Reacción Adversa a Hidroxicloroquina.

Perla Awad R.[1], Andrea Wulf A.[2], Daniela Kawas G.[2], Leonardo Arellano[3].
[1]Dermatóloga, Clínica Indisa. [2]Médico cirujano, Postgrado de Dermatología, Cátedra de Dermatología Prof. Dr. Miguel Martínez, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay. [3]Dermopatólogo, Clínica Avansalud

Caso Clínico

Mujer, de 62 años, con antecedentes de Lupus cutáneo crónico de cinco años de evolución que afectaba cuero cabelludo y cara, con biopsia cutánea compatible con este diagnóstico. En tratamiento tópico corticoidal por años con controles esporádicos y respuesta regular.

Debido a presentación de artralgias de manos consultó a un reumatólogo, quien le indicó hidroxicloroquina (Parenquil) 200 mg diarios y prednisona 10 mg/día.

Catorce días después de iniciado este tratamiento comenzó con un rash cutáneo intensamente pruriginoso, sin compromiso del estado general, motivo el cual la paciente decidió suspender estos medicamentos.

Consultó en dermatología una semana después de iniciado el cuadro, apreciándose en cuero cabelludo eritema y descamación; en la cara intenso eritema (Figura 1); en tronco y extremidades maculopápulas eritemato-violáceas algunas confluentes formando placas (Figura 2). Sin compromiso de las mucosas.

Se diagnosticó reacción adversa a medicamento y se realizó biopsia de piel. El examen histopatológico de las lesiones informó piel ortoqueratótica con marcada espongiosis con vesiculación; en dermis leve a moderado infiltrado inflamatorio perivascular superficial de predominio linfocitario con algunos eosinófilos y polimorfonucleares neutrófilos. El diagnóstico histopatológico fue compatible con reacción adversa a medicamento.

Se indicó prednisona 20 mg/día y clorfenamina 4 mg cada 8 hrs vía oral.

Evolucionó favorablemente en pocos días presentando disminución del prurito y regresión de las lesiones cutáneas.

Diagnóstico: Reacción adversa a Parenquil (causalidad probable).

Discusión

Los antimaláricos son derivados de síntesis de la quinina. Inicialmente utilizados como medicamentos antipalúdicos, posteriormente mostraron eficacia terapéutica en diversas afecciones, en particular en el Lupus eritematoso tras los estudios de Page en 1951[1].

Los tres antimaláricos utilizados en dermatología son la cloroquina, hidroxicloroquina (parenquil) y quinacrina. Los más utilizados en la práctica son la cloroquina y la hidroxicloroquina (parenquil), que son 4-aminoquinoleínas que defieren en un grupo hidroxilo, pero tienen una farmacocinética parecida[2].

Son hidrosolubles, presentando muy buena y rápida absorción digestiva, alcanzando un peak de máxima concentración sérica en 4-8 horas, y ejerciendo su efecto terapéutico a las 4-6 semanas de tratamiento[3].

Los antimaláricos se acumulan en diversos tejidos como la piel, músculos, cerebro y pulmones, como también presentan afinidad por tejidos con melanina como la coroides, retina, iris y córnea[1].

El mecanismo de acción no es del todo conocido, pero se le atribuye diversas funciones, a nivel de la inmunomodulación, efecto antiinflamatorio, antiproliferativo y fotoprotector, como también poseen acción antihiperlipidémica y antiagregante[2].

Los antimaláricos son bases lipofílicas débiles que atraviesan fácilmente la membrana celular y se acumulan en el interior de vesículas citoplasmáticas ácidas como los lisosomas, alterando el pH que resulta en una inhibición de proteasas, llevando a un deterioro de las respuestas celulares como la fagocitosis y la quimiotaxis[4].

Interfieren en las células encargadas de la presentación de antígenos, disminuyendo la producción de citoquinas y frenando la cadena de señalización celular que participa en la respuesta inflamatoria[4].

