográfica). Se coloca entre dos láminas de papel de celophane para evitar la acción que sobre ella pudiera ejercer el sudor, y se cubre con los elementos del "parche clásico" (tela adhesiva y celophane). Todo ello en el cuarto oscuro.

En esas condiciones, el individuo a que "se le ha hecho el parche" hace su vida normal durante 48 horas. Pasado ese tiempo, se levanta el parche en el cuarto oscuro, y se comprueba que la película sensible ha sido velada por la luz, que no es capaz de ser interferida por el "parche clásico".

Luego, usando ese tipo de parche no se puede desglosar lo que corresponde a sensibilización alérgica por contacto, y lo que corresponde a la fotosensibilización, (Fig. No. 4).

A nosotros se nos ocurre que para ello es preciso utilizar un "parche" con

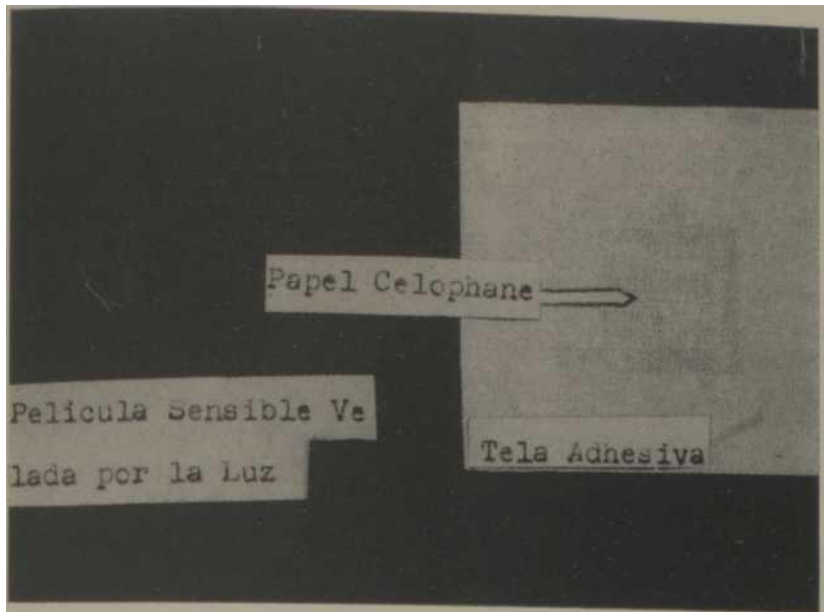


Fig. 4. Se presentan en la fotografía los elementos integrantes del "parche" clásico; tela adhesiva y papel celophane, conjuntamente con un pequeño cuadrado de una película sensible a la luz y velada por ésta.

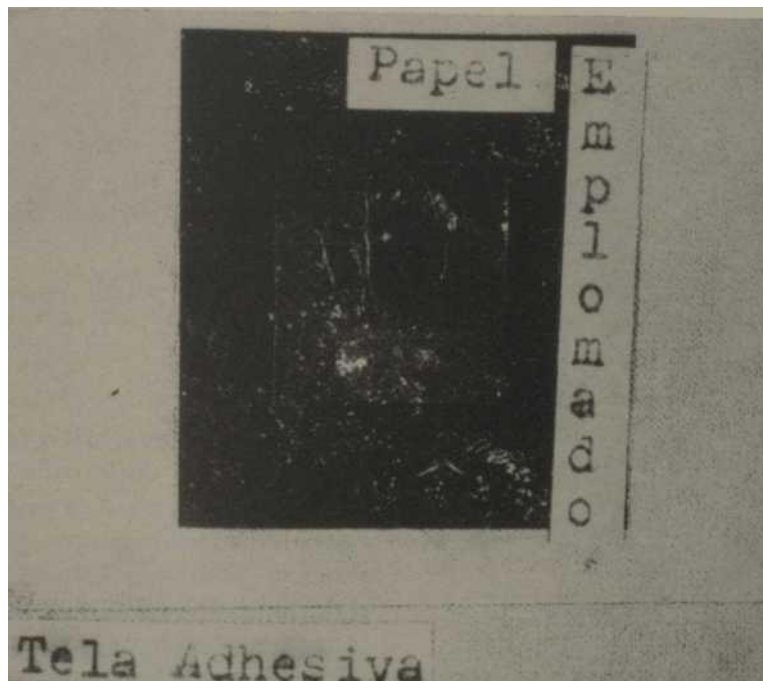


Fig. 5. En este "parche" el papel emplomado, y la técnica de su aplicación evitan el paso de la luz.

las características y la técnica de la cámara oscura.

