



Farmacia Hospitalaria

ISSN: 1130-6343

farmhosp@grupoaulamedica.com

Sociedad Española de Farmacia

Hospitalaria

España

Hernández Prats, C.; Escrivá Moscardó, S.; Martínez Pastor, F.; Pampliega Pérez, A.

Toxicidad óptica por etambutol

Farmacia Hospitalaria, vol. 30, núm. 4, 2006, pp. 1-2

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Madrid, España

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961758012>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

## Cartas al Director

### Toxicidad óptica por etambutol

Sr. Director:

El etambutol (E) es uno de los medicamentos de primera línea para el tratamiento de la tuberculosis y desde que comenzó a utilizarse a principios de los años 60, se han descrito pérdidas de visión significativas asociadas a este fármaco<sup>1</sup>. El riesgo de desarrollar neuropatía óptica tóxica por E se relaciona con la dosis y duración del tratamiento. Los ancianos son el grupo de población con mayor probabilidad de padecer este efecto ya que en ellos se concentran varios factores de riesgo como son edad avanzada, alta incidencia de infecciones por *Mycobacterium avium complex*, insuficiencia renal crónica, diabetes y padecer o haber padecido neuritis óptica relacionada con el consumo de alcohol. Desde los centros sociosanitarios, el farmacéutico, junto con el resto del equipo multidisciplinar, debe realizar un especial seguimiento de estos tratamientos para detectar de forma precoz el efecto adverso. Describimos el caso de una residente que desarrolla neuropatía óptica tóxica por E.

#### Caso clínico

Mujer de 86 años y residente en centro sociosanitario que se deriva al servicio de urgencias por mal estado general y aumento de su disnea habitual. En la historia clínica destaca una neumonía que padeció 30 años antes y un ingreso reciente por neumonía adquirida en la comunidad. Los cultivos de esputo resultan positivos para *Mycobacterium Avium Intracellulare*. La evidencia de progresión radiológica durante los últimos años expresada por la pérdida progresiva de volumen del lóbulo superior derecho y la participación del lóbulo medio, sugiere enfermedad activa, por lo que se inicia tratamiento antituberculoso con rifampicina (10 mg/kg/día), claritromicina (11 mg/kg/día) y etambutol (17 mg/kg/día) con buena tolerancia. Tras 5 meses de tratamiento antituberculoso, la paciente refiere pérdida de agudeza visual bilateral (0,1, medida según la escala de Rosenbaum sobre un máximo de 1) objetivándose a la exploración física un enlentecimiento del reflejo pupilar. Ante la sospecha de neuropatía bilateral, se solicita tomografía computarizada craneal (TC) y analítica sanguínea con determinación de velocidad de sedimentación globular (VSG), vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico, siendo todos ellos normales. Los potenciales evocados visuales (PEV) registran una alteración más axonal que desmielinizante-inflamatoria afectando a fascículos maculares y en menor proporción a los extramaculares. Con estos resultados y el curso clínico se orienta el diagnóstico hacia neuropatía óptica de origen tóxico y atribuible a E, momento en el que se notifica la reacción adversa mediante el sistema de la Tarjeta Amarilla Electrónica (relación de causalidad probable

según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia). El tratamiento con el fármaco se interrumpió a los 8 meses desde la instauración, continuando con claritromicina y rifampicina. Transcurridos 3 meses desde la retirada, se observa una muy discreta mejoría en la agudeza visual (0,2).

#### Discusión

La neuritis óptica es el efecto adverso más importante atribuido al E, especialmente en población anciana con enfermedad pulmonar causada por el complejo *Mycobacterium Avium*<sup>2</sup>.

La toxicidad se manifiesta en forma de neuritis retrobulbar que puede afectar a uno o a ambos ojos. El mecanismo del efecto neurotóxico no ha sido del todo clarificado pero se piensa que puede estar relacionado con el efecto quelante del E y su metabolito sobre el zinc<sup>3</sup>.

La aparición de los síntomas suele producirse transcurridos varios meses desde el inicio del tratamiento como así ocurre en nuestro caso (5 meses). Aunque es raro, también se han descrito casos de toxicidad pocos días después de comenzar tratamiento con E<sup>4,5</sup>.

Los pacientes comienzan con disminución progresiva y bilateral de la agudeza visual y, a menudo, alteración o pérdida de la capacidad para percibir colores (verde, rojo).

El fondo de ojo suele aparecer sin alteraciones. Normalmente ambos ojos están simétricamente afectados y las pupilas pueden estar ligera o moderadamente arreactivas como ocurre en la paciente. Los escotomas centrales son los defectos más frecuentes del campo visual. En los PEV suelen afectarse tanto las latencias como las amplitudes. En nuestra residente las latencias de las ondas I a V están leve-moderadamente aumentadas y las amplitudes de las ondas I a V disminuidas en ambos ojos, lo que coincide con otros casos descritos previamente<sup>6</sup>.

La toxicidad está relacionada tanto con la dosis como con la duración del tratamiento. La incidencia de neuritis retrobulbar atribuida al E varía entre el 18% en pacientes que reciben más de 35 mg/kg/día, del 5 al 6% con dosis de 25 mg/kg/día y menos del 1% cuando las dosis son de 15 mg/kg/día en tratamientos de más de 2 meses de duración<sup>7,8</sup> pero se han descrito casos con dosis tan bajas como 12,3 mg/kg/día.

