

## Maculopatía tóxica por cloroquina y rehabilitación visual mediante microperímetro MP1

### Phacoemulsification in the treatment of iridocorneal endothelial syndrome

Dra. Mayrelis Quintero Busutil,<sup>I</sup> Lic. Nayma Domínguez Bausat,<sup>I</sup> Dra. Susana Rodríguez Masó,<sup>I</sup> Dra. Marilyn Linares Guerra,<sup>II</sup> Dra. Delmis Denis González,<sup>I</sup> Lic. Yurania Bueno Arrieta<sup>I</sup>

<sup>I</sup> Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Clínica Central "Cira García". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

La cloroquina es un fármaco que puede producir disfunciones visuales, baja visión e incluso ceguera según la dosis. Una dosis acumulativa menor a 100 g de cloroquina, o una duración de tratamiento de menos de un año raramente se asocia con lesión retiniana. El riesgo de toxicidad aumenta cuando la dosis acumulativa excede los 300 g (250mg/día durante 3 años). Este medicamento es utilizado en el tratamiento de enfermedades autoinmunes. Se presenta una paciente de 44 años de edad, con antecedentes de artritis reumatoide hace 14 años para lo cual se indicó tratamiento con cloroquina (1 tableta 250 mg/diaria) desde el diagnóstico inicial, y presenta un diagnóstico de maculopatía por cloroquina hace 5 años, a consulta por presentar baja visión y solicitando una posibilidad de rehabilitación visual. Se realizó examen oftalmológico, estudios complementarios y se rehabilitó mediante el microperímetro MP1. Se concluye que la maculopatía por cloroquina es una de las causas de discapacidad visual y que la rehabilitación visual con microperimetría proporciona mejoría en varios parámetros visuales, mejorando la calidad visual del paciente.

**Palabras clave:** microperímetro MP1, maculopatía por cloroquina.

## ABSTRACT

Chloroquine-induced toxic maculopathy and visual rehabilitation through the use of microperimeter MP1.

Chloroquine is a drug that may cause visual dysfunctions, low vision and even blindness depending on dose. An accumulative dose lower than 100 g of chloroquine or a length of treatment less than one year is rarely associated to retinal injury. The toxicity risk increases when the accumulative dose exceeds 300 g (250mg/day for 3 years). This drug is used in treating autoimmune diseases. Here is the case of a 44 years-old patient, with history of rheumatoid arthritis for 14 years. Chloroquine treatment was indicated (one 250 mg tablet daily) at the time of initial diagnosis. Five years ago, he was diagnosed with chloroquine-induced maculopathy when he went to the doctor's because of low vision and asked for possible visual rehabilitation. An ophthalmologic exam, some supplementary studies and rehabilitation through the microperimeter MP1 were all performed. It was concluded that chloroquine-maculopathy with microperimetry provides improvement of several visual parameters and better visual quality for the patient.

**Keywords:** microperimeter MP1, chloroquine-induced maculopathy

---

## INTRODUCCIÓN

En 1946 Alexander Surrey y Henry Hammer sintetizaron la hidroxiclороquina. El sulfato de hidroxiclороquina, junto con la cloroquina se asocian a efectos oculares adversos, siendo el más común la maculopatía.<sup>1</sup> Además son utilizados para el tratamiento de enfermedades dermatológicas y reumatológicas (particularmente el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide).<sup>1, 2</sup> El primer caso de maculopatía secundaria a su uso fue descrito por Braunvallon en 1963.<sup>1</sup> El mecanismo mediante el cual produce toxicidad retiniana se desconoce. Se ha estimado que el riesgo de toxicidad ocular por cloroquina alcanza 10 al 20 % que contrasta con el 3 % presentado por la hidroxiclороquina. El riesgo de ambas tiende a incrementarse con dosis elevadas o con terapias prolongadas.<sup>3-5</sup>

Es de trascendental importancia estandarizar el manejo oftalmológico preventivo orientado a establecer el seguimiento en el paciente con terapia prolongada para realizar detección temprana y suspensión del medicamento a tiempo,<sup>6</sup> antes de que se establezca la pérdida visual y los casos que presenten baja visión rehabilitarlos para enseñarles a aprovechar al máximo su remanente visual, logrando mejorar su calidad de vida e incorporandolo a la sociedad, pues afecta primordialmente al grupo etéreo laboralmente activo.<sup>7</sup> Los pacientes discapacitados visuales por cloroquina presentan pérdida de la visión central utilizan un locus retinal preferencial (por sus siglas en inglés, PRL) para la fijación en un área excéntrica sana de la de la retina, pero la estabilidad de la fijación y la localización retinal no siempre es óptima para el mejor rendimiento visual.<sup>7</sup>

