

## Caso clínico

# Toxicidad ocular y recuperación visual funcional en una paciente tratada con hidroxycloquinina



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

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

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

<sup>c</sup> Laboratorio de Neurociencia Visual y Cognitiva, Instituto de Neurociencias, Universidad de Granada, Granada, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 15 de febrero de 2014

Aceptado el 6 de junio de 2014

On-line el 7 de agosto de 2014

### Palabras clave:

Hidroxycloquinina  
Maculopatía  
Recuperación visual

## R E S U M E N

**Caso clínico:** Presentamos un paciente de 64 años, del sexo femenino, con artritis reumatoide y síndrome de Sjögren, tratada durante 48 meses con hidroxycloquinina, a la que se le suspendió dicho tratamiento tras una revisión oftalmológica, en la que se detectó pérdida de la visión en ambos ojos asociada a defecto campimétrico paracentral, alteraciones fundoscópicas maculares pigmentarias y electroretinograma multifocal (ERGMf) central disminuido en ambos ojos. A los 12 meses de la retirada del tratamiento, la agudeza visual y el ERGMf central habían mejorado sorprendentemente. Se trata de un caso inusual de recuperación funcional tras la retirada del tratamiento. Consideramos que el ERGMf central es una prueba más sensible que el electroretinograma patrón en la detección de toxicidad retiniana y en la detección de mejorías visuales funcionales tras la retirada del tratamiento con hidroxycloquinina.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Ocular toxicity and functional vision recovery in a patient treated with hydroxychloroquine

### A B S T R A C T

**Case report:** We report the case of a 64-year-old woman with rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome, treated during 48 months with hydroxychloroquine that was removed after an ophthalmological evaluation showed bilateral vision loss associated with paracentral scotoma in the visual field, fundoscopic macular pigmentary changes, and severely impaired central multifocal electroretinogram (mfERG). Twelve months after treatment withdrawal, visual acuity and central mfERG had surprisingly improved. This is an unusual case of functional recovery after treatment withdrawal. We consider that central mfERG is a more sensitive test than pattern electroretinogram in the detection of retinal toxicity and functional vision recovery after hydroxychloroquine treatment cessation.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Keywords:

Hydroxychloroquine  
Maculopathy  
Vision recovery

## Introducción

La disminución irreversible de la función visual ocasionada por la toxicidad de los antipalúdicos de síntesis, e incluso su posterior deterioro a pesar de la retirada del tratamiento, es conocida desde hace muchos años y en la actualidad siguen publicándose series de casos que lo corroboran<sup>1</sup>. No se han reportado casos de mejoría visual tras la supresión del tratamiento con hidroxycloquinina,

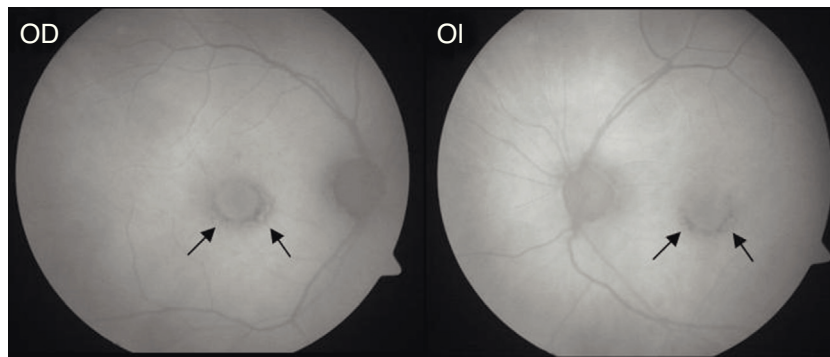
aunque hemos encontrado un caso aislado de discreta mejoría en el electroretinograma<sup>2</sup> (ERG). Presentamos una paciente que mejoró considerablemente su función visual tras la detección de la toxicidad y la inmediata supresión del tratamiento. Como factores de buen pronóstico en su caso podrían tenerse en cuenta la baja dosis acumulada de hidroxycloquinina y la detección no muy tardía de la toxicidad ocular.

## Caso clínico

Se trataba de una mujer de 64 años de edad en tratamiento por artritis reumatoide, que había ingerido una cantidad total

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [frhurtado57@gmail.com](mailto:frhurtado57@gmail.com) (F.J. Rodríguez-Hurtado).



**Figura 1.** Retinografía con autofluorescencia de la paciente en el momento del diagnóstico de maculopatía por antipalúdicos. Se aprecia una alteración pigmentaria macular concéntrica incompleta (flechas). OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo.

