

Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

Hidroxiclороquina y retinopatía

N° 11 - 2024

La **hidroxiclороquina (HCQ)** es un medicamento que actúa modulando la actividad del sistema inmunológico, y es crucial en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide. Además, es un componente esencial en la prevención y el tratamiento de la malaria. Este fármaco tiene un perfil de seguridad bien establecido, aunque puede causar efectos adversos comunes como cefalea, náuseas, dolor abdominal, diarrea, erupciones cutáneas y alteraciones visuales. Estas últimas son especialmente preocupantes debido a que el uso prolongado de hidroxiclороquina propiciaría daño ocular irreversible (1). De acuerdo al petitorio farmacológico en EsSalud, se dispone de hidroxiclороquina en tabletas de 400 mg.

Existe amplia evidencia sobre la **toxicidad de la hidroxiclороquina en la retina**, con una prevalencia del 7.5% que aumenta al 20% después de 20 años de uso del medicamento en dosis de 4.0 – 5.0 mg/kg (2). Asimismo, estudios han identificado la dosis y el tiempo de uso como factores clave en el desarrollo de esta patología. El mecanismo exacto por el cual la hidroxiclороquina puede causar toxicidad retiniana aún es desconocido; sin embargo, durante la práctica clínica se observa un daño inicial en los fotorreceptores, que afecta progresivamente al epitelio pigmentario de la retina (3).

Un aspecto crucial a considerar es que los pacientes suelen no presentar síntomas visuales, lo que representa un desafío para un abordaje clínico oportuno. Además, la retirada del medicamento no implica necesariamente una resolución completa del cuadro clínico, a diferencia de lo que ocurre con otros medicamentos. Por ello, identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de retinopatía durante el tratamiento con hidroxiclороquina es fundamental para una detección adecuada (1,3,4).

Principales factores de riesgo de retinopatía tóxica

HCQ	Dosis >5,0 mg/kg de peso real
Duración del uso	>5 años, asumiendo que no hay otros factores de riesgo
Enfermedad renal	Tasa de filtración glomerular subnormal
Medicamentos concomitantes	Uso de tamoxifeno
Enfermedad macular	Puede afectar la detección y la susceptibilidad a HCQ

Un reciente estudio publicado en 2024 tuvo por objetivo identificar otros factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía tóxica, además de la dosis y la duración. La investigación halló que el riesgo de retinopatía asociado con el uso de hidroxiclороquina aumenta con la edad, siendo significativamente mayor en personas de 65 años o más (HR, 5.68; IC 95%, 2.99-10.79). Es importante destacar que la retina tiende a adelgazarse con la edad, lo cual justifica que las personas mayores sean más susceptibles a los efectos tóxicos de la hidroxiclороquina. Además, el género femenino también se asocia con un riesgo más elevado de desarrollar retinopatía en comparación con los hombres (HR ajustado, 3.83; IC 95%, 1.86-7.89). Así mismo, existe una relación entre el aumento de la dosis de hidroxiclороquina en relación con el peso corporal y el incremento del riesgo de retinopatía inducida por la hidroxiclороquina. (5).

La identificación de estos factores de riesgo es crucial para la implementación de estrategias de monitoreo y prevención. Se recomienda efectuar evaluaciones oftalmológicas regulares que pueden detectar cambios tempranos en la retina con el objetivo de minimizar o evitar riesgo de toxicidad ocular.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, deben notificarlo al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud)** a través del link <https://ng.cl/q4hby> con el fin de contribuir significativamente a la vigilancia del desempeño de los medicamentos en nuestra población, lo que asegura un tratamiento seguro y eficaz.



EVALUAR los factores de riesgo de los pacientes que inician terapia a largo plazo con HCQ y considerar un examen oftalmológico dentro del primer año para establecer un registro ocular basal.

CONSIDERAR el seguimiento anual de pacientes sin factores de riesgo que han estado bajo tratamiento con HCQ durante más de 5 años. En caso de presentar factores de riesgo, iniciar pruebas de detección anual o con mayor frecuencia.

REVISAR Y AJUSTAR la dosis de HCQ periódicamente, considerando la edad, el sexo, cambios en el peso corporal y la función renal, para minimizar el riesgo de toxicidad ocular.

1. CIMA-. FICHA TECNICA DUPLAXIL 400 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG [Internet]. [citado 23 de mayo de 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84048/FT_84048.html#41
 2. Melles RB, Marmor MF. The risk of toxic retinopathy in patients on long-term hydroxychloroquine therapy. JAMA Ophthalmol. diciembre de 2014;32(12):1453-60.
 3. American Academy of Ophthalmology [Internet]. 2018 [citado 23 de mayo de 2024]. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy - 2016. Disponible en: <https://www.aao.org/education/clinical-statement/revise-recommendations-on-screening-chloroquine-h>
 4. Ojeda A, Miers Granada GR, Ojeda A, Miers Granada GR. Toxicidad ocular por hidroxiclороquina. Rev Paraguaya Reumatol. diciembre de 2019;5(2):63-9.
 5. Jorge AM, Melles RB, Marmor MF, Zhou B, Zhang Y, Choi HK. Risk Factors for Hydroxychloroquine Retinopathy and Its Subtypes. JAMA Netw Open. 9 de mayo de 2024;7(5):e2410677.