La relocalización de un nuevo PRL en pacientes con baja visión que padecen afecciones maculares, se puede lograr utilizando el módulo de «feedback» del microperímetro MP1 (*nidek Technologies Inc*).<sup>8, 9</sup> Este método para la rehabilitación abre nuevos horizontes porque no tiene como objetivo eliminar completamente la

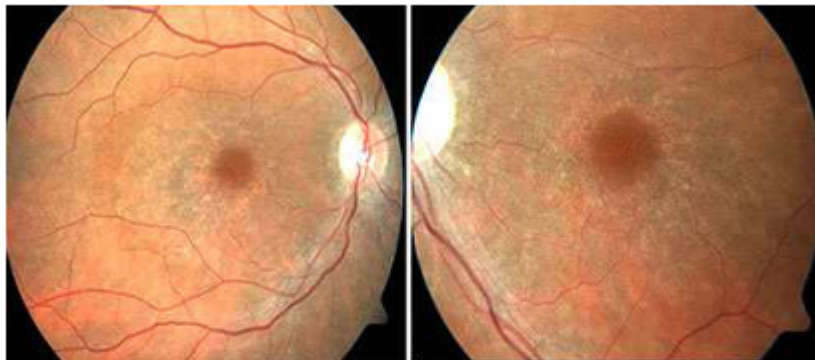
necesidad del uso de ayudas ópticas, pero si posibilita utilizar ayudas ópticas mejor adaptables, así como mejorar diferentes variables relacionadas con la calidad visual.<sup>10</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 44 años de edad con antecedentes de artritis reumatoide hace 14 años para lo cual llevó tratamiento con cloroquina (1 tableta 250 mg/día) durante esos 14 años, y diagnóstico de maculopatía por cloroquina desde hace 5 años. Es atendida en el servicio de baja visión del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", en febrero de 2013 por presentar disminución de la visión en ambos ojos que no mejoraba con su corrección convencional.

Se realizaron estudios que confirmaron el diagnóstico de maculopatía por cloroquina. La agudeza visual sin corrección era de 0,1 en ambos ojos y en la refracción dinámica (ojo derecho: +2,00, ojo izquierdo: +2,50-0,50x160°) alcanzó una agudeza visual mejor corregida de 0,2 en ambos ojos. Podía leer letras tamaño 0,4 a más o menos 20 cm con una velocidad de lectura de 80 palabras por minuto y fatigándose.

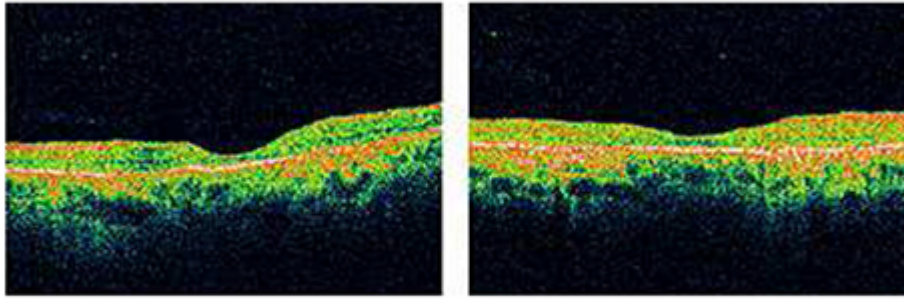
En el fondo de ojo se visualizó hiperpigmentación foveolar central rodeada de una zona despigmentada con atrofia del epitelio pigmentario de la retina (Fig. 1).



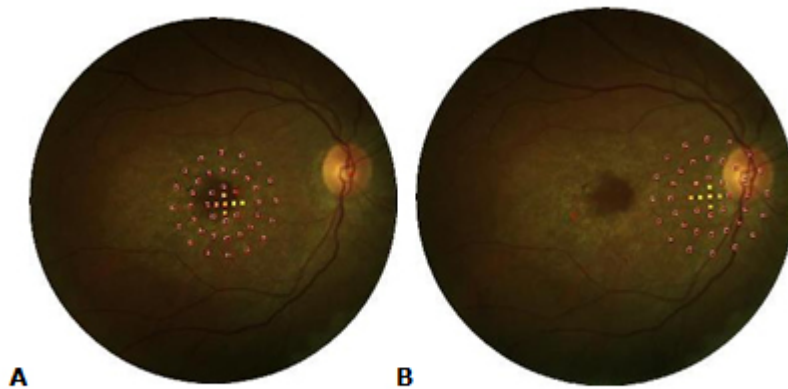
**Fig. 1.** Fondo de ojo que muestra hiperpigmentación foveolar central rodeada de una zona despigmentada con atrofia del epitelio pigmentario de la retina (A: ojo derecho, B: ojo izquierdo).

