

# Efectos secundarios oculares de los medicamentos sistémicos más prescritos por médicos especialistas en Centros de Salud de la ciudad de Santo Domingo (1 de 3)

Asesor: Dr. HERBERT Stern, Médico Oftalmólogo.

Médicos Pre - Internos: FERNANDO Pellerano, LYANNE Santana, JAIME Acosta, GABRIELA Chahin, y SARELIS de los Santos. Estudiante de Medicina: Patricia Fernández y Carlos Vásquez

## RESUMEN

Se realizó una encuesta a 47 especialistas (Cardiología (N=10), Neumología (N=10), Endocrinología/Diabetología (N=9), Gastroenterología (N=10) y Neurología (N=8)) de 24 Centros de Salud (6 públicos, 3 Semi privados y 15 privados) para identificar los 10 medicamentos que más prescriben en su práctica médica. Se tabularon los resultados por especialidad para determinar cuales eran los medicamentos mencionados por el mayor número de doctores. Se realizó una revisión bibliográfica de los efectos secundarios oculares (si existieran) de los medicamentos que fueron mencionados por el 25% o más de los doctores en el área de Neurología (2 de 8 especialistas) y el 30% o más en las demás especialidades (3 de 10 especialistas). De los 171 medicamentos tabulados sólo 59 cumplieron con el criterio de inclusión. De éstos, sólo en 34 medicamentos se encontró algún efecto secundario ocular que se describen en esta investigación.

## RESULTADOS

### I. EFECTOS SECUNDARIOS OCULARES DE MEDICAMENTOS MÁS PRESCRITOS POR ENDOCRINÓLOGOS Y DIABETÓLOGOS

De todos los medicamentos que fueron prescritos por los doctores de la especialidad de Diabetología / Endocrinología sólo 6 fueron mencionados por el

30% o más de los doctores encuestados. La mayor frecuencia (100%), la obtuvo la levotiroxina y la menor frecuencia (33%), la obtuvo la ciprofloxacina. A continuación, los medicamentos con efectos secundarios oculares.

Medicamentos más prescritos por Endocrinólogos y Diabetólogos

MEDICAMENTO	FRECUENCIA DE PRESCRIPCIÓN	
	NTOTAL =9	%
Levotiroxina	9	100%
Metformina	8	88%
Glimepiride	8	88%
Gliblencamida	5	55%
Insulina NPH	4	44%
Ciprofloxacina	3	33%

©En naranja los medicamentos con algún efecto secundario ocular encontrado en la literatura

**I.1 Levotiroxina (100%).** En pacientes con función tiroidea disminuida la levotiroxina es prescrita para mantener los niveles de tiroxina estables.

De acuerdo con la literatura consultada algunos pacientes han notado alucinaciones visuales tras el uso de esta droga. Otros efectos secundarios son: Hiperemia del Párpado y Pseudotumor Cerebri (PTC) que desaparece al discontinuar el uso de este medicamento<sup>1</sup>.

El *Pseudotumor Cerebri* está caracterizado por disminución de la agudeza visual, cefalea y papiledema. En un caso, un niño de 9 años de edad sufrió de cefalea bifrontal y visión borrosa. A la examinación, se encontró papiledema y debilidad muscular de los músculos rectos. Los signos y síntomas remitieron al discontinuar el uso del medicamento (Levotiroxina) y la administración de 4.5mg de dexametasona diaria<sup>2</sup>. Estos efectos han sido documentados con dosis de 50 a 100 ug vía oral por día<sup>3</sup>.

Otros efectos secundarios asociados son: Diplopía, Ptosis palpebral y parálisis de los músculos extraoculares. Los pacientes pueden experimentar síntomas parecidos a la miastenia gravis con el uso excesivo de esta hormona<sup>4</sup>.

