

Son un grupo de medicamentos (también llamados antipalúdicos) que se han usado clásicamente para tratar el paludismo (también llamado malaria). Se trata de una enfermedad parasitaria que afecta a más de 500 millones de personas en el tercer mundo. Algunos antimaláricos (cloroquina e hidroxiclороquina) se han mostrado útiles en el tratamiento de algunas enfermedades reumáticas (artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico).

## ¿QUÉ ANTIMALÁRICOS SE USAN EN LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS?

Se utiliza la cloroquina, comercializada en España como Resochin®, a dosis de 250 mg/día. La hidroxiclороquina (no comercializada en nuestro país) se administra a dosis de 400 mg/día (comprimidos de 200 mgs) no debiendo superar la dosis de 6 mg/kg/día.

## ¿CUÁL ES EL MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANTIMALÁRICOS?

Estos medicamentos tienen múltiples mecanismos de acción, algunos no bien entendidos. Tienen efecto antiinfeccioso (base del tratamiento del paludismo), antiinflamatorio y sobre la función inmune (base del mecanismo beneficioso en las enfermedades reumáticas).

## ¿CÓMO SE ADMINISTRAN, ABSORBEN, DISTRIBUYEN Y ELIMINAN LOS ANTIMALÁRICOS?

Los antimaláricos se administran por vía oral, su absorción es rápida y completa. Son metabolizados en el hígado, si bien hasta el 60% son eliminados por el riñón sin metabolizar. Se depositan extensamente y de forma prolongada en los tejidos.

## ¿EN QUÉ ENFERMEDADES REUMÁTICAS SE USAN LOS ANTIMALÁRICOS?

Las dos indicaciones fundamentales son la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico. Sin embargo, se han usado también ocasionalmente en otras enfermedades reumáticas: artritis crónica juvenil, espondiloartropatías (espondilitis anquilosante y artritis psoriásica), reumatismo palindrómico, fascitis eosinofílica, dermatomiositis infantil, síndrome de Sjögren, artrosis erosiva y enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico.

## ¿CÓMO SE USAN LOS ANTIMALÁRICOS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE?

La artritis reumatoide es una enfermedad frecuente (1% de la población), caracterizada por inflamación crónica y simétrica de múltiples articulaciones. Puede ocasionar destrucción articular y gran incapacidad. Existe evidencia científica de la eficacia de los antimaláricos en la artritis reumatoide y experiencia de más de 25 años en su uso. Se administra cloroquina 250 mg una vez al día e hidroxiclороquina 200 mg dos veces al día. La respuesta al medicamento es lenta y progresiva, debiendo esperar hasta 6 meses en ocasiones para obtener resultados.

La respuesta es una mejoría en la inflamación articular: menos dolor, menos rigidez, menos hinchazón articular, mejor capacidad para hacer tareas. El reumatólogo puede observar en la exploración física la mejoría de la artritis. En los análisis puede apreciarse una disminución de la VSG (velocidad de sedimentación globular) y de la PCR (proteína C reactiva) que refleja la mejoría de la inflamación. Habitualmente, al suspender el medicamento el dolor y la inflamación reaparecen de forma paulatina.

Existen otros medicamentos, de mecanismo parecido a los antimaláricos, que se usan en la artritis reumatoide (medicamentos modificadores del curso de la enfermedad): sales de oro, D-penicilamina, metotrexato, sulfasalazina, azatioprina ó ciclosporina. También es frecuente combinar el uso de un antimalárico con antiinflamatorios no esteroideos, glucocorticoides ó analgésicos. En algunos pacientes con artritis reumatoide y mala respuesta al tratamiento habitual, se puede usar los antimaláricos junto con metotrexato y sulfasalazina (esta combinación puede disminuir la toxicidad del metotrexato)

## ¿CÓMO SE UTILIZAN LOS ANTIMALÁRICOS EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO?

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad rara, que puede afectar a múltiples órganos ó sistemas (piel, riñón, pulmón, articulaciones y otras). En ocasiones es una enfermedad grave. Los antimaláricos se utilizan fundamentalmente para el tratamiento de las lesiones de piel y también para disminuir la actividad del lupus. Los pacientes experimentan mejoría en el dolor articular, artritis, fiebre y lesiones cutáneas. Con frecuencia los antimaláricos se utilizan con glucocorticoides y antiinflamatorios no esteroideos. Los antimaláricos no son medicamentos para tratar la afectación grave del lupus (renal, cerebral, hematológica), en la que se utilizan otros fármacos.

## ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANTIMALÁRICOS?

Los antimaláricos son medicamentos bien tolerados y más seguros que otros (D-penicilamina, metotrexato, azatioprina) utilizados en la artritis reumatoide ó lupus. La Tabla 1 muestra los efectos secundarios más frecuentes, si bien todos son raros y menos del 10% de los pacientes tienen que suspender el tratamiento por los efectos adversos. La causa más frecuente de abandono del tratamiento es la erupción cutánea. Los efectos adversos menos raros son los digestivos y de la piel. El efecto adverso más grave es la toxicidad en la retina, que está relacionada con la dosis diaria de antimalárico. Es un efecto adverso típico de los antimaláricos, si bien es muy raro, siempre que no se pase de la dosis recomendada. La lesión de la retina es más rara con la hidroxiclороquina. Es recomendable realizar un estudio oftalmológico antes de comenzar el tratamiento y un control posterior cada 6-12 meses.

## ¿QUÉ PRECAUCIONES Y CONTROLES SON NECESARIOS PARA EL USO DE LOS ANTIMALÁRICOS?

A pesar de ser un medicamento relativamente seguro, son recomendables algunas precauciones para su uso (Tabla 2). Por otra parte, al igual que con cualquier otro medicamento, la aparición de un problema médico nuevo ó inesperado deben hacer al paciente consultar con un reumatólogo, al objeto de valorar su posible relación con la administración del antimalárico.

**TABLA 1**  
**Efectos secundarios de los antimaláricos**

Gastrointestinales

- calambres abdominales, dolor cólico y diarrea
- náuseas y vómitos

Dermatológicos

- erupciones
- empeoramiento de las lesiones de psoriasis
- pérdida de la pigmentación de la piel
- caída de cabello

Neuromusculares

- cefalea
- insomnio
- debilidad muscular
- polineuropatía (inflamación de nervios)

Oftalmológicos

- defectos en la acomodación
- depósitos en la córnea
- lesión de la retina

Otros efectos secundarios

- afectación de la médula con disminución de glóbulos blancos y/o rojos
- enfermedad cardiológica

Todos estos efectos secundarios son raros. Los más frecuentes son los gastrointestinales y la erupción cutánea. Los más importantes (aunque raros) son los oftalmológicos.

**TABLA 2**  
**Precauciones y controles más importantes en el uso de antimaláricos**

No usar durante el embarazo.

Cuidado especial en niños (la sobredosis puede ser muy peligrosa).

Los antimaláricos pueden provocar empeoramiento de las lesiones cutáneas del psoriasis (pero se pueden utilizar en la artritis psoriásica).

Previamente a comenzar con el tratamiento debe realizarse estudio oftalmológico y análisis (hemograma, bioquímica hepática y renal, orina).

No pasar de la dosis máxima diaria recomendada.

Control oftalmológico cada 6-12 meses después de inicial la administración de los antimaláricos.

**TABLA 3**  
**Qué recordar sobre el tratamiento con antimaláricos en Reumatología**

Se utiliza la cloroquina 250 mg/día y la hidroxicloroquina 400 mg/día.

Administración oral.

Indicado fundamentalmente en el tratamiento de la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico.

Es una medicación bastante segura (poca toxicidad). Los efectos secundarios más frecuentes (pero no graves) son los gastrointestinales y de la piel.

La toxicidad más grave es la oftalmológica (retina), si bien es muy rara si no se pasa de la dosis indicada. Se debe realizar control oftalmológico.

**¿QUÉ RECORDAR DEL TRATAMIENTO CON ANTIMALÁRICOS EN REUMATOLOGÍA?**

Los aspectos fundamentales se resumen en la Tabla 3. Los antimaláricos, a dosis de 250 mg/día la cloroquina y 400 mg/día la hidroxicloroquina se utilizan en la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico desde hace más de 25 años. Su forma de administración es oral, su efecto lento (puede tardar meses) y su tolerancia buena. Se utiliza menos en los últimos años, debido a la aparición de otros medicamentos más eficaces. La toxicidad oftalmológica (retina) es muy rara si se mantiene la dosis recomendada. Son convenientes controles oftalmológicos previos a la administración del medicamento y posteriormente cada 6-12 meses.