



## Caso clínico

# Maculopatía en paciente con lupus eritematoso sistémico tratado con hidroxyclorequina

Francisco Jorge Rodríguez-Hurtado<sup>a,\*</sup>, José Antonio Sáez-Moreno<sup>b,c</sup> y José Manuel Rodríguez-Ferrer<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Oftalmología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>b</sup> Laboratorio de Neurociencia Visual y Cognitiva, Universidad de Granada, Granada, España

<sup>c</sup> Servicio de Neurofisiología Clínica, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 9 de septiembre de 2011

Aceptado el 8 de diciembre de 2011

On-line el 4 de abril de 2012

### Palabras clave:

Lupus eritematoso

Hidroxyclorequina

Coriorretinopatía central serosa

Electrorretinografía multifocal

## R E S U M E N

Una mujer de 50 años con lupus eritematoso sistémico, tratada 13 años con hidroxyclorequina y desde hace 5 años con nefropatía e hipertensión arterial, refirió en la revisión periódica pérdida moderada de visión en el ojo derecho. La fundoscopia mostró solo alteraciones de la pigmentación macular en el ojo derecho. El campo visual 10-2 fue normal en ambos ojos. La tomografía de coherencia óptica mostró en la mácula derecha un engrosamiento foveal hiperreflectivo, con cavidad hiporreflectiva subyacente, y fue normal en la mácula izquierda. La angiografía fluoresceínica no mostró patrón en ojo de buey, sino microaneurismas en arcadas vasculares. El electroretinograma multifocal central estaba disminuido en el ojo derecho y el electroretinograma patrón moderadamente disminuido en ambos ojos. En conclusión, las alteraciones del ojo derecho fueron indicativas de maculopatía isquémica, pero no de toxicidad cloroquinica.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Maculopathy in patient with systemic lupus erythematosus treated with hydroxychloroquine

### A B S T R A C T

A 50-years-old woman with systemic lupus erythematosus treated for 13 years with hydroxychloroquine developed nephropathy and high blood pressure five years ago as well as moderate loss of vision in her right eye. Fundoscopy showed alterations of macular pigmentation only in the right eye. Visual fields 10-2 were normal in both eyes. Optical coherence tomography showed hyperreflective foveal thickening with a hyporreflective cavity underlying in the right macula, and was normal in left macula. Fluorescein angiography showed no bulls-eye pattern, but did show microaneurysms in vascular arcades. Multifocal central electroretinogram was diminished in right eye and the electroretinogram pattern was diminished in both eyes. We concluded that the alterations of the right eye were suggestive of ischemic maculopathy, not hydroxychloroquine toxicity.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Keywords:

Lupus erythematosus

Hydroxychloroquine

Central serous chorioretinopathy

Multifocal electroretinography

## Introducción

Los antipalúdicos de síntesis en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico (LES) han supuesto un gran avance terapéutico como inmunomoduladores e inhibidores de la tendencia trombótica, con escasos efectos secundarios, prolongando la calidad de vida de los pacientes. Su retirada deja al paciente con LES a merced

