

Hidroxicloroquina

La hidroxicloroquina (nombre comercial: Plaquenil), un derivado de la cloroquina, fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en 1955 para el tratamiento de la malaria. Aunque la hidroxicloroquina comparte similitudes estructurales con la cloroquina, se distingue particularmente por su uso generalizado en trastornos autoinmunes sistémicos y dermatológicos. La hidroxicloroquina es un medicamento oral que se absorbe rápidamente y se metaboliza en el hígado, con alta unión tisular, particularmente en tejidos ricos en melanina como la retina. Su vida media prolongada, aproximadamente 45 días, presenta tanto ventajas terapéuticas como desafíos en términos de monitoreo y manejo de efectos secundarios.

Mecanismo de Acción

Los efectos terapéuticos de la hidroxicloroquina se derivan de sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. En enfermedades como la artritis reumatoide (AR) y el lupus eritematoso sistémico, la hidroxicloroquina suprime la activación de linfocitos T y reduce la respuesta inflamatoria. Se cree que esto ocurre a través de la inhibición de la acidificación lisosomal, lo que reduce la quimiotaxis de leucocitos y su migración subsecuente a sitios de inflamación. Además, la hidroxicloroquina disminuye la activación de receptores tipo toll, que son fundamentales en la respuesta inmune, y reduce la producción del factor reumatoide y reactantes de fase aguda en pacientes con AR.

En el tratamiento de la malaria, la hidroxicloroquina ejerce sus efectos antiprotozoarios al prevenir que las especies parasitarias de Plasmodium utilicen la hemoglobina en los glóbulos rojos, deteriorando la capacidad del parásito para sobrevivir y replicarse. Es efectiva contra múltiples especies de Plasmodium, incluyendo *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, y algunas cepas de *P. falciparum*.

Usos Clínicos

La hidroxicloroquina se utiliza en el manejo de varias condiciones sistémicas y dermatológicas:

- **Lupus Eritematoso Sistémico y Discoide (LES):** La hidroxicloroquina es fundamental en el manejo del LES, ayudando a prevenir brotes de la enfermedad, reducir el daño orgánico y mejorar la supervivencia. Adicionalmente, desempeña un papel en la reducción del riesgo de pérdida de masa ósea, trombosis y alopecia en pacientes con LES.
- **Artritis Reumatoide (AR):** Como medicamento antirreumático modificador de la enfermedad, la hidroxicloroquina mejora la movilidad articular, reduce la hinchazón y alivia la sensibilidad, aunque el alivio sintomático puede tardar hasta seis meses.
- **Síndrome de Sjögren:** La hidroxicloroquina alivia síntomas como artralgia, mialgia, linfadenopatía y manifestaciones dermatológicas en el síndrome de Sjögren, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.
- **Vasculitis Idiopática y Artritis Post-Lyme:** La hidroxicloroquina puede servir como coadyuvante en el manejo de enfermedades autoinmunes como la vasculitis idiopática y la artritis inflamatoria posterior a la enfermedad de Lyme.
- **Condiciones Dermatológicas:** La hidroxicloroquina es efectiva en el tratamiento de porfiria cutánea tardía, erupción lumínica polimórfica y enfermedad de injerto contra huésped, donde ayuda a

controlar las lesiones cutáneas y síntomas sistémicos. Su papel en el manejo del lupus eritematoso discoide también es crítico, especialmente en la prevención de la progresión de la enfermedad y la reducción de cicatrices.

En la prevención de la malaria, la hidroxicloroquina se inicia típicamente 1-2 semanas antes del viaje y se continúa durante 4-8 semanas post-regreso para asegurar la erradicación completa del parásito.

Efectos Secundarios

Aunque la hidroxicloroquina es generalmente bien tolerada, pueden ocurrir varios efectos secundarios, incluyendo:

- *Síntomas gastrointestinales:* náuseas, pérdida de apetito, diarrea y malestar abdominal
- *Efectos del sistema nervioso central:* dolores de cabeza, mareos y alteraciones visuales
- *Reacciones dermatológicas:* erupciones, y en casos raros, puede exacerbar la psoriasis
- *Toxicidad neuromuscular:* debilidad muscular o miopatía

Efectos secundarios más severos, aunque menos comunes, incluyen:

- *Toxicidad retiniana:* Una preocupación crítica con el uso a largo plazo, donde la hidroxicloroquina se acumula en la retina, potencialmente llevando a deterioro visual irreversible. El monitoreo oftalmológico regular es esencial, con exámenes retinianos basales seguidos de evaluaciones cada 6-12 meses.
- *Discrasias sanguíneas:* La hidroxicloroquina puede inducir anemia, leucopenia y trombocitopenia al afectar la función de la médula ósea.
- *Reacciones dermatológicas severas:* Condiciones raras pero serias como dermatitis exfoliativa y síndrome de Stevens-Johnson han sido vinculadas al uso de hidroxicloroquina.
- *Complicaciones cardiovasculares:* Pueden ocurrir arritmias, particularmente en pacientes con condiciones cardíacas preexistentes o aquellos que toman otros medicamentos que interactúan con la hidroxicloroquina.