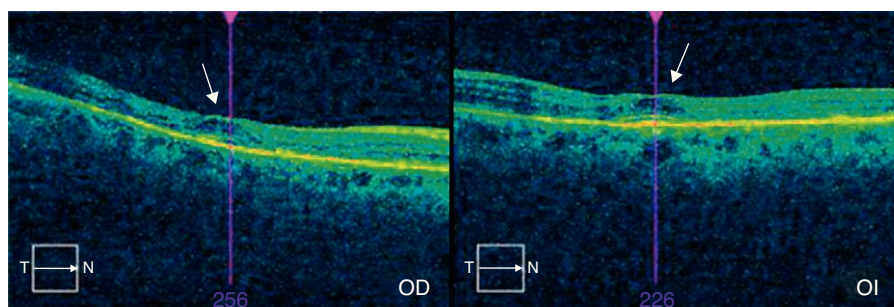
acumulada de 112 g de hidroxycloquinina, a dosis de 400 mg diarios los primeros 60 días y 200 mg diarios los 1.380 días restantes. Tenía como factor de riesgo una hepatopatía crónica, por lo que se estaban realizando revisiones semestrales en nuestro Servicio de Oftalmología desde el inicio del tratamiento. En el momento del diagnóstico de maculopatía cloroquinica presentaba una agudeza visual mejor corregida de 0,7 en ambos ojos. La campimetría mostraba un escotoma paracentral bilateral y en la fundoscopia se apreciaba hipopigmentación e hiperpigmentación concéntrica en ambas máculas, más evidente en la retinografía con autofluorescencia (fig. 1). La tomografía de coherencia óptica (TCO) mostraba la característica imagen en «platillo volante» en ambos ojos (fig. 2) y en el electrorretinograma multifocal (ERGMf) central se apreciaba una gran disminución en la amplitud, definición y densidad de las ondas eléctricas (fig. 3, A). Suspendida inmediatamente la hidroxycloquinina, se inició tratamiento con un comprimido al día de un complejo de antioxidantes y vitaminas, usado habitualmente en la degeneración macular asociada a la edad. La realización de un ERGMf a los 12 meses de la supresión del tratamiento detectó una sorprendente mejoría (fig. 3, B) con un aumento de la amplitud del hexágono central del 67% en el ojo derecho y del 104% en el izquierdo. Igualmente, se incrementó el cociente de amplitud entre el anillo central y el pericentral, pasando de un valor de 1,2 a 2,3 en el ojo derecho y de 1,9 a 3,1 en el izquierdo. La defectuosa resolución de las ondas en el ERGMf obtenido en el momento de la detección de la maculopatía cloroquinica (fig. 3, A) impide una determinación fiable de los tiempos implícitos de las mismas y su comparación con el registro realizado al año siguiente. La mejoría se reflejó en una recuperación de la agudeza visual mejor corregida en el ojo derecho hasta un entero, con mantenimiento de la visión de 0,7 en el ojo izquierdo. Las imágenes fundoscópicas y la imagen en platillo volante de la TCO no sufrieron ninguna modificación.