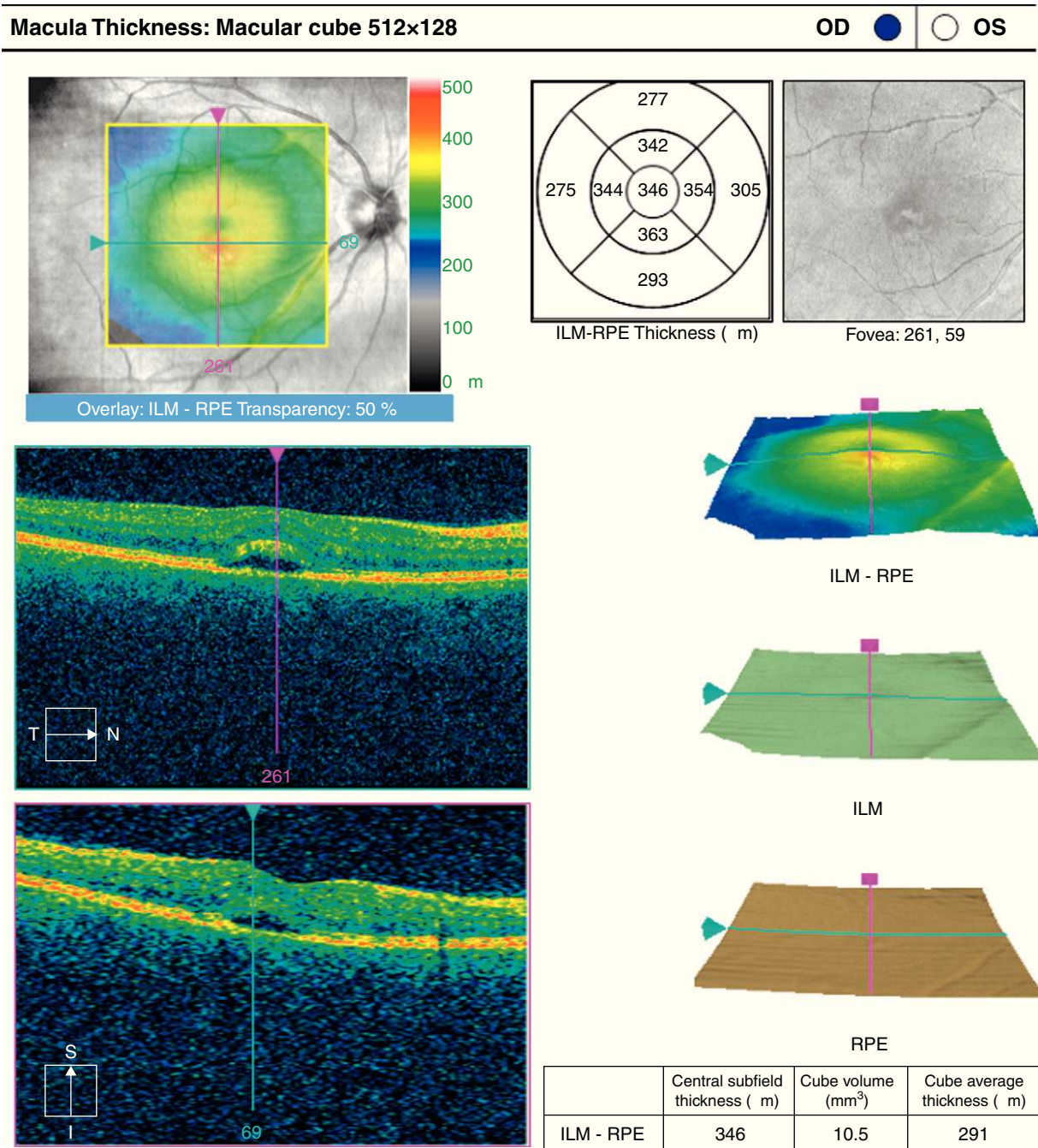
de los efectos secundarios de corticoides e inmunosupresores, y aumenta el riesgo de episodios de agudización<sup>1</sup>.

Pero la hidroxyclorequina puede ocasionar toxicidad retiniana severa, que obliga a la suspensión del tratamiento, aunque hay pocos casos de retinopatía cloroquinica y siempre relacionados con dosis de fármaco acumulado muy elevadas<sup>2</sup>.

La toxicidad por antipalúdicos de síntesis se detecta con protocolos de cribado oftalmológico centrados en aparición de patología macular<sup>3</sup>. Pero no olvidemos que el paciente con LES está predispuesto a isquemias retinianas que pueden confundirse con maculopatías cloroquinicas. Presentamos un caso en que los hallazgos oftalmológicos supusieron un reto en la decisión terapéutica.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [frhurtado@telefonica.net](mailto:frhurtado@telefonica.net) (F.J. Rodríguez-Hurtado).

