

Efectos secundarios oculares de los medicamentos antirreumáticos

José Manuel Alonso Maroto. Idoia Domínguez Arroyo. Renzo Portilla Blanco. Ian Roberts Martínez-Aguirre. Oftalmología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

PALABRAS CLAVE: efectos secundarios oculares, antirreumáticos.

KEYWORDS: ocular side effect, antirheumatics medications.

Especialidades: Medicina General; Reumatología; Oftalmología

Enlace revista original: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjophth-2019-000331>

ABSTRACT

El objetivo de este documento es informar sobre los posibles efectos secundarios oculares de los medicamentos reumatológicos.

The goal of this paper is to inform healthcare providers about potential ocular side effects related to rheumatological medications.

ARTÍCULO

Las enfermedades reumáticas son afecciones inflamatorias que pueden interesar a la piel, vasos sanguíneos, articulaciones, músculos y órganos internos. Para reducir esta respuesta inflamatoria hiperactiva se utilizan fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) tradicionales. Para aquellos pacientes con respuesta inadecuada, los nuevos medicamentos biológicos han demostrado ser opciones terapéuticas efectivas.

De 3069 artículos encontrados en la búsqueda mediante PubMed, se seleccionaron 111 artículos hasta septiembre de 2019. Se descartaron los que carecían de acceso al artículo completo, polimedicados, efectos secundarios oculares poco claros, y aquellos sin evidencia de causa-efecto.

Dentro de los FAME tradicionales, los inmunosupresores como la *azatioprina*, pueden facilitar infecciones como la retinitis por CMV y la toxoplasmosis. El *metotrexato* y la *ciclofosfamida* frecuentemente asocian síntomas inespecíficos de la superficie ocular (prurito, escozor, conjuntivitis, epitelopatía corneal), aunque en el caso del *metotrexato* se han descrito casos mas graves como oftalmoplejía internuclear o neuropatía óptica. Según los estudios, la *ciclosporina* podría potenciar las cataratas inducidas por corticoides, así como la aparición de síntomas de afectación del sistema nervioso central (oftalmoplejía internuclear, diplopía y encefalitis). En otras ocasiones la aparición de síntomas oculares es transitoria, como ocurre con la *leflunomida* (edema macular cístico) y la *sulfasalazina* (miopía), que ceden con la retirada del fármaco. Con otros fármacos tradicionales menos utilizados como *apremilast*, *baricitinib*, *tofacitinib* y *micofenolato mofetilo*, no se han observado efectos adversos oculares.

Los FAME biológicos son la clase más reciente de medicamentos antirreumáticos. A diferencia de los FAME tradicionales, estos se dirigen a componentes específicos de la respuesta inmune. Los agentes actuales incluyen los inhibidores de interferón (antiTNF) como *adalimumab*, *etanercept* e *infliximab*, así como otros fármacos con otras dianas terapéuticas concretas. El grupo de los antiTNF tienen efectos adversos comunes como son las reacciones paradójicas de afectación ocular (uveítis, uveítis sarcoidea, granulomatosis sarcoide-like y escleritis), así como efectos adversos neurológicos (enfermedades desmielinizantes, neuritis óptica, oftalmoplejía internuclear, hemianopsia homónima, nistagmo, diplopia, defectos del campo visual). Como efectos adversos específicos destacan la afectación del polo posterior (retinopatía difusa, oclusión de la vena central de la retina, necrosis retiniana aguda) con el uso de *adalimumab*, e infecciones orbitarias por estreptococo. El *etanercept* es el fármaco más asociado a uveítis anterior. También encontramos aparición de enfermedades por la acción inmunosupresora (uveítis tuberculosa, uveítis por herpes virus 6, coriorretinitis bilateral candidiásica, coriorretinitis toxoplásmica), así como otros más específicos (miositis ocular aguda, angioedema de la región periorbitaria o linfoma intraocular primario). El *infliximab* está asociado a trombosis de vena retiniana e infecciones secundarias a la inmunosupresión (endoftalmitis endógena, retinitis por CMV, coriorretinitis toxoplásmica). Con respecto al *tocilizumab* se ha descrito afectación por herpes zoster, conjuntivitis viral, así como un caso de papiledema bilateral que requirió tratamiento quirúrgico urgente. Con el uso de *rituximab* aparecen elevaciones transitorias de la presión intraocular e iridociclitis con precipitados queráticos, edema macular y lesiones potencialmente graves con necrosis de retina y retinitis por CMV. Se han descrito numerosas afectaciones oculares graves con el uso de *interferón α*: afectaciones del nervio óptico (neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, neuromielitis óptica, neuritis óptica), parálisis oculomotoras, glaucoma y afectaciones retinianas (enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, trombosis venosa retiniana y edema macular cistoide).

COMENTARIO

Los nuevos agentes antirreumáticos han mejorado significativamente la enfermedad de los pacientes, sin olvidar que tienen propiedades inmunosupresoras y conllevan el riesgo teórico de infecciones oculares(1). Al mismo tiempo, muchos de estos medicamentos tienen efectos secundarios oculares no infecciosos que son compartidos o intrínsecos a esta clase de fármacos. Este artículo presenta algunas limitaciones: 1. La búsqueda de literatura se realizó mediante PubMed, lo que puede omitir casos y estudios no incluidos en este motor de búsqueda. 2. Dado que se trata de una revisión cualitativa, no se pueden extraer conclusiones con respecto a la incidencia de los efectos referidos. 3. La mayoría de las toxicidades oculares provienen de reportes de casos, lo que se considera el nivel más bajo de evidencia y carecen de pruebas directas de causa y efecto. 4. No se aclara, debido a la heterogeneidad de los estudios, las dosis y la vía de administración en la que aparecen los efectos secundarios. Con este estudio se quiere resaltar que es crucial una estrecha colaboración entre reumatólogos y oftalmólogos para diagnosticar precozmente los efectos secundarios de estos medicamentos (2).

BIBLIOGRAFÍA

1. Peponis V, Kyttaris VC, Chalkiadakis SE, Bonovas S, Sitaras NM. Review: Ocular side effects of anti-rheumatic medications: What a rheumatologist should know. *Lupus* [Internet]. 2010 May 9 [cited 2020 Jan 16];19(6):675–82.
2. Dalal DS, Duran J, Brar T, Alqadi R, Halladay C, Lakhani A, et al. Efficacy and safety of biological agents in the older rheumatoid arthritis patients compared to Young: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2019 Apr [cited 2020 Jan 16];48(5):799–807.