

Alteración oftalmológica no frecuente secundaria al uso de cloroquina

Alfredo García Juárez,* Adriana Beatriz Vázquez Maldonado,** Tirso Augusto Villagómez***

RESUMEN

Melvin y William escribieron e informaron la discapacidad visual secundaria al tratamiento con cloroquina. Este informe describe el caso de un paciente que sufrió los efectos secundarios después de tomar cloroquina. Puesto que se trata de una complicación olvidada, el objetivo es reportar el caso de un paciente masculino con lupus que experimentó los efectos secundarios de la cloroquina que, por cierto, son excepcionales.

Palabras clave: cloroquina, discapacidad visual, lupus.

ABSTRACT

Melvin and William wrote and reported about impaired visual accommodation secondary at use of Chloroquine (Cq), this manifestation is not frequently. The present report described a patient that presented ophthalmologic side effect after took (Cq). It is a forgotten complication, our objective will be to show a case report in a male with lupus and we will review side effects of (Cq).

Key words: chloroquine,

La cloroquina e hidroxiclороquina son aminoquinolinas con estructuras químicas parecidas que sólo difieren por la sustitución de un grupo hidroxietilo por un grupo etilo en el amino nitrógeno terciario de la cadena lateral de la cloroquina *versus* hidroxiclороquina.

Los antimaláricos tienen propiedades antiinflamatorias inmunomoduladoras que atraviesan las membranas citoplásmicas de las vesículas citoplásmicas. Al acumularse incrementan el pH vesicular de 4 a 6. Los antimaláricos interfieren la función subcelular ácido-dependiente, lo que permite la estabilización de las membranas lisosomales y la atenuación del antígeno en su procesamiento, presenta-

ción e inhibición de la célula mediada por citotoxicidad. El montaje del receptor se interrumpe, incluido el complejo mayor de histocompatibilidad, las moléculas clase II. Un alto pH en el retículo endoplásmico estabiliza la proteína del complejo mayor de histocompatibilidad con cadenas que no varían e impiden su desplazamiento por baja afinidad de los autoantígenos. Esta acción, combinada con la baja del reciclaje del receptor de membrana, guía a una baja regulación en la presentación de antígenos y disminuye los complejos inmunitarios.

La cloroquina tiene otras funciones, como la inhibición de la IL-1, interferón gamma por los monocitos y células T, además de inhibir la transcripción del ARNm FNT- α y la secreción inducida de endotoxina de FNT- α , IL-1 e IL-6. La hidroxiclороquina tiene propiedades parecidas.

Las propiedades antiinflamatorias de los antimaláricos incluyen los efectos en la cascada del ácido araquidónico, por disminución de la regulación de la fosfolipasa A2 y C, que contribuyen a la producción de prostaglandinas proinflamatorias y a la peroxidación lipídica.

La peroxidación lipídica parece jugar un papel en la apoptosis, en particular en respuesta a los rayos ultravioleta A y B. Los agentes antimaláricos también tienen propiedades antioxidantes y pueden proteger contra el daño de los tejidos de los radicales libres.

* Reumatólogo, Departamento de Reumatología.

** Radiólogo, Departamento de Radiología.

*** Oftalmólogo, Departamento de Oftalmología.

Hospital General de Zona 29, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.

Correspondencia: Dr. Alfredo García Juárez. Isabel la Católica 413-3, colonia Obrera, México 06800 DF. Correspondencia: garciajuarez@prodigy.net.mx

Recibido: noviembre 2011. Aceptado: enero 2012.

Este artículo debe citarse como: García-Juárez A, Beatriz-Vázquez-Maldonado A, Augusto-Villagómez T. Alteración oftalmológica no frecuente secundaria al uso de cloroquina. Med Int de Mex 2012;28(2):205-207.

Las propiedades antimaláricas modifican, favorablemente, el perfil lipídico con reducciones en el colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de densidad muy baja y las lipoproteínas de baja densidad, especialmente en pacientes tratados con corticoesteroides.

Por último, la cloroquina y la hidroxicloroquina disminuyen las concentraciones de glucosa en plasma porque inhiben la degradación de la insulina en el aparato de Golgi.¹

La cloroquina tiene efectos colaterales en la acomodación, secundarios a parálisis del músculo oblicuo superior del ojo, a un latente estrabismo interno y una debilidad del músculo superior recto. Se manifiestan después de varias semanas después del tratamiento.

La suspensión de la cloroquina disminuye, en 24 a 48 horas, la diplopia.

