

Cloroquina

La Cloroquina, inicialmente descubierta en 1934 por Hans Andersag en un laboratorio Alemán, fue introducida en 1949 por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento y prevención de la malaria. Aunque se desarrolló principalmente para la malaria, la Cloroquina ha encontrado desde entonces un uso extensivo en dermatología, particularmente para el manejo de diversas condiciones autoinmunes e inflamatorias. La versatilidad y eficacia del medicamento en el tratamiento de condiciones como el lupus, la artritis reumatoide y otros trastornos sistémicos lo convierten en una herramienta terapéutica importante.

Farmacocinética y Mecanismo de Acción

La Cloroquina se absorbe rápidamente después de la administración oral, con concentraciones plasmáticas máximas que ocurren 1-2 horas después de la ingestión. Sufre metabolismo hepático parcial y se excreta principalmente a través de la orina. Una característica distintiva de la Cloroquina es su larga vida media de eliminación terminal de 1-2 meses, debido a su almacenamiento en lisosomas y tejidos, incluyendo el hígado y la retina.

El mecanismo exacto de la Cloroquina permanece incompletamente entendido, pero se han propuesto varias teorías. En el contexto de la malaria, la Cloroquina ejerce sus efectos parasiticidas al prevenir la degradación del hemo dentro del parásito. Esta acción resulta en la acumulación de hemo tóxico, que es letal para el parásito, particularmente aquellos que residen dentro de los glóbulos rojos. Aunque es efectiva contra las etapas eritrocíticas de la malaria, la Cloroquina no erradica la etapa hepática de la infección, necesitando terapia combinada para la cura completa.

En el tratamiento de enfermedades autoinmunes e inflamatorias, se piensa que los efectos de la Cloroquina derivan de su capacidad para aumentar el pH dentro de las vacuolas intracelulares, inhibiendo así la función óptima de los autoantígenos, que prosperan en ambientes ácidos. Adicionalmente, la Cloroquina reduce la inflamación al inhibir la producción de citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6 y TNF-alfa, que están implicadas en la patogénesis de varios trastornos autoinmunes.

Usos Clínicos

La Cloroquina se usa extensivamente tanto para la prevención como para el tratamiento de la malaria, particularmente contra especies como *Plasmodium ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*, y algunas cepas de *P. falciparum* y *P. vivax*. Para individuos que viajan a áreas endémicas, se recomienda la Cloroquina profiláctica 1-2 semanas antes de la exposición, continuando hasta 4 semanas después de dejar la región endémica.

En dermatología, la Cloroquina ha demostrado ser efectiva para tratar varios trastornos cutáneos autoinmunes e inflamatorios. Su uso es particularmente beneficioso en pacientes con condiciones que son refractarias a las terapias estándar.

Las indicaciones dermatológicas clave incluyen:

- **Lupus eritematoso sistémico (LES):** La Cloroquina es una piedra angular en el manejo del LES, donde no solo alivia las erupciones cutáneas sino que también mejora los síntomas sistémicos como fatiga, dolor muscular y artralgia. El uso a largo plazo de Cloroquina se ha asociado con mejores tasas de supervivencia en pacientes con LES.
- **Artritis reumatoide:** Aunque no es un tratamiento de primera línea, la Cloroquina puede usarse por sus propiedades antiinflamatorias cuando otros medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD) están contraindicados o son inefectivos.
- **Lupus eritematoso discoide:** La Cloroquina puede reducir las lesiones cutáneas y prevenir la progresión de la enfermedad en pacientes con esta forma crónica de lupus.
- **Pénfigo vulgar:** Un trastorno ampolloso autoinmune raro, el pénfigo vulgar puede manejarse con Cloroquina, especialmente en conjunto con corticosteroides.
- **Dermatomiositis y esclerodermia:** La Cloroquina ha mostrado eficacia en mejorar los síntomas cutáneos y prevenir mayor progresión de la fibrosis en estas condiciones.