## Discusión

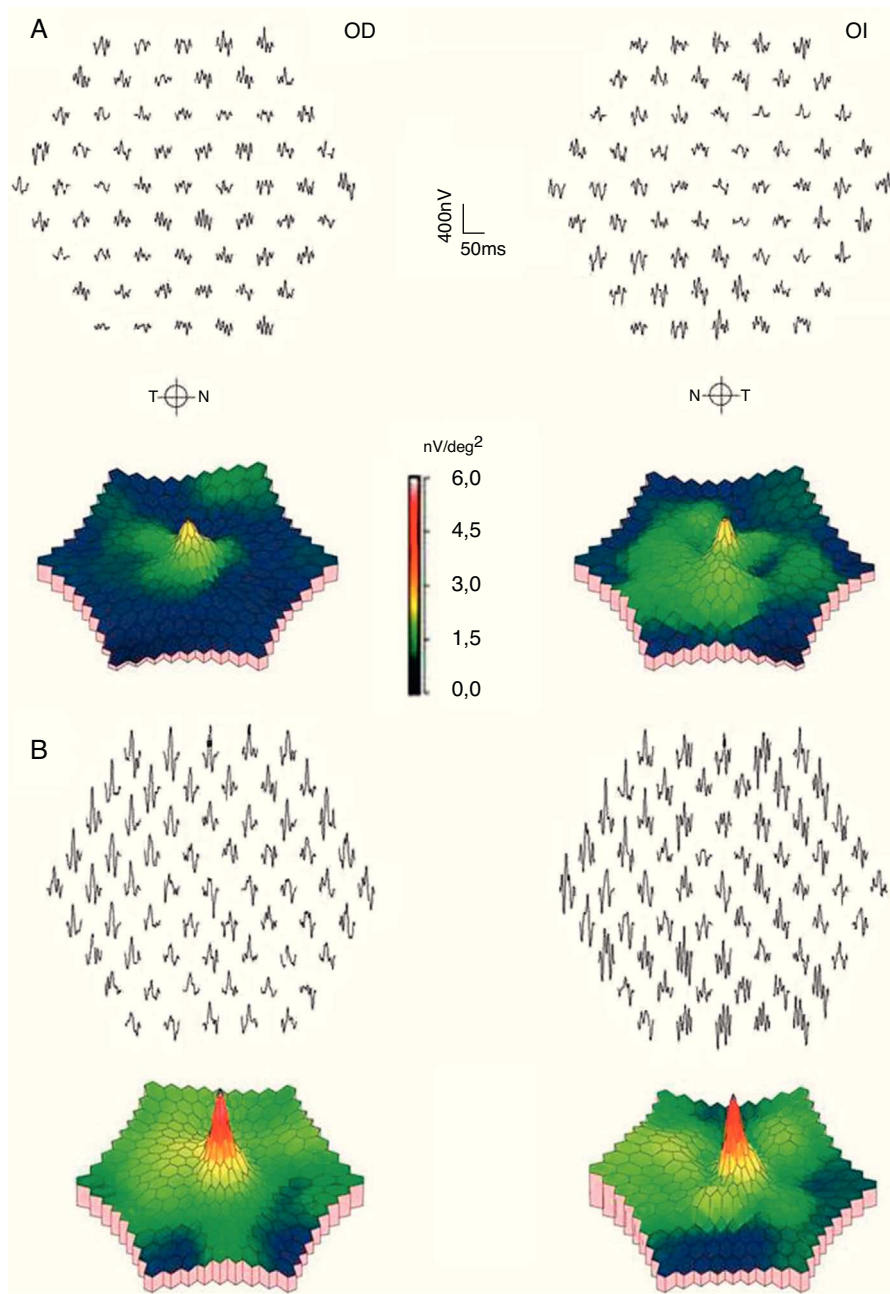
La toxicidad retiniana por hidroxycloquinina es muy poco frecuente tomada a dosis bajas. Se considera que el riesgo es bajo durante los primeros 5 años en individuos que la toman en una dosis inferior a 3 mg/kg peso/día, salvo que presenten nefropatía, hepatopatía o bajo índice de masa corporal<sup>3</sup>. Cuando ocurre, su efecto tóxico se considera irreversible, pero la singularidad de nuestra paciente es que presentó mejoría de su función visual tras abandonar el tratamiento. Para analizar y documentar este caso hemos prestado especial atención al ERGMf central, que es la prueba que aporta una información más detallada y objetiva<sup>4</sup>. Para el diagnóstico diferencial con otras maculopatías nos hemos apoyado en la TCO (Cirrus, Carl Zeiss) con la que se han descartado otros tipos de maculopatía y se ha documentado la imagen característica de maculopatía «en platillo volante», hasta ahora exclusiva de esta enfermedad.

Queremos resaltar la utilidad del ERGMf central en la detección precoz de los cambios visuales funcionales de la toxicidad por antipalúdicos de síntesis, frente a las pruebas electrofisiológicas oculares tradicionales. El ERGMf, en las condiciones realizadas, detecta alteraciones de conos y células bipolares asociadas, mientras que el ERG patrón lo hace de la retina interna, en especial de las células ganglionares.

Esta maculopatía cloroquinica se ha detectado a los 48 meses de la ingesta de hidroxycloquinina a dosis habituales, por lo que puede considerarse una toxicidad relativamente precoz, probablemente por el antecedente de hepatopatía crónica. Creemos que la recuperación visual se debió fundamentalmente a la retirada precoz del fármaco. Es poco probable que hayan tenido algún papel benéfico los antioxidantes oculares que se usan en el tratamiento de la degeneración macular<sup>5</sup>.



**Figura 2.** Tomografía de coherencia óptica de las máculas de la paciente en el momento del diagnóstico. Signo de «platillo volante» típico de la maculopatía cloroquinica (flechas).



**Figura 3.** Electrorretinograma multifocal central de ambos ojos de la paciente. A) En el momento del diagnóstico. B) Al año de cese del tratamiento con hidroxicloroquina. Nótese la normalización de las ondas y su representación gráfica en la escala de colores.

### Conclusiones

Pueden darse casos de recuperación visual funcional en la retinopatía por antipalúdicos de síntesis si se detecta precozmente. El ERGmf central constituye la prueba más sensible para la detección precoz y para evaluar los primeros signos de recuperación funcional.

### 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.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Michaelides M, Stover NB, Francis PJ, Weleber RG. Retinal toxicity associated with hydroxychloroquine and chloroquine: Risk factors, screening, and progression despite cessation of therapy. *Arch Ophthalmol.* 2011;129:30–9.

2. Salu P, Uvijls A, van den Brande P, Leroy BP. Normalization of generalized retinal function and progression of maculopathy after cessation of therapy in a case of severe hydroxychloroquine retinopathy with 19 years follow-up. *Doc Ophthalmol.* 2010;120:251–64.
3. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Lyons JS, Mieler WF. 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. Grover AK, Samson SE. Antioxidants and vision health: Facts and fiction. *Mol Cell Biochem.* 2014;388:173–83.