**1.2 Hipoglucemiantes Orales (Metformina, Glimepiride y Glibencamida 88%, 88% y 55% respectivamente).** Los posibles efectos secundarios por el uso de estos medicamentos son difíciles de diferenciar de las afecciones oculares producidas por la diabetes o por una hipoglicemia causada por la droga.

**+ I.2.a Metformina (88%).** Se utiliza junto a la dieta y el ejercicio para controlar altos niveles de glucosa en sangre en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (No insulino dependiente). Los efectos secundarios más comunes con su uso son: visión borrosa y fotosensibilidad<sup>5</sup>.

**+ I.2.b Glimepiride y Glibencamida (Mencionadas en un 88% y 55% respectivamente).** Las sulfonilureas, como la Glipizide, Glimepiride y Glibencamida (Glyburide) se utilizan para tratar la diabetes. Sus efectos secundarios oculares son raros. Entre ellos los más comunes son: paresia de los músculos extroculares, diplopía y neuritis óptica<sup>1</sup>. Otros también son descritos como: visión borrosa y fotosensibilidad<sup>5</sup>.

Un masculino de 35 años de edad desarrollo Miopía después de 2 días de uso de glibencamida. Su visión retorno a lo normal 3 días después de discontinuar el uso del medicamento<sup>6</sup>.

Otro caso por uso de glibencamida fue el de un

masculino de 66 años de edad que desarrollo hipermetropía y depósitos en el cristalino, el último se cree que fue causado por un efecto osmótico en el lente<sup>6</sup>.

### **1.3 Insulina NPH (44%) y otras (Lispro y Glargina).**

Los efectos secundarios oculares por el uso de insulina son generalmente resultado de una hipoglicemia y no por un efecto tóxico de la droga. Esto ocurre cuando se utiliza dosis excesivas de insulina, el paciente omite una comida o ha realizado ejercicio<sup>7</sup>.

Los efectos secundarios más comunes son disminución en la visión, visión borrosa y diplopía. Estos efectos son transitorios, pero en algunos casos puede tomar algunas semanas para remitir<sup>7</sup>.

Se ha encontrado que cuando se utiliza la insulina lispro en el embarazo ocurre una retinopatía diabética proliferativa, sin manifestaciones de retinopatía anterior<sup>7</sup>.

Otros casos se describen de cambios de hasta 3 dioptrías de Miopía con sobredosis de insulina y 4 casos de hiperopia transitoria<sup>7</sup>.

**1.4 Ciprofloxacina (33%).** La Ciprofloxacina causa pocos efectos secundarios oculares cuando se utiliza de forma sistémica<sup>7</sup>.

La exacerbación de los síntomas de miastenia gravis que afectan el ojo está documentada pero son raros. Alucinaciones visuales con aumento del tono y color de la luz ocurren ocasionalmente<sup>7</sup>.

Se han reportado algunos casos de una posible neuropatía óptica e hipertensión intracraneal con papiledema que mejoraron al discontinuar el uso del medicamento<sup>7</sup>.

Más recientemente el uso de Ciprofloxacina sistémica ha sido asociado al desprendimiento de retina. Un riesgo aproximado de 4 en 10,000 personas puede desarrollar desprendimiento de retina por el tratamiento con esta droga. Se postula que la ciprofloxacina interfiere con el colágeno del humor vítreo y que tiene un efecto citotóxico en la retina.

Aunque existen datos e investigaciones concretas la duda todavía continua de si esta droga realmente causa los hallazgos antes mencionados<sup>7</sup>.

## II. EFECTOS SECUNDARIOS OCULARES DE MEDICAMENTOS MÁS PRESCRITOS POR NEUMÓLOGOS

De todos los medicamentos que fueron prescritos por los doctores de la especialidad de Neumología sólo 13 fueron mencionados por el 30% o más de los doctores encuestados. La mayor frecuencia (60%), la obtuvo el Formoterol y la menor frecuencia (30%), la obtuvo los Esteroides. A continuación, los medicamentos con efectos secundarios oculares.