El parche que proponemos y ensayamos está constituido en la siguiente forma, Fig. No. 5.

1. Un cuadrado de tela adhesiva.
 2. Un cuadrado de papel emplomado similar al que protege de la luz a las placas radiográficas.
 3. Un pequeño cuadrado de celophane que se pone en contacto di-
- un mecanismo de sensibilización alérgica

por contacto, y no a la fotosensibilización, por no intervenir la luz en la producción de la misma.

En nuestro caso no tuvimos oportunidad de ensayar este parche, que si experimentamos en cuanto a que constituye una verdadera cámara oscura, ideal para estudiar los procesos cutáneos relacionados con la fotosensibilización.

Con relación a esto, Mechel H., de Berlín en,¹⁷ cita a Rajka, el que refi-

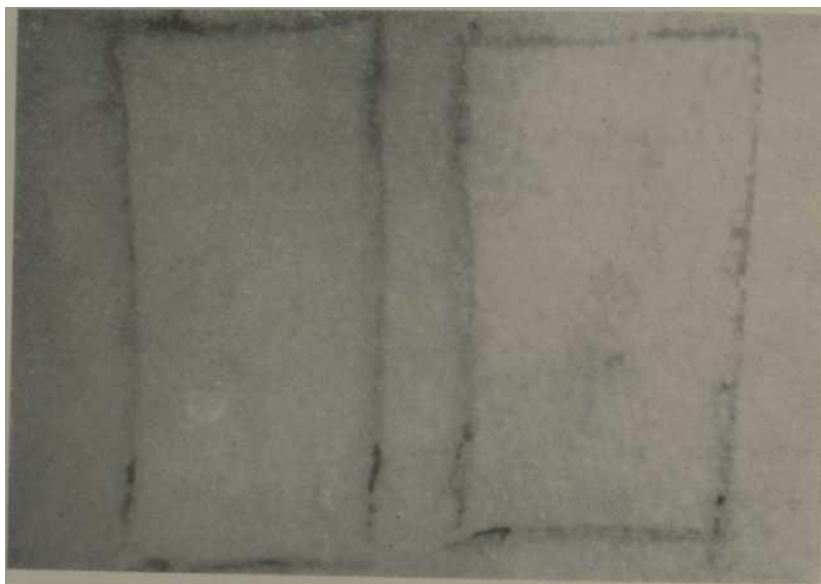


fig 6 En esta fotografía se muestra el resultado de utilizar "substancias protectoras contra las radiaciones ultravioletas", verdadera "pantalla química **antisolar**".

recto con la substancia que va a ser ensayada.

Este parche debe ser aplicado en un cuaito obscuro y debe levantarse a las 24 6 40 horas después.

La utilización de este "parche" y esta técnica, permite asegurar que cualquier reacción cutánea observada al "levantarse el parche" debe obedecer a riéndose a la

Clorpromazina dice; "pertenece al grupo de las substancias que provocan una alergia fotocombinativa; estas substancias muestran pruebas epicutáneas positivas, incluso sin acción simultánea de la luz, aunque sus manifestaciones cutáneas correspondientes se localizan en las zonas cutáneas expuestas a la luz, es decir, rostro, antebrazos y brazos".

XIII

En vista del poder fotosensibilizante de la Clorpromazina, y aun a pesar de que en nuestro caso parecía asociarse a éste la sensibilización alérgica por contacto, nos decidimos a desglosar por vía de ensayo, la participación que pudiese corresponder a la luz en la patogenia de las lesiones estudiadas.

Nos remitimos para ello al uso de "substancias protectoras contra las radiaciones ultravioletas",¹⁶ para lo cual procedimos como se ilustra en la Figura No. 6, esto es, se delimitaron como en casos anteriores, dos porciones de piel en forma de cuadrados o mejor de rectángulos.

En el de la extrema izquierda se aplicó durante un período de una semana, una loción protectora de las radiaciones solares de procedencia comercial (Loción Antisolar Skinlab), que responde a la siguiente fórmula: depropileno-glicol-salicilato de óxido de titanio, todo ello en una base de Ac. esteárico, petrolato, perfume y color.

En el de la derecha, la piel no fue sometida a preparación previa. Hecho esto se aplicó sobre la piel del rectángulo de la izquierda % de tableta de Clorpromazina, y sobre la piel no preparada del rectángulo de la derecha, una tableta de Fenegan. Las lecturas se realizaron a las 24, 48 y 72 horas con los resultados que muestra la figura, esto es; que la piel del rectángulo de la izquierda no dio muestras de la más mínima reacción. La piel del rectángulo de la derecha, sin preparación previa, y en contacto con el Fenegán, tampoco reaccionó.

