

Antimaláricos en el tratamiento del lupus eritematoso

Juan-Carlos Maldonado R.¹



OPEN ACCESS

Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No comercial - Sin obras derivadas 4.0 Internacional

Dos fármacos antimaláricos, cloroquina e hidroxiclороquina, se han utilizado por más de cincuenta años en el tratamiento del lupus eritematoso, aunque los mecanismos de acción subyacentes que explicarían su eficacia como inmunomoduladores todavía no están totalmente comprendidos^[1]. Ambos fármacos son de tipo alcalino y suelen administrarse en forma de sales de sulfato y fosfato, alcanzando una buena biodisponibilidad. Su volumen de distribución en compartimentos corporales es muy elevado, lo cual, junto a un tiempo de residencia prolongado, condiciona que sus semividas plasmáticas de eliminación sean largas y superen incluso los 30 días. Entre sus propiedades destaca que se ligan fuertemente a la melanina y esto determina sus efectos dermatológicos y oftálmicos^[1, 2]. Su beneficio terapéutico en el lupus eritematoso sistémico (LES) y lupus eritematoso cutáneo (LEC), se ha explicado por un efecto inmunomodulador determinado principalmente con modelos in-vitro antes que in-vivo, consistente en múltiples mecanismos interrelacionados que incluyen su acumulación en células fagocíticas estabilizando lisosomas y autofagosomas, una reducción en la presentación de antígenos al afectar la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad clase II, la disminución en la síntesis de citocinas proinflamatorias (interleucina-1, factor de necrosis tumoral-alfa), inhibición en la síntesis de prostaglandinas y cierta actividad antioxidante dependiente de la generación de especies reactivas de oxígeno en los leucocitos^[1-3].

La evidencia de su eficacia clínica en el tratamiento del LES es buena, si bien hay pocos ensayos clínicos metodológicamente aceptables. En las revisiones sistemáticas sobre el tema, se ha reportado que hidroxiclороquina y cloroquina son eficaces para prevenir las exacerbaciones de la enfermedad, reducir la artritis, pleuritis y pericarditis asociadas e incrementar la sobrevida a largo plazo, mientras que la evidencia es más discreta respecto a la prevención de daños orgánicos irreversibles, trombosis y disminución de masa ósea. No existen ensayos clínicos comparativos entre los dos antimaláricos, ni de éstos contra corticosteroides o inmunosupresores como metotrexato^[4, 5].

Por otra parte, en el LEC los ejes del tratamiento son la educación al paciente, una buena protección

solar y el uso de agentes tópicos (corticosteroides y/o inhibidores de la calcineurina), por lo cual la terapia farmacológica sistémica se reserva para cuadros refractarios o bastante diseminados^[6]. De las distintas alternativas para uso sistémico, hidroxiclороquina y cloroquina se consideran de primera línea, por sobre los corticosteroides, inmunosupresores (metotrexato), agentes biológicos (anticuerpos monoclonales como rituximab), otros inmunomoduladores (dapsona o talidomida) y retinoides sistémicos (isotretinoína, acitretina y alitretinoína). La tasa de respuesta a los antimaláricos es del 63%, pero con importante variación en los distintos subtipos de LEC, siendo más alta en el LEC agudo antes que en los tipos subagudo e intermitente; y, cuando la monoterapia fracasa, la combinación con quinacrina se ha mostrado mejorar la eficacia^[6, 7].

Los efectos adversos a estos antimaláricos durante el tratamiento del lupus son infrecuentes, leves y reversibles, e incluyen principalmente xerosis, erupciones exantematosas o liquenoides, urticaria, hiperpigmentación gris-azul de la piel y malestar gastrointestinal. Ambos fármacos pueden depositarse en retina, pero existe consenso en que este efecto dosis dependiente puede minimizarse con una dosificación correcta (basada en el peso corporal) y exámenes oftalmológicos regulares (cada tres meses). A pesar de que pueden atravesar la placenta, la evidencia procedente de estudios de seguimiento sugiere una relación beneficio-riesgo favorable con su uso en el embarazo, al lograr controlar la actividad de la enfermedad sin aumentar el riesgo del feto^[2, 4, 5].

De la evidencia disponible, la hidroxiclороquina puede ser preferible por tener un menor riesgo de toxicidad ocular y de efectos gastrointestinales^[2] y una eficacia algo mayor que la cloroquina^[7]. Considerando que el uso de estos antimaláricos en pacientes con lupus eritematoso (y otros cuadros autoinmunes) será cada vez mayor, los distintos profesionales médicos deben recordar que su empleo está contraindicado en sujetos con retinopatías preexistentes, trastornos sanguíneos y miastenia gravis, al tiempo de estar atentos al apareamiento de efectos adversos serios como una cardiotoxicidad y neuromiototoxicidad.

1. Médico, Farmacoepidemiólogo. Departamento de Docencia Médica e Investigación, Hospital Vozandes Quito. Cátedra de Farmacología, Escuela de Medicina, Universidad Central del Ecuador; y, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Regional Autónoma de los Andes. Investigador Asociado, Grupo para la Investigación de la Utilización de los Medicamentos en América Latina (DURG-LA).

Correspondencia:

Dr. Juan-Carlos Maldonado

E-mail: jcmaldonado@uce.edu.ec

Palabras clave: Lupus eritematoso, Tratamiento farmacológico, Antimaláricos, Cloroquina, Hidroxiclороquina.

Forma de citar este artículo:

Maldonado JC. Antimaláricos en el tratamiento del lupus eritematoso. Rev Med Vozandes 2016; 27: 6.

References

1. Al-Bari MA. Chloroquine analogues in drug discovery: new directions of uses, mechanisms of actions and toxic manifestations from malaria to multifarious diseases. J Antimicrob Chemother 2015; 70: 1608 - 21.
2. Rainsford KD, Parke AL, Clifford-Rashotte M, Kean WF. Therapy and pharmacological properties of hydroxychloroquine and chloroquine in treatment of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and related diseases. Inflammopharmacology 2015; 23: 231 - 69.
3. Wozniacka A, Carter A, McCauliffe DP. Antimalarials in cutaneous lupus erythematosus: mechanisms of therapeutic benefit. Lupus 2002; 11: 71 - 81.
4. Madhok R. Systemic lupus erythematosus. BMJ Clin Evid 2009; 2009: 1123.
5. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Khamashta MA. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. Ann Rheum Dis 2010; 69: 20 - 28.
6. Okon LG, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and treatment. Best Pract Res Clin Rheumatol 2013; 27: 391 - 404.
7. Chasset F, Bouaziz JD, Costedoat-Chalumeau N, Frances C, Arnaud L. Efficacy and comparison of antimalarials in cutaneous lupus erythematosus subtypes: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol; [Forthcoming 2017].