

# MEJORANDO MI FORMACIÓN EN CUARENTENA

## Lectura resumida del artículo (pre proof)

Sharma AN, Mesinkovska NA, Paravar T desde California USA

## Characterizing the adverse dermatologic effects of hydroxychloroquine: a systematic review

Journal of the American Academy of Dermatology (2020)

doi:<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.024>.

### Nota

Comentarios del comentador en bastardilla.

En negrita los títulos

Se recomienda lectura de la tabla 1 donde cada EA tiene el nombre del 1° autor de la cita

Al final de la lectura resumida puse en anexo el nexo para el prospecto de la droga donde figuran todos los EA no sólo los dermatológicos

Que disfruten la lectura

[martalaforgia@gmail.com](mailto:martalaforgia@gmail.com)

La hidroxycloquina (HCQ) fue desarrollada en 1955 para el tto de la malaria y devino después de utilidad en enfermedades autoinmunes sobre todo aquellas que involucran la piel. Su uso requiere el reconocimiento y monitoreo de sus efectos adversos (EA).

Los EA dermatológicos son múltiples y poco caracterizados por lo que esta revisión busca una mejora en su reconocimiento y de los posibles predisponentes para los mismos.

Se buscaron artículos en inglés (1162) y se seleccionan para el análisis 94 artículos que incluyen ensayos randomizados controlados, estudios retrospectivos, prospectivos, casos o series de casos.

### Resultados

Un total de 689 casos de EA fueron relevados con un total de 21 reacciones dermatológicas, siendo aquellas comunicadas al menos 10 veces: erupción o rash, hiperpigmentación, prurito, SJS, NET, PEGA; psoriasis, caída de cabello, y estomatitis.

La mayoría de los casos afectaron a mujeres (83%) mayores de 50 años. HCQ fue indicada en orden decreciente para lupus (LES y LEDC), artritis reumatoidea, dermatomiositis, otras enfermedades reumatológicas no especificadas o no conocidas, S. Sjogren's, osteoartritis, urticaria crónica refractaria, erupción solar polimorfa, psoriasis, artritis seronegativa, morfea, polimialgia

reumática. Las siguientes con sólo un caso: liquen planopilaris, vasculitis leucocitoclásica, enf Crohn's, artralgia, y espondilitis anquilosante.

### **EA en piel**

Son la mayoría (94.4% de todos los casos). En orden decrecientes: erupciones cutáneas, hiperpigmentación, prurito, SJS/NET y PEGA. Más raros fotosensibilidad/fotodermatitis, urticaria, psoriasis, DRESS, eritrodermia, ampollas y eritema multiforme, porfiria, S Sweet's y eritema anular centrífugo.

Los rash se describen como maculopapular, eritematoso y urticariano. Y las hiperpigmentaciones como discoloraciones azul/grisáceas. Pueden observarse en cualquier localización de la cara o el cuerpo y en un caso como una serpiente supravascular.

Las principales dosis acumulativas asociadas con estas reacciones varían: 5 se han asociado a dosis acumulativas mayores a 100 g: SJS/NET, (913 g); prurito, (823 g); erupción x drogas, (537 g); hiperpigmentación, (452 g); y fotosensibilidad/fotodermatitis (150 g). El rango es muy amplio en algunas reacciones: tan poco como de 3 g o tanto como de 2500 g. En PEGA la dosis acumulativa promedio es de 4 g.

### **EA en pelo**

Corresponde al 2.9% de todos los casos y pérdida de pelo es el más frecuente (ocurrió con una dosis acumulativas promedio de 105 g). Hiperpigmentación o blanqueamiento capilar son mucho más raros.

### **EA Mucosos**

La ulceración mucosa (estomatitis) fue el más común y se desarrolló con una dosis acumulativas promedio de 124 g (72-150 g rango). La hiperpigmentación mucosa fue mucho menos frecuente con dosis acumulativas promedio de 421g (361-720g rango).