En la tomografía de coherencia óptica (OCT) se observó un adelgazamiento retinal, con ausencia de la capa de fotorreceptores (Fig. 2).

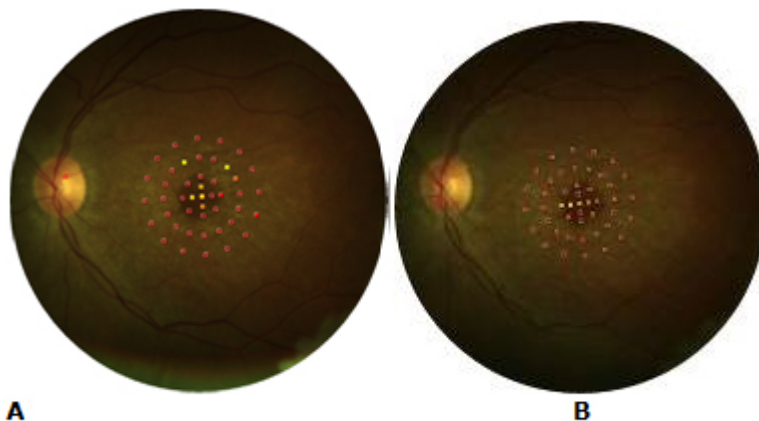
Teniendo en cuenta que su principal motivación era mejorar la lecto-escritura, se decide realizar tratamiento rehabilitador mediante el micriperímetro MP1 a través de 10 sesiones de estimulación, de 10 minutos en cada ojo, con una frecuencia semanal. La micriperimetría muestra la estabilidad de la fijación y su localización en una zona sana excéntrica de la retina, antes y después del tratamiento respectivamente (Fig. 3 y Fig. 4)



**Fig. 2.** Tomografía de coherencia óptica que presenta un adelgazamiento retinal, con ausencia de la capa de fotorreceptores (A: ojo derecho, B: ojo izquierdo).



**Fig. 3.** Microperimetría que muestra la evolución del ojo derecho. A: estado inicial, B: después de la rehabilitación.



**Fig. 4.** Microperimetría que muestra la evolución del ojo izquierdo. A: estado inicial, B: después de la rehabilitación.

Además hubo una mejoría de la agudeza visual mejor corregida en ambos ojos con una refracción dinámica (ojo derecho: +2,00, ojo izquierdo: +2,50-0,50x160°) alcanzando en el ojo derecho 0,3 y en el ojo izquierdo 0,5 para lejos y en visión

cercana pudo leer letras de tamaño 0,6 con una velocidad de lectura de 120 palabras por minuto, sin fatiga visual.

## DISCUSIÓN

El empleo de la microperimetría en la rehabilitación visual de los pacientes con maculopatías se basa en la correlación anatómica y funcional que permite establecer los microperímetros, logrando estimular nuevas áreas retinales.<sup>11,12</sup> Este proceso utiliza un mecanismo de retroalimentación auditiva que permite al paciente saber la cercanía a la posición de la fijación sobre el nuevo locus retinal preferencial, mejorando a la vez la atención del paciente y varios parámetros visuales tales como, agudeza visual para lejos, estabilidad de la fijación, así como la visión cercana pudiendo leer letras más pequeñas a una velocidad mayor.<sup>12</sup> Diferentes estudios han reportado resultados alentadores en la rehabilitación visual mediante el microperímetro MP1 en pacientes con baja visión secundaria a afecciones maculares.<sup>11-14</sup> *Giorgi* y otros estudiaron 179 ojos de 110 pacientes con agudeza visual reducida causada por diferentes desórdenes oculares, los que estuvieron bajo rehabilitación visual con un instrumento para retroalimentación biológica (*Improved Biofeedback Integrated System*, «IBIS»). De ellos, 130 ojos mejoraron la agudeza visual (72,62 %).<sup>11</sup>