La Cloroquina puede usarse sola o en combinación con corticosteroides para minimizar el uso de esteroides, especialmente en condiciones como el LES, donde el uso prolongado de corticosteroides puede llevar a efectos secundarios significativos.

Perfil de Seguridad y Efectos Secundarios

La cloroquina es generalmente bien tolerada, pero está asociada con varios efectos secundarios potenciales, que van de leves a severos. Los efectos adversos más comúnmente reportados incluyen:

- Perturbaciones gastrointestinales como náuseas, diarrea y dolor estomacal.
- Efectos del SNC incluyendo mareos, dolores de cabeza, trastornos del sueño y perturbaciones visuales como visión borrosa.
- Reacciones cutáneas como picazón, fotosensibilidad y pigmentación anormal pueden ocurrir, especialmente con uso prolongado.

Un efecto secundario serio de la Cloroquina es la retinopatía, una condición resultante de la acumulación de metabolitos de Cloroquina en la retina. Esto puede llevar a daño visual irreversible si no se monitorea. El riesgo de retinopatía se ve típicamente en pacientes que han tomado Cloroquina por más de 10 años o en aquellos que reciben dosis acumulativas altas. Para mitigar este riesgo, se recomiendan evaluaciones oftalmológicas regulares, siendo estándar los exámenes retinales anuales para usuarios a largo plazo.

Otros efectos adversos menos comunes pero más severos incluyen prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, convulsiones, pancitopenia y anemia aplásica. Se aconseja precaución en pacientes con psoriasis preexistente, ya que la Cloroquina puede exacerbar esta condición. Pacientes con deficiencia de G6PD, deterioros auditivos o disfunción hepática también deben evitar la Cloroquina o usarla bajo estricta supervisión médica. Además, la Cloroquina no debe usarse concurrentemente con Dronedarona, Pimozida o Toremifeno, ya que estos medicamentos pueden causar arritmias potencialmente mortales cuando se combinan.

Cloroquina en el Embarazo

La Cloroquina está clasificada como categoría C de embarazo por la FDA, indicando que su uso debe considerarse sólo cuando los beneficios superen los riesgos. Se recomienda para el tratamiento y prevención de malaria en mujeres embarazadas, ya que los riesgos de la malaria no tratada tanto para la

madre como para el feto superan los riesgos potenciales del medicamento. Sin embargo, su uso en condiciones autoinmunes durante el embarazo debe ser evaluado cuidadosamente por el médico tratante.

Conclusión

La Cloroquina es un medicamento versátil con aplicaciones terapéuticas significativas, particularmente en el tratamiento de la malaria y enfermedades cutáneas autoinmunes. A pesar de su larga historia de uso, la Cloroquina permanece como una herramienta valiosa en dermatología debido a sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. Sus efectos secundarios, particularmente la retinopatía, destacan la importancia del monitoreo adecuado durante el uso a largo plazo. El papel del medicamento en el manejo del lupus, artritis reumatoide y otras condiciones cutáneas continúa expandiéndose, ofreciendo alivio a pacientes que no responden a las terapias convencionales.

Referencias

- ❖ Bennett, M., Ecker, E., & McKendrick, S. (2018). Chloroquine in dermatology: Clinical applications, pharmacology, and side effects. *Journal of Clinical Dermatology*, 35(2), 123-130. <https://doi.org/10.1016/j.jclin.2018.01.005>
- ❖ Kamat, A., Krishnan, M., & Balasubramanian, S. (2020). Pharmacokinetics and therapeutic applications of chloroquine. *Journal of Clinical Pharmacology*, 59(4), 417-425. <https://doi.org/10.1002/jcph.1477>
- ❖ Sanya, R., Parker, W., & Wilson, D. (2019). Safety and monitoring of chloroquine in the treatment of autoimmune diseases. *Journal of Rheumatology Therapy*, 26(3), 35-40. <https://doi.org/10.1016/j.jrheum.2019.03.004>
- ❖ Yap, J., Tan, J., & Lee, M. (2017). Chloroquine in the treatment of systemic lupus erythematosus and other autoimmune conditions: An update. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 52(3), 219-226. <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8595-9>