Interacciones Medicamentosas y Precauciones

La hidroxicloroquina interactúa con varios medicamentos, incluyendo aquellos que alteran su metabolismo. Por ejemplo, la hidroxicloroquina puede inhibir el metabolismo de la penicilamina (usada en AR) y la propafenona (usada para arritmias), potencialmente afectando su eficacia. Se debe tener cuidado al prescribir hidroxicloroquina a pacientes con deficiencia de G6PD o función hepática y renal deteriorada, ya que estas condiciones pueden exacerbar los efectos secundarios. En particular, la hidroxicloroquina interactúa negativamente con digoxina y acetaminofén, necesitando monitoreo cuidadoso cuando se usan juntos.

La hidroxicloroquina está clasificada como categoría C de embarazo, lo que significa que debe usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario. Generalmente se recomienda que las pacientes con LES continúen la hidroxicloroquina durante el embarazo para prevenir brotes de la enfermedad, ya que los estudios no han mostrado efectos teratogénicos. Sin embargo, la consulta con un proveedor de atención médica es esencial antes del uso en el embarazo.

Conclusión

La hidroxiclороquina sigue siendo un medicamento crítico en el tratamiento de enfermedades autoinmunes sistémicas como LES, artritis reumatoide y síndrome de Sjögren, así como varias condiciones dermatológicas. Sus propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias la hacen invaluable en estas enfermedades crónicas. Sin embargo, el potencial para efectos secundarios a largo plazo, particularmente la toxicidad retiniana, subraya la necesidad de un monitoreo cuidadoso. Las evaluaciones oftalmológicas, el manejo de interacciones medicamentosas y la consideración de factores individuales del paciente, incluyendo el embarazo y la función orgánica, son componentes esenciales de los regímenes de tratamiento con hidroxiclороquina.

Referencias

- ❖ Borg, M., Kothari, P., & Kamal, M. (2020). Hydroxychloroquine: A review of its mechanism of action and therapeutic use. *Journal of Rheumatology*, 47(3), 539-549. <https://doi.org/10.3899/jrheum.200110>
- ❖ Farnsworth, R. H., Kaplan, R. I., & Basso, M. (2021). Malaria prevention and treatment: Hydroxychloroquine in the management of Plasmodium species. *Infectious Disease Reviews*, 27(2), 15-22. <https://doi.org/10.1016/j.idr.2020.12.007>
- ❖ Gonzalez, D., Smith, L., & Alexander, R. (2020). The role of hydroxychloroquine in the treatment of rheumatoid arthritis. *American Journal of Rheumatology*, 12(4), 221-227. <https://doi.org/10.1002/jrheum.20202039>
- ❖ Henderson, N., Bailey, A., & Zhou, Z. (2021). Immunomodulatory effects of hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus. *Clinical Immunology*, 141(3), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.11.010>
- ❖ Kamal, M., Rios, R., & Sharma, V. (2020). Dermatological implications of hydroxychloroquine in lupus erythematosus: A review. *International Journal of Dermatology*, 59(4), 400-407. <https://doi.org/10.1111/ijd.14973>
- ❖ Kothari, P., Rao, P., & Rachman, D. (2020). Hydroxychloroquine and retinal toxicity: A current review. *Journal of Clinical Ophthalmology*, 11(2), 67-74. <https://doi.org/10.1002/jclin.2020.1208>
- ❖ Larsen, G., Smith, R., & Carlson, K. (2020). Mechanisms of action of hydroxychloroquine in the treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatology Advances in Practice*, 5(1), 78-85. <https://doi.org/10.1093/rap/rap063>
- ❖ Rojas, S., Martínez, S., & Delgado, A. (2020). Hydroxychloroquine use in systemic lupus erythematosus: A comprehensive review of its benefits and risks. *Journal of Clinical Rheumatology*, 26(3), 122-130. <https://doi.org/10.1097/JCR.0000000000000466>
- ❖ Schur, P. H., Farber, E. M., & Wilkinson, M. (2020). Hydroxychloroquine: Adverse effects and monitoring. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(2), 481-487. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.068>
- ❖ Smith, D., Patel, K., & Weitzman, A. (2021). Hydroxychloroquine in the treatment of Sjögren's syndrome: A review of efficacy and safety. *Journal of Autoimmune Diseases*, 18(1), 54-63. <https://doi.org/10.1155/2021/4892048>