*Contestabile* y otros en un estudio preliminar en 18 ojos de 13 pacientes con baja visión sometidos a rehabilitación visual con un nuevo instrumento para retroalimentación biológica, mostraron un incremento en sus funciones visuales (agudeza visual, visión de colores, perimetría automatizada sensibilidad al contraste y potenciales visuales evocados). No ocurrió igual en el grupo control que no fue rehabilitado.<sup>12</sup> *Buía* y otros opinan que la percepción del sonido aumenta la atención consciente del paciente y en consecuencia facilita la fijación del objetivo, aumentando el tiempo que este permanece enfocado en la retina.<sup>13</sup>

Este mecanismo probablemente facilita la transmisión de estímulos entre las neuronas intrarretinales, así como entre la retina y el cerebro, que es donde ocurre el mayor grado de procesamiento de estímulos.<sup>13</sup> *Vingolo* y otros emplearon 5 sesiones de entrenamiento de 10 minutos de duración con intervalos de tres meses utilizando el «biofeedback» del microperímetro MP1, para mantener el rendimiento visual logrado al final del protocolo de tratamiento.<sup>14</sup>

Es importante señalar que en la literatura consultada no se encontró ningún reporte acerca de la aplicación de la misma en la maculopatía tóxica por cloroquina, por lo que nos motivó realizarle tratamiento rehabilitador a nuestra paciente, concluyendo que la estimulación visual empleando el microperímetro MP1 permite estimular áreas retinales con mayor sensibilidad para que asuman las funciones foveales, mejorando la estabilidad de la fijación y el rendimiento visual de estos pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Da Silva Alves N. Maculopatía Tóxica por cloroquina. Rev Bras Oftalmol. 2009; 68(3): 161-7.
2. Biccas Neto L, Mesquita AS. Toxic maculopathy caused by antimalarial drugs: detection using spectral domain OCT: case reports. Arq Bras Oftalmol. 2009; 72(5): 710-4.

3. Berholz R, Schroeter J, Ruther K. Evaluation of risk factors for retinal damage due to chloroquine and hydroxychloroquine. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(12):1637-42.
4. Riordan-Eva P, Whitcher JP. Vaughan and Ashury´s General Ophthalmology. 17 ed. USA:Mc Graw- Hill Companies; 2008.
5. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Lyons JS, Mieler WF. Revised recommendation on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology.* 2011;118(2):415-22.
6. Hanna B, Holdeman NR, Tang RA, Schiffman JS. Retinal toxicity secondary to plaquenil therapy. *Optometry.* 2008;79(2):90-4.
7. Tarita-Nistor L, González Esther G, Markowitz SN, Steinbach MJ. Plasticity of fixation in patients with central vision loss. *Vis Neurosci.* 2009;26(5-6):487-94.
8. Greenstein VC, Santos RA, Tsang SH, Smith RT, Barile GR, Seiple W. Preferred retinal locus in macular disease: characteristics and clinical implications. *Retina.* 2008;28(9):1234-40
9. Korah S, Kuriakose T. Optical Coherence tomography in a patient with chloroquine induced maculopathy. *Indian J Ophthalmol.* 2008;56(6):511-3
10. American Academy of Ophthalmology. Part III. Cap 4: Acquired Diseases Affecting the Macula. En :Retina and Vitreous. USA:American Academy of Ophthalmology 2008.(Basic and Clinical Science course :12). Pp.55-9.
11. Giorgi D, Contestabile MT, Pacella E, Gabrieli CB. An instrument for biofeedback applied to vision. *Applied Psychophysiology Biofeedback.* 2005;30(4):389-95.
12. Contestabile MT, Recupero SM, Palladino D, De Stefanis M, Abdolrahimzadeh S, Suppressa F, et al. A new method of biofeedback in the management of low vision. *Eye.* 2002;16(4):472-80.
13. Buia C, Tiesinga P. Attentional modulation of firing rate and synchrony in a model cortical network. *J Comput Neurosci.* 2006;20(3):247-64.
14. Vingolo EM, Salvatore S, Cavarretta S. Low-vision rehabilitation by means of MP-1 biofeedback examination in patients with different macular diseases: A pilot study. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2009;34(2):127-33.

Recibido: 18 abril de 2012.

Aprobado: 19 de junio de 2013.

Dra. *Mayrelis Quintero Busutil*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: mayrelisquintero@infomed.sld.cu