

## Toxicidad retiniana por hidroxiclороquina

Carmen Gordón Bolaños, José Manuel Alonso Maroto, Idoia Domínguez Arroyo, Ian Roberts Martínez-Aguirre. Oftalmología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

PALABRAS CLAVE: Hidroxiclороquina, Retina, Toxicidad.

KEYWORDS: *Hydroxychloroquine, Retina, Toxicity.*

Especialidades: Medicina General, Oftalmología, Reumatología

Enlace revista original: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30741731>

### ABSTRACT

Se realizó un estudio funcional y estructural de los cambios producidos en la retinopatía por hidroxiclороquina tras el cese del tratamiento. Los pacientes fueron monitorizados por imagen multimodal y test de función visual, clasificándose en cuatro grupos según la severidad. A pesar de no demostrar estabilidad macular en la estructura retiniana tras el cese del tratamiento, los cambios maculares se correlacionaban con la severidad de la retinopatía en el momento de suspender el fármaco.

The aim of this study was to characterize functional and structural changes in hydroxychloroquine retinal toxicity after drug cessation. The patients were monitored with multimodal imaging and tests of visual function, and categorized into four separate groups depending on the severity. Although HCQ retinopathy does not show stability in the retinal structure and function after HCQ cessation, the magnitude of changes produced during follow-up correlate with the severity of the retinopathy at cessation time.

### ARTÍCULO

La hidroxiclороquina (HCQ) es uno de los principales tratamientos de enfermedades reumatológicas e inflamatorias. Aunque no se conoce el mecanismo por el cual se produce la retinopatía<sup>1,2</sup>, los factores de riesgo son: dosis diarias mayores de 5 mg/kg, duración del tratamiento mayor a 5 años, función renal disminuida, tratamiento concomitante con tamoxifeno y afectación macular previa<sup>3</sup>.

La incidencia de la retinopatía por HCQ es del 1%<sup>4</sup>. Se cree que está infra-diagnosticada y que es irreversible, por lo que el objeto del estudio es valorar la afectación macular tras el cese del tratamiento y su evolución.

Se realizó un estudio longitudinal observacional por el National Eye Institute of Health Bethesda, cuyos criterios de inclusión fueron: tratamiento superior a 5 años; evidencia de retinopatía por HCQ clínica, funcional y por imagen; y cese del tratamiento al comenzar el estudio. En una visita basal donde se realizaron: agudeza visual con optotipos ETDRS,

exploración con lámpara de hendidura, fondo de ojo, electroretinograma multifocal (ERGm), tomografía de coherencia óptica (SD-OCT), campo visual Humphrey 10.2 (CV) y autofluorescencia retiniana (AF). Se clasificó a los pacientes en cuatro estadios según la severidad de la afectación foveal, la integridad del epitelio pigmentario (EPR), la zona de los elipsoides (ZE) y la membrana limitante externa (MLE), observándose la progresión en las distintas visitas de seguimiento: estadio 1 y 2 con daño focal y estadios 3 y 4 con alteración de EPR, ZE y MLE.

Se observó que los cambios producidos, tanto en la función como en la estructura retiniana, no fueron estables, coincidiendo con estudios previos<sup>5</sup>. Dependiendo del estadio, en los focales (1 y 2) no se produjo un empeoramiento macular, e incluso en determinados casos la función y estructura fueron restauradas. En los estadios más severos (3 y 4) con alteración en la integridad del EPR, ZE y MLE, el deterioro macular fue progresando a lo largo de tiempo. De estos resultados se puede extrapolar que tanto la integridad del EPR observado en la AF, como de la ZE y de la MLE observados en la SD-OCT, se correlacionan con el grado de progresión de la retinopatía una vez suspendido el tratamiento. Se cree que el buen funcionamiento de la MLE produce una regeneración de los fotorreceptores foveales y pudiera ser usado como factor pronóstico<sup>5,6</sup>.

## COMENTARIO

La hidroxiclороquina es un fármaco de uso extendido que puede producir una retinopatía tóxica irreversible que puede progresar incluso tras el cese del tratamiento. Este estudio sugiere que la alteración del EPR, la ZE y la MLE son factores pronósticos en la progresión de la retinopatía tóxica tras suspender el tratamiento con hidroxiclороquina. Estos datos sugieren que la realización de un screening precoz con AF, SD-OCT, CV 10.2 y ERGm basal y a los 5 años del inicio del tratamiento con HCQ pueden determinar si el paciente presenta toxicidad retiniana en una fase en la que suspendiendo el tratamiento se puede evitar una progresión mayor tras el cese.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. McChesney EW. Animal toxicity and pharmacokinetics of hydroxychloroquine sulfate. *Am J Med.* 1983;75:11–18.
2. Hallberg A, Naeser P, Andersson A. Effects of long-term chloroquine exposure on the phospholipid metabolism in retina and pigment epithelium of the mouse. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1990;68:125–130.
3. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, et al; American Academy of Ophthalmology. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2016 revision). *Ophthalmology.* 2016;123:1386–1394.
4. Mavrikakis I, Sfikakis PP, Mavrikakis E, et al. The incidence of irreversible retinal toxicity in patients treated with hydroxychloroquine a reappraisal. *Ophthalmology.* 2003;110:1321–1326.

5. Mititelu M, Wong BJ, Brenner M, et al. Progression of hydroxychloroquine toxic effects after drug therapy cessation: new evidence from multimodal imaging. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:1187–1197.
6. Lally DR, Heier JS, Bauman C, et al. Expanded spectral domain-OCT findings in the early detection of hydroxychloroquine retinopathy and changes following drug cessation. *Int J Retina Vitreous*. 2016;2:18.