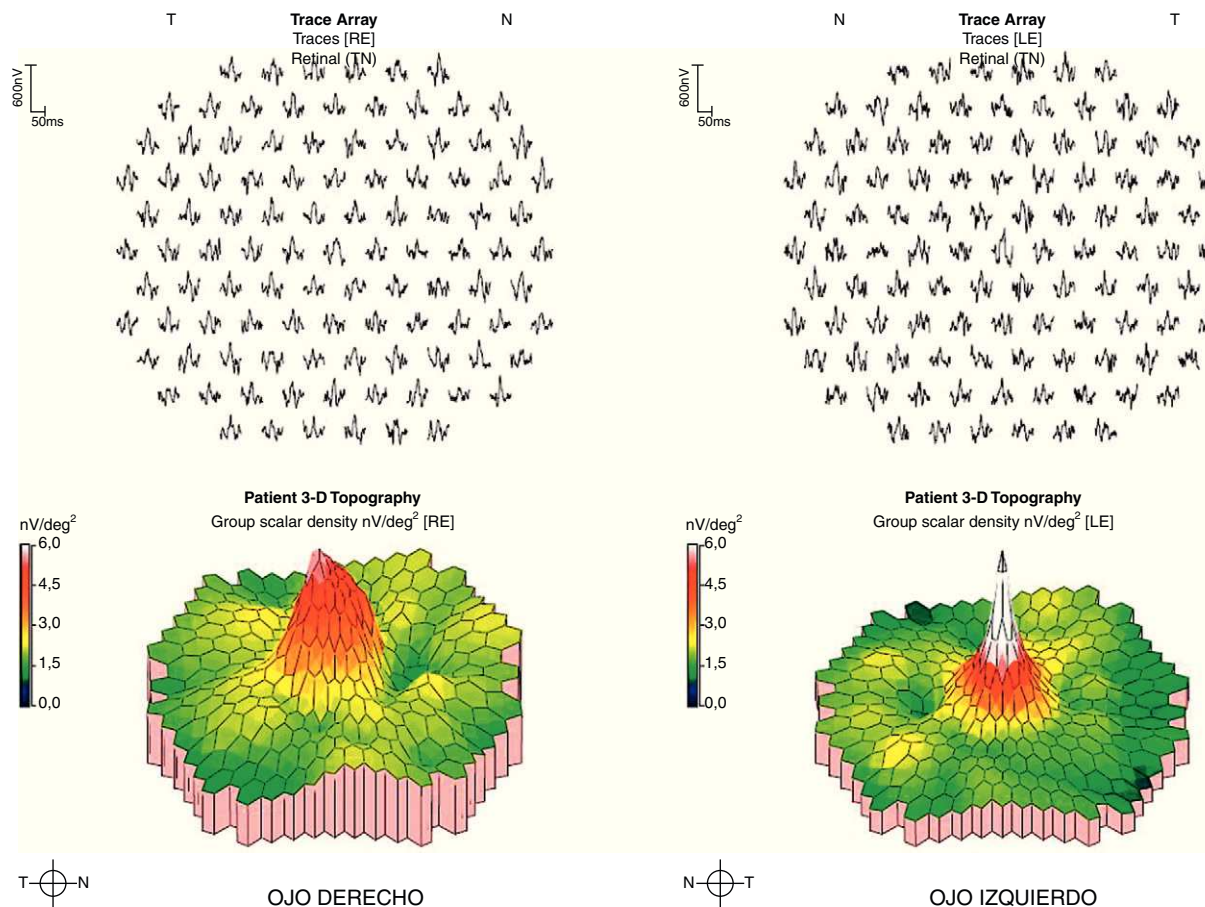


**Figura 1.** Tomografía de coherencia óptica del ojo derecho de la paciente que muestra discreto engrosamiento de la fóvea, con espacio hiporreflectivo en capas externas de la retina (flechas).

**Caso clínico**

Una mujer de 50 años con LES, tratada con dosis acumulada de hidroxiclороquina de 365 g en 13 años, y con nefropatía lúpica leve e hipertensión arterial controlada hace 5 años refirió, en su revisión de cribado de toxicidad ocular, pérdida moderada de visión, presentando agudeza visual corregida de 0,7 en el ojo derecho y de 1 en el ojo izquierdo. En fondo de ojo derecho se apreciaron en la mácula áreas irregulares de hiperpigmentación y despigmentación, sin aparente levantamiento seroso, y algunas microhemorragias en arcadas. El fondo de ojo izquierdo parecía normal. El campo visual 10-2 fue normal en ambos ojos. La tomografía de coherencia óptica (TCO) del ojo

derecho mostró un engrosamiento foveal hiperreflectivo, con cavidad hiporreflectiva en capas profundas (fig. 1). La TCO del ojo izquierdo fue normal. La angiografía fluoresceínica (AGF) no mostró patrón en ojo de buey, sino microaneurismas en ambos ojos (no detectados en la fundoscopia), con distribución sectorial, con hiper e hipofluorescencia macular con escape tardío (fig. 2). En el electrorretinograma multifocal (mfERG) hubo respuestas de baja amplitud en ambas retinas periféricas, baja densidad eléctrica en la región foveolar del ojo derecho y actividad foveolar normal en el ojo izquierdo (fig. 3). La alteración de la onda N95 del electrorretinograma patrón reflejó una disfunción de las células ganglionares de ambas retinas, de probable causa isquémica.