Otros efectos tóxicos de la cloroquina son: depresión de las funciones respiratoria y vasomotora, convulsiones y paro cardíaco.²

También se han descrito problemas de origen neurológico, como: paranoia, ansiedad y depresión. Esto porque la cloroquina tiene la propiedad de inhibir los receptores 5-hidroxitriptamina 3(5-HT₃), relacionados con los receptores de n-acetilcolina; por lo tanto, existe una alteración de los mismos.³

La cloroquina tiene propiedades proinflamatorias y antiinflamatorias. Este hecho depende del sitio de acción, células humanas de astroglia o células humanas de la microglia.⁴

La hidroxicloroquina o la cloroquina, con dosis acumulativa mayor de 200 g, incrementan la posibilidad de cardiopatía infiltrativa por toxicidad. Otros signos de anormalidades en la conducción son el bloqueo completo o incompleto de la rama derecha o izquierda y el bloqueo atrioventricular. La toxicidad músculo-esquelética caracterizada por debilidad proximal es parte de la cardiotoxicidad.⁵

La cloroquina sola disminuye la presión arterial y la resistencia del antebrazo e incrementa el flujo en adultos jóvenes. El mecanismo consiste en que la cloroquina causa venodilatación por vía de la liberación del óxido nítrico en las venas de los antebrazos. La cloroquina también bloquea los canales de ingreso rápido de potasio en los miocitos de felino.⁶

Por último, los efectos gastrointestinales son parte de los efectos colaterales de la cloroquina.⁷

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 47 años de edad, atendido en el servicio de Reumatología, con antecedentes de reacción alérgica al betabel y, de manera azarosa, con anticuerpos antinucleares con patrón moteado por inmunofluorescencia, con valores de 1:160. Otro estudio fue la biopsia de piel, con reporte de vasculitis activa superficial y profunda.

El tratamiento se inició con 175 mg de cloroquina una vez al día y 5 mg de prednisona con disminución porque el paciente había comenzado con 50 mg de prednisona una vez al día. Quince días después de haber iniciado el tratamiento el paciente tuvo visión borrosa y diplopia. En el examen clínico no hubo síndrome orgánico cerebral.

La valoración oftalmológica mostró paresia del sexto par craneal, sin oclusión de la arteria retiniana central, con agudeza visual de 20/30 en ambos ojos, papila normal y emergencia del vaso central de 0.3 mm. Además, el paciente tiene estudio de TAC cerebral con medio de contraste que documentó información de características normales y sólo un reporte de atrofia córtico-subcortical.

El paciente del caso aquí reportado tiene concentraciones en C3 de 106 mg por dL (límites normales 80-200), C4 24 mg por dL (límites normales 10-50), anticuerpos de doble cadena de ADN de 19 UI (límites normales menores de 200), anticuerpos para anticardiolipina IgM 7 (límites normales menores de 80) y anticuerpos para anticardiolipina IgG (límite normal menos de 80).

Se retiró la cloroquina y se continuó con 50 mg de prednisona, con dosis de reducción y 500 mg al día de micofenolato de mofetil.

El paciente tuvo buena respuesta después del retiro de la cloroquina.

La prescripción de agentes antimaláricos debe ser cuidadosa porque tienen efectos secundarios: oftalmológicos, cardíacos, neurológicos y gastrointestinales.

Sin embargo, estos efectos secundarios son excepcionales y los antimaláricos tienen más ventajas en el tratamiento de las enfermedades reumatológicas.

REFERENCIAS

1. Rho HY, Oeser A, Chung PC, Milne LG, Stein M. Drugs used in the treatment of rheumatoid arthritis: relationships between current use and cardiovascular risk factors. *Arch Drug Info* 2009;2:34-40.

2. Rubin LM, William CT. Diplopia and loss of accommodation due to chloroquine. *Arthritis & Rheum* 1970;13:75-81.
3. Thompson AJ, Lochner M, Lummis SCR. The antimalarial drugs quinine, chloroquine and mefloquine are antagonists at 5-HT₃ receptors. *British J Pharmacology* 2007;151:666-677.
4. Park J, Kwon D, Choi C, Oh WJ, Benveniste NE. Chloroquine induces activation of nuclear factor - κ B and subsequent expression of pro-inflammatory cytokines by human astroglial cells. *J Neurochem* 2003; 84:1266-1274
5. Chech NC, Lin EA, Baggish LA, Wang H. Case: a 47 -year-old man with systemic lupus erythematosus and heart failure. *N Engl J Med* 2011;36:1450-1460.
6. Ajayi LAA, Adigum QA. Syncope following oral chloroquine administration in a hypertensive patient controlled on amlodipine. *Br J Clin Pharmacol* 2002;53: 404-405.
7. Etersen E, Ronne T, Ronn A, Bygbjerg I, Larsen OS. Reported side effects to chloroquine plus proguanil and mefloquine as chemoprophylaxis against Malaria in Danish travelers. *J Travel Med* 2000;7:79-84.