Correspondencia: Perla Awad R.
Correo electrónico: perlawad@hotmail.com

32296 int.indd 197 20-03-14 9:21

Su efecto fotoprotector está dado, al parecer, por la inhibición de la respuesta inflamatoria producida por la radiación ultravioleta o bien incrementando la acción de mecanismos que normalmente participan en la respuesta protectora de la piel frente a los rayos ultravioleta[2,4].

Los efectos adversos ocurren en menos del 10% de los pacientes; éstos pueden ocurrir a nivel gastrointestinal, hematológico, cardiovascular, neurológico, cutáneo y oftalmológico[5].

Las reacciones gastrointestinales son probablemente las más frecuentes, pero son transitorias y regresan con una disminución de la dosis[1,5].

Los efectos oftalmológicos son cada vez más infrecuentes, siendo uno de los más severos la retinopatía, pudiendo llevar a la ceguera[1].

Dentro de las reacciones adversas dermatológicas pueden causar xerosis, prurito generalizado, urticaria, alopecia[4], discromías como hiperpigmentación en máculas en zona pretibial, lecho ungueal, cara y mucosa oral[6] e hipopigmentación pilosa, siendo estas últimas reversibles con la suspensión del tratamiento. También pueden presentarse como rash maculopapulares o morbiliformes, eritema anular centrífugo, eritema polimorfo[1], dermatitis de contacto[7] y muy raramente como pustulosis exantemática aguda generalizada y necrolisis epidérmica tóxica[8,9].

Cerca de un 3% de los pacientes en tratamiento con antimaláricos deben discontinuarlos por la aparición de reacciones cutáneas[10].

Se han reportado estudios que sugieren que los efectos adversos a los antimaláricos podrían ser más frecuentes en pacientes con Dermatomiositis (en donde se observó que ocurren en un 30% de los pacientes tratados) que en pacientes con Lupus eritematoso, donde la tasa de reacción fue entre un 3%-10%[11].

Figura 1

Eritema facial.

Figura 2

Placas eritematosas maculo papulosas.

Referencias bibliográficas.

1. Alexandre S, Leccia MT. Antipaludéens de synthèse en dermatologie. EncyclMédChir, Dermatolgie, 98-910-A-10, 2003, 4p.
2. Bielsa I.Uso de los antimaláricos en dermatología. Piel 2003;18:515-8.
3. Van Beek MJ, Piette WW. Antimalarials. Dermatol Clin 2001;1:47-60.
4. Kalia S, Dutz JP. New concepts in antimalarial use and mode of action in dermatology. Dermatol Ther 2007;20(4):160–174.
5. Wozniacka A, McCauliffe D. Optimal Use of Antimalarials in Treating Cutaneous Lupus Erythematosus. Am J Clin Dermatol 2005;6(1):1-11.
6. Eynaert S, J Setterfield J, Black MM. Hydroxychloroquine-induced pigmentation in two patients with systemic lupus erythematosus. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006, 20(4), 461–488.
7. Rojas Pérez-Ezquerra P, *et al.* Delayed hypersensitivity to hydroxychloroquine manifested by two different types of cutaneous eruptions in the same patient. Allergol et Immunopathol 2006;34(4):174-5.
8. Callaly E. L., FitzGerald O, Rogers S. Hydroxychloroquine-associated, photo-induced toxic epidermal necrolysis. Clin Exp. Dermatol 2008;33(5):572–574.
9. 9. Murphy M, Carmichael, AJ. Fatal toxic epidermal necrolys is associated with hydroxychloroquine. Clin Exp Dermatol. 2001;26(5):457-458.
10. Ariza S *et al.* Reacciones adversas cutáneas durante la terapia con medicamentos antirreumáticos. Revista Colombiana de Reumatología. 2002;9:148-155.
11. Pelle M, Jeffrey MD, Callen MD. Adverse cutaneous reactions to Hydroxychloroquine are more common in patients with dermatomyositis than in patiens with cutaneous lupus erythematosus. Arch Dermatol. 2001;138:1231-1233.

32296 int.indd 198 20-03-14 9:22