**Figura 2.** Electrorretinograma multifocal central de la paciente con 100 hexágonos. Se aprecia una disminución moderada de la densidad eléctrica de la región foveolar del ojo derecho (ausencia de blancos).

Los hallazgos neurofisiológicos, la TCO y la AGF sugirieron un origen vascular más que un efecto tóxico, por lo que se descartó toxicidad por hidroxyclorequina y se diagnosticó como retinopatía lúpica, recomendando el mantenimiento del antipalúdico pero con un seguimiento estrecho de la paciente al incorporarse una maculopatía como factor de riesgo. En sucesivas revisiones la paciente mantuvo su agudeza visual y mejoró sus síntomas lúpicos con el

mantenimiento de la hidroxyclorequina, lo que corroboró la sospecha diagnóstica final.

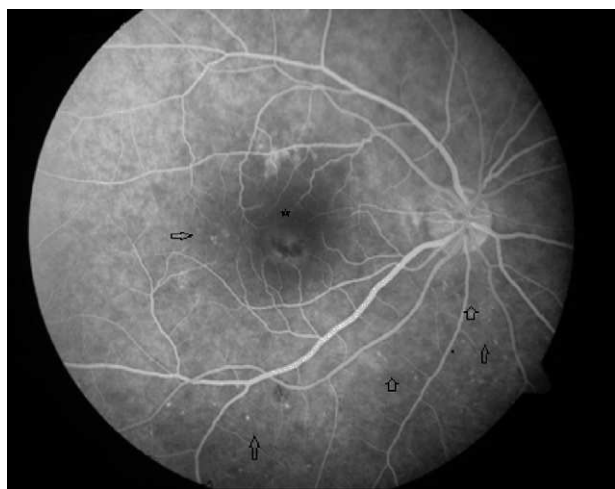
## Discusión

A la alteración precoz del campo visual 10-2 como signo de maculopatía cloroquinica, se han añadido recientemente el mfERG central, la TCO y la autofluorescencia como pruebas diagnósticas, recomendando su utilización en el cribado rutinario<sup>3</sup>. El mfERG central se altera muy precozmente<sup>4</sup>, pero su disponibilidad es escasa.

El campo visual de nuestra paciente fue normal en ambos ojos, lo que descartó la maculopatía cloroquinica. El mfERG mostró disfunción macular solo en el ojo derecho, siendo rara la asimetría en la toxicidad medicamentosa. Los resultados de la AGF y el resto del estudio neurofisiológico sugirieron un episodio de isquemia retiniana.

La imagen de la TCO recordaba a una forma rara de coriorretinopatía central serosa, la coroidopatía lúpica<sup>5</sup>, mientras que los microaneurismas en distribuciones cuneiformes eran más propios de episodios hipertensivos.

Ante una maculopatía en un paciente con LES tratado con hidroxyclorequina, no debemos olvidar que son pacientes expuestos a episodios trombóticos retinianos que pueden generarnos confusión, por lo que se deben llevar a cabo cuantas pruebas complementarias sean precisas hasta realizar el diagnóstico diferencial, ya que si no se trata de maculopatía cloroquinica no procede la retirada del fármaco, sino que incluso debe valorarse un incremento en su dosificación.



**Figura 3.** Angiografía del ojo derecho. Se aprecian microaneurismas en región temporal inferior y en una pequeña área temporal a mácula (flechas). Las imágenes hipofluorescentes de fóvea (asterisco) no se modificaron a lo largo del angiograma.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Tsakonas E, Joseph L, Esdaile JM, Choquette D, Sénécal JL, Cividino A, et al. A long-term study of hydroxychloroquine withdrawal on exacerbations in systemic lupus erythematosus. The Canadian Hydroxychloroquine Study Group. *Lupus*. 1998;7:80–5.
2. Bernstein HN. Ocular safety of hydroxychloroquine. *Ann Ophthalmol*. 1991;23:292–6.
3. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Lyons JS, Mieler WF, American Academy of Ophthalmology. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology*. 2011;118:415–22.
4. Lyons JS, Severns ML. Detection of early hydroxychloroquine retinal toxicity enhanced by ring ratio analysis of multifocal electroretinography. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:801–9.
5. Cunningham Jr ET, Alfred PR, Irvine AR. Central serous chorioretinopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Ophthalmology*. 1996;103:2081–90.