En otras palabras, la loción protectora de las radiaciones luminosas, al interferir el mecanismo fotoquímico a (jue nos hemos referido, evita que se produzcan las lesiones con que la piel

de nuestra enferma responde al contacto con la Clorpromazina.

Como acabamos de ver, probamos en nuestro caso el Fenegan (Prometazina), el Siquil de Squibb (Clorhidrato de trifluorpromacina), tratando de evidenciar un mecanismo de sensibilización cruzada o de grupo, que ya en otras ocasiones ha sido reportado, pero con resultados negativos.

Está descrita también la sensibilización cruzada a la Mepazina (Pacata), otro derivado de la fenotiazina.³⁰

Hallester que estudia en su trabajo¹² la ictericia por Clorpromazina, comenta la posibilidad de la patogenia alérgica de ésta como ya dijimos, y analiza la posibilidad de que la misma pueda provocarse por la Promctazina. Todo ello en vista del parentesco entre ambos productos sobre el que hemos insistido, y la frecuencia de la sensibilización cruzada o de grupo.

XIV

Los resultados de los ensayos a que nos hemos referido, particularmente en lo que al aspecto de la fotosensibilización se refiere, dan lugar a comentarios y especulaciones que no vamos a silenciar.

Nos habíamos planteado la tesis de que en nuestro caso, se imbricaba o se superponían, dos mecanismos distintos: la fotosensibilización y la alergia de contacto, para provocar las manifestaciones cutáneas que hemos venido estudiando.

Ahora bien, al interferir mediante la "loción antisolar" la acción de la luz, y particularmente de los rayos ultravioletas, hemos logrado la negatividad de las pruebas de "parche" que antes resultaban intensamente positivas.

La más pura lógica sugiere que el uso de esta "loción" debe interferir el mecanismo fotoquímico si lo hubiere, dejando indemne las "reacciones inmunoalérgicas basales de la sensibilización alérgica por contacto".

En nuestro caso, la "pantalla química antisolar" inhibió la reacción de la piel al contacto con la Clorpromazina en todas sus fases.

El comentario de estos hechos nos lleva de inmediato a las especulaciones siguientes:

1. ¿Existe realmente en nuestro caso el mecanismo "alergia de contacto" como determinante de la positividad de los "parches" a que nos hemos referido?
2. ¿Es el efecto fotoquímico de la luz, el único responsable de la respuesta anormal de la piel de la enferma que estudiamos?
3. ¿Son las pruebas de parche positivas en nuestro caso, la expresión de alteraciones fisicoquímicas que ocurren en la intimidad de los tejidos como resultados de la interacción de un producto químico: la Clorpromazina, y de un agente físico: la luz?
4. ¿Hay real y positivamente a nivel de los tejidos de nuestra enferma, un conflicto antígeno-anti-cuerpo, como es condición sine qua non de los fenómenos alérgicos?

XV

Por suerte este trabajo no sirve sólo para especular, pues los ensayos realizados tratando de interpretar la fisiopatogenia del proceso analizado nos han permitido llegar a un hecho práctico;

evitar las lesiones provocadas por la Clorpromazina a nivel de la piel, mediante el uso local de una fórmula comercial (loción Antisolar Skinlab), que al interferir el mecanismo fotoquímico del proceso, proporciona la protección adecuada para que la enferma con los naturales cuidados, pueda continuar desarrollando su actividad laboral normal, por lo menos en nuestro caso, y de acuerdo con el proceso que a Uds. hemos descrito.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Se describe un caso de Dermatitis etiológicamente debido a la Clorpromazina, que por las circunstancias coincidentes, conforma una bien caracterizada Enfermedad Laboral.
2. Se especula sobre los mecanismos de la "sensibilización alérgica por contacto" y el "efecto fotoquímico" en la patogenia del caso que se describe.
3. Se discuten las modificaciones que es preciso introducir en la práctica del "parche clásico", para poner de manifiesto el "efecto fotoquímico" y diferenciarlo de la "sensibilización alérgica por contacto".
4. Se concluye después de interpretar lógicamente los hechos descritos, que se trata de un caso de Dermatitis etiológicamente debido a la Clorpromazina y patogénicamente ligado a la fotosensibilización, y no al mecanismo inmunoalérgico® de la "Dermatitis por Contacto".
5. Se describe un método de protección que tiene por base la interpretación etiopatogénica a que acabamos de referirnos, que alcanza un resultado exitoso por lo menos en la paciente que estudiamos.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

1. A case of dermatitis of chlorpromazine etiology is described. According to the circumstances, this was a case of distinctive occupational disease.
2. The mechanisms of "allergic sensitization by contact" and the "photochemical effect" are studied in the pathogenesis of the case described.
3. The modifications to be introduced in the practice of the "classical patch test" to make the "photochemical effect" evident and to differentiate it from the "allergic sensitization by contact" are discussed.
4. After careful study of the facts described, it is concluded that this is a case of dermatitis of chlorpromazine etiology, pathogenically related to photosensitization and not to the immunoallergic mechanism of "contact dermatitis".