### **Discusión**

El presente estudio revela que HCQ puede provocar numerosos EA dermatológicos de variada gravedad.

Las erupciones que son las más frecuentes y son descriptas como maculopapulares, eritematosas y urticarianas, tienden a ser leves, si bien muchos estudios no los describen en detalle. Síntomas gastrointestinales fueron comunicados asociados en algunos pacientes. La mayoría ocurrió 4 semanas después de iniciada HCQ y desaparecieron a las semanas de la discontinuación pero existen casos de 95 sem. después.

Para manejar estos EA exitosamente, se ha discontinuado el fármaco, se han realizados protocolos de desensibilización y se han readministrados a menores dosis o se realizó switching a diferentes antimaláricos. Cuando fue requerido, corticoesteroides orales o tópicos fueron los tto's más frecuentemente implementados.

Respecto de la relación tipo de EA y dosis acumulativas se pueden encontrar 2 categorías: aquellos que ocurren con dosis acumulativas altas (más de 100 g) y que incluyen: SJS/NET, prurito, erupción

x drogas, hiperpigmentación cutánea, melanoniquia, fotosensibilidad, estomatitis, y caída de pelo y las que ocurren con dosis acumulativas bajas (menos de 100 g) y que incluyen : PEGA, urticaria, psoriasis, DRESS, eritrodermia, , ampollas y eritema multiforme, porfiria, e hiperpigmentación capilar. Los EA resultantes de dosis acumulativas altas son los más frecuentemente comunicados, y en los 4 más frecuentes, las dosis acumulativas son mayores a 400 g. Este promedio se refleja en la clínica en PEGA se desarrolla días después de la exposiciónse autorresuelve en pocas semanas por que es esperable una dosis acumulativa baja. Hiperpigmentación ocurre luego de meses o años reflejando una alta dosis acumulativa. En SJS/NET, que clásicamente se desarrolla dentro de las 4 sem de iniciado el fármaco, requiere una dosis acumulativa alta de HCQ, por lo que existe un amplio rango de dosis acumulativa promedio, sobre todo en aquellos diagnósticos raros (*SJS/NET 2 x millón aprox*). Por lo tanto no se puede llegar a conclusiones certeras basados en las comunicaciones disponibles y los dermatólogos deben tener precaución ya que las reacciones pueden ocurrir después de un curso corto.

La patogénesis de cada reacción particular no está completamente dilucidada. Pero la investigación ha revelado posibles explicaciones. La hiperpigmentación cutánea parece ser secundaria a hematoma dado el significativo incremento de Fe y melanina en las áreas equimóticas y estudios demostraron que aquellos con hiperpigmentación tiene en un 96% uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios; la HP muestra depósitos de Fe en los sitios hiperpigmentados con activación de melanófagos.

Se ha visto desarrollo o exacerbación de psoriasis (inversa, pustular, o eritrodermica) ; ya que HCQ incrementa una queratinización irregular en dermis superior lo que lleva a una hiperplasia psoriasiforme, pero una revisión sistemática posterior, no encuentra alta calidad de evidencia que soporte dicha aseveración. Respecto de los escasos casos de porfiria se piensa que contribuye más a precipitarla que a causarla de novo: el mecanismo implicaría la formación de un complejo droga/porfirina con mayor solubilidad lo que aumenta la movilización de porfirinas del hígado y exagera síntomas que pueden haber sido previamente subclínicos.

En la mayoría de los EA comunicados los síntomas son autorresolutivos luego de la discontinuación, semanas o meses después.

*ANEXO véase el prospecto de Plaquenil ©SANOFI en el que figuran todos los EA en [http://www.anmat.gob.ar/boletin\\_anmat/mayo\\_2018/Dispo\\_5499-18.pdf](http://www.anmat.gob.ar/boletin_anmat/mayo_2018/Dispo_5499-18.pdf)*