Medicamentos más prescritos por Neumólogos

MEDICAMENTO	FRECUENCIA DE PRESCRIPCIÓN	
	NTOTAL =10	%
Formoterol	6	60%
Salbutamol	6	60%
Ambroxol	5	50%
Cetirizina	5	50%
Acetaminofen	4	40%
Budesonida	4	40%
Azitromicina	3	30%
Cefixima	3	30%
Fluticasona	3	30%
Hidrocortisona	3	30%
Prednisolona	3	30%
Prednisona	3	30%
Salmeterol	3	30%

©En naranja los medicamentos con algún efecto secundario ocular encontrado en la literatura

**II.1 Formoterol y Budesonida (60% y 40%).** El formoterol es un agonista selectivo de los receptores  $\beta_2$ , indicado en Neumología para tratar el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), provocando una broncodilatación de larga duración<sup>8</sup>.

La Budesonida es un corticoesteroide que inhibe la respuesta inflamatoria local y se administra a pacientes con asma y EPOC. En régimen de largo plazo, se ha observado cambios en la presión intraocular y cataratas<sup>8</sup>.

En un estudio a doble ciego, conocido como SUN se administró SYMBICORT 160/4.5, SYMBICORT 80/4.5, formoterol 4.5 y un placebo a 1964 pacientes con EPOC (ex fumadores) en periodo de 12 meses. Se tomó un subgrupo de 461 pacientes y se le

realizaron evaluaciones oftalmológicas, que incluían evaluación del desarrollo de glaucoma o cataratas en las semanas 24 y 52 del estudio. En 26 de los sujetos evaluados (6%) se manifestó opacificación subcapsular posterior en el periodo del tratamiento. De estos sujetos, 11 fueron tratados con SYMBICORT 160/4.5, 4 con SYMBICORT 80/4.5, 5 con formoterol y 6 pertenecían al grupo placebo<sup>8</sup>.

El SYMBICORT es una inhalación constituida por una combinación de Budesonida y Formoterol Fumarato Dihidrato<sup>8</sup>.

**II.2 Cetirizina (50%):** Es un antihistamínico de efecto prolongado utilizado en Neumología para tratar las alergias de la vía respiratoria<sup>9</sup>.

La Agencia de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) señala que en ensayos clínicos practicados en los Estados Unidos a 3982 adultos (por encima de los 12 años) y 659 pacientes pediátricos (entre 6 y 11 años) se le administró Zyrtec (Cetirizina). En menos de 2% de ellos se reportó: ceguera, conjuntivitis, dolor en el ojo, glaucoma, pérdida de acomodación, hemorragia ocular y xeroftalmia<sup>9</sup>.

**II.3 Esteroides (Prednisona – Prednisolona -Hidrocortisona, todas 30 %).** Los corticosteroides están implicados en una variedad de mecanismos fisiológicos, incluyendo aquellos que regulan la inflamación, el sistema inmunitario, el metabolismo de hidratos de carbono, el catabolismo de proteínas, los niveles electrolíticos en plasma y, por último, los que caracterizan la respuesta frente al estrés<sup>10</sup>.

Los corticosteroides se usan para tratar: Artritis, Asma, enfermedades autoinmunes como el Lupus y la Esclerosis Múltiple, Condiciones de la piel como el eccema y erupciones<sup>10</sup>.

El efecto secundario ocular más importante de la terapia con esteroides sistémicos es el desarrollo de catarata subcapsulares posteriores. Con el uso de esteroides la aparición de cataratas subcapsulares posteriores se describen en 0 a 8 por ciento de los individuos con artritis reumatoide, y en 0 a 4 por ciento de los individuos normales. En pacientes con artritis reumatoide sometido a los esteroides, después de su uso a largo plazo (más de 2 años) en dosis mode-

radas (10 mg de Prednisona o equivalente), del 30 al 40 por ciento desarrollan Cataratas Subcapsulares posteriores<sup>10</sup>.