RESUME ET CONCLUSIONS

1. On y décrit un cas de dermatite d'étiologie à chlorpromazine qui pour les circonstances *environtuantes* paraît une maladie professionnelle bien *caractérisée*.
2. On y spécule sur les mécanismes de la sensibilisation allergique par contact et l'effet photochimique dans la pathogénie du cas décrit.
3. On y discute les modifications qu'il faut faire à la pratique de l'épreuve de "Templâtre classique" pour mettre en évidence l'effet photochimique et le différencier de la "sensibilisation allergique par contact".
4. On y *conclut*, après avoir interprété les données décrites, qu'il s'agissait d'un cas de dermatite d'étiologie à chlorpromazine et *lié* pathogéniquement à la photosensibilisation et pas au mécanisme immuno-allergique de la dermatite par contact.
5. On y décrit une méthode de protection basée sur l'interprétation *etiopathogénique* laquelle nous venons de mentionner et qui a eu du succès au moins chez la patiente que nous avons étudiée.

BIBLIOGRAFIA

1. —*Alexander Fisher*: Adelantos en diagnóstico y tratamiento de erupciones medicamentosas. Clínica Médica de Norteamérica. Enfermedades de la piel. Mayo 1959, página 787.
- 2.—*Brown, E. A.*: Problems of Drug Allergy, J. A. M. A., 157: 814, 1955, citado por Alexander Fisher en 1.
D. G. Friend y J. C. Wells: Usos clínicos de la Clorpromazina. Amer. Practit., 1955, 5, 698.
1. *J. Zatuclini*: Ictericia durante un tratamiento con Clorpromazina. New England Jour. Med. 1954, 251, 1003.
Usos y peligros de la Clorpromazina. Editorial Lancet, 1955, 6, 868, 806.
6. —*H. H. Hodges y G. D. La Zerle*: Ictericia y agranulocitosis seguidas de muerte, después de un tratamiento con Clorpromazina. Jour. Amer. Med. Assoc. 1955, 158, 2, 144.
7. —*J. R. Tasker*: Agranulocitosis mortal durante un tratamiento con Clorpromazina. Brit. Med. Jour., 1955, 1950.
8. —*R. E. Lemire y R. A. Mitchell*: Ictericia de regurgitación durante un tratamiento prolongado con Clorpromazina. Arch. Int. Med. 1955, 95, 840.
9. —*V. Kinross Wright*: Complicaciones del tratamiento con Clorpromazina. Dis. Nerv. Syst. 1955, 16, 114.
JO—Toxicidad de la Clorpromazina, Editorial, Brit. Med. Jour, 1956, Feb., 18.

- I, *Dj. Woodicard y J. D. Saloman*: Agranulocitosis mortal durante un tratamiento con Promazina, *Jour. Amer. Med. Assoc.* 1956, 162, 14, 1308.
- 12—*Leo E. Hullister*: Alergia a la Clorpromazina. manifestada por Ictericia. *The Amer. Jour of jed.* diciembre, 1957, pag. 870.
- 13—*Sidi. E. Hinckev. M; fierk, Room*: Treatment in Dermatitis Medicamentosa of Exposed Ports, *Presse Med.* 63: 1943-1955, citado en 1.
- 14.—*Ernesto Méndez y Col*: Dermatitis por Clorpromazina, *Alergia*, mayo 1955, Yol. 2 No. 4.
- 15.—*Enzie, F. D. H. Whitmore, G. E.*; Photosensibilization in youngosts following treatment with phenothiazine. *Jour Amer Med. Assoc.* 123, 237, 238, 1953, citado en 4.
- 16.—*Substancias Protectoras en las actinodermatitis*, *Alergia Nov.* 1957, pág. 66, Yol V No. 2.
- 17.—*F. Arasu y Cois.*: Tratado de Alergia, Ed. Científico-Médico, 1960, pág. 911.
- 18.—*Seville, RH*: *Brit. J. Dermat.* 68332, 1956. citado en 17.