Con dosis altas (más de 15 mg de prednisona) y la terapia a largo plazo (más de 4 años), la incidencia de cataratas se acerca del 80 al 100 por ciento<sup>10</sup>.

El Edema de Papila es una complicación poco frecuente que ocurre después de prolongada administración sistémica de *Triamcinolona* o *Prednisona* a los niños. También hay informes de *Queratitis tras Corticosteroides Sistémicos*, pero de menor aparición. La incidencia de la *Queratitis* inducida por esteroides tópicos parece ser muy bajo<sup>10</sup>.

Casos aislados de glaucoma por corticoesteroides han sido descritos pero es sólo en los últimos dos o tres años que ha sido generalmente apreciada la frecuencia en la que esteroides tópicos o subconjuntivales inducen elevaciones de la presión intraocular en ojos humanos<sup>11</sup>. Aunque el mecanismo detallado de esta elevación no se conoce todavía, es claro que la presión de la elevación simula el de glaucoma primario de ángulo abierto<sup>11</sup>.

### III. EFECTOS SECUNDARIOS OCULARES DE MEDICAMENTOS MÁS PRESCRITOS POR NEURÓLOGOS

De todos los medicamentos que fueron prescritos por los doctores de la especialidad de Neurología sólo 17 fueron mencionados por el 30% o más de los doctores encuestados. La mayor frecuencia (62%), la obtuvo el Levetiracetam y la menor frecuencia (25%), la obtuvieron, 9 medicamentos de la tabla. A continuación, los medicamentos con efectos secundarios oculares.

**III.1 Levetiracetam (62%).** Se desconoce su mecanismo de acción, se piensa que puede inhibir en forma selectiva la hipersincronización neural. No se ha reportado discontinuación del fármaco por efectos visuales<sup>12</sup>. Diplopía transitoria se describe en un 2% de los pacientes<sup>13</sup> y no hay hasta ahora informes de otros efectos adversos en la función visual.

**III.2 Aspirina (50%).** Científicos han encontrado que aquellos pacientes que toman aspirina regularmente,

Medicamentos más prescritos por Neurólogos

MEDICAMENTO	FRECUENCIA DE PRESCRIPCIÓN	
	NTOTAL =8	%
Levetiracetam	5	62%
Aspirina	4	50%
Pregabalina	4	50%
Valproato Sodico	3	37%
Diclofenac	3	37%
Naproxeno	3	37%
Flunarizina	3	37%
Carbamazepina	3	37%
Betahistina	2	25%
Cinarizina	2	25%
Ketorolaco	2	25%
Clopidogrel	2	25%
Paracetamol	2	25%
Lamotrigina	2	25%
Tramadol	2	25%
Ergotamina	2	25%
Topiramato	2	25%

©En naranja los medicamentos con algún efectos secundario ocular encontrado en la literatura

poseen mayor probabilidad de desarrollar degeneración macular asociada con la edad, trastorno ocular que destruye lentamente la visión central y aguda<sup>14</sup>, lo cual dificulta la lectura y la visualización de detalles finos. Esta condición es irreversible.

**III.3 Pregabalina (50%).** Este fármaco es indicado por Neurólogos en el tratamiento combinado de las crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria en adultos. Las reacciones adversas más frecuentes son mareos y somnolencia. Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad de leve a moderada<sup>14</sup>. Con menor frecuencia, pero no menos importante, presenta trastornos oculares: visión borrosa, diplopía (1/10); trastornos visuales, sequedad de ojos, hinchazón de ojos, disminución de la agudeza visual, dolor de ojos, astenopía, aumento de la lacrimación (1/100); fotopsia, irritación de los ojos, midriasis, oscilopsia, percepción de la profundidad visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo y brillo visual (1/1000). ●  
 —Continuará en la próxima edición—