La eliminación del E es fundamentalmente renal, por lo que se piensa que aquellos pacientes en los que la función renal está alterada tienen más riesgo de padecer toxicidad ocular<sup>9</sup>. En nuestro caso la función renal está conservada (urea 27 mg/dL y creatinina 0,6 mg/dL). Algunos autores opinan que el efecto adverso puede relacionarse más con la dosis acumulada de E que con el pico de concentración plasmática, defendiendo esquemas de tratamiento intermitentes frente a dosis diaria<sup>2</sup>.

En la actualidad no está clara la reversibilidad de la toxicidad óptica. En principio la agudeza visual se recupera tras la retirada del E (a lo largo de varias semanas o meses), sin embargo, hay casos de pacientes en los que no se observa mejo-

ría en periodos que abarcan desde los 6 meses hasta los tres años desde la retirada e incluso en otras series se produce empeoramiento. Hay estudios que identifican diferencias estadísticamente significativas en la recuperación entre pacientes mayores y menores de 60 años<sup>10</sup>.

Una vez que aparecen los síntomas, la forma más eficaz de tratarlos es con la interrupción del tratamiento, no sólo del E sino también de otros fármacos que pudieran contribuir a la toxicidad (isoniazida).

Recientemente se han publicado medidas para prevenir y detectar de forma precoz este efecto adverso. Se recomienda informar al paciente y a los familiares de la posibilidad de aparición del mismo y de la necesidad de interrumpir el tratamiento y contactar con el clínico lo antes posible. Es conveniente valorar la agudeza visual y la capacidad de discriminar los colores (verde-rojo) de forma previa al inicio del tratamiento y luego mensualmente, sobre todo en pacientes que tomen dosis entre 15-20 mg/kg/día durante más de 2 meses y con insuficiencia renal. No parece necesaria la realización de estos tests visuales en pacientes que reciben 15 mg/kg/día de E puesto que no resultan coste-efectivos dado dada la baja incidencia de toxicidad (1%) a estas dosis y a que su efectividad no está del todo establecida.

Puesto que hoy por hoy el curso de la toxicidad ocular inducida por E es impredecible, es de vital importancia la detección precoz de este efecto adverso sobre todo en el caso de pacientes mayores en los que su calidad de vida puede verse ampliamente afectada. En los casos en los que sea prioritario mantener el tratamiento con E, el régimen posológico intermitente puede ser una posibilidad.

Nuestro caso nos parece interesante porque en nuestra paciente los únicos factores de riesgo identificados fueron la edad avanzada y la duración del tratamiento, dado que a la dosis de E utilizada la incidencia de aparición del efecto adverso es relativamente baja (1%) en comparación con dosis superiores. Además, la residente no era diabética y la función renal permanecía inalterada. Creemos que otras causas propias del sistema como la intervención de distintos especialistas y la demora en las citas médicas, pudieron contribuir al retraso en la suspensión del E. Por todo esto, es esencial por parte del farmacéutico el seguimiento de estos tratamientos en todos nuestros pacientes ya que de base parten, como mínimo, con dos facto-

res de riesgo fijos (edad avanzada y largos periodos de tratamiento). Por otro lado, también debemos concienciar al equipo multidisciplinar del entorno sociosanitario de la importancia de la detección precoz y notificación de los efectos adversos para contribuir así a mejorar la calidad de la asistencia sanitaria en nuestros centros.

C. Hernández Prats, S. Escrivá Moscardó, F. Martínez Pastor<sup>1</sup>,  
A. Pampliega Pérez<sup>2</sup>

*Servicios de Farmacia y <sup>1</sup>Enfermería. Centro Sociosanitario  
La Florida. Alicante.*

*<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario.  
Alicante*

## Bibliografía

1. Wada M. The adverse reactions of anti-tuberculosis drugs and its management. *Nippon Rinsho* 1998; 56: 3091-5.
2. Griffith DE, Brown-Elliott BA, Shepherd S, McLarty J, Griffith L, Wallace RJ. Ethambutol ocular toxicity in treatment regimens for *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 250-3.
3. Shindler KS, Zurakowski D, Dreyer EB. Caspase inhibitors block zinc-chelator induced death of retinal ganglion cells. *Neuroreport* 2000; 11: 2299-302.
4. Chatterjee VK, Buchanan DR, Friedmann AI, Green M. Ocular toxicity following ethambutol in standard dosage. *Br J Dis Chest* 1986; 80: 288-91.
5. Schild HS, Fox BC. Rapid-onset reversible ocular toxicity from ethambutol therapy. *Am J Med* 1991; 90: 404-6.
6. Srivastava AK, Goel UC, Bajaj S, Singh KJ, Dwivedi NC, Tnadon MP. Visual evoked responses in ethambutol induced optic neuritis. *J Assoc Physicians India* 1997; 45: 847-9.
7. Citron KM, Thomas GO. Ocular toxicity from ethambutol. *Thorax* 1986; 41: 737-9.
8. Leiboid JE. The ocular toxicity of ethambutol and its relation to dose. *Ann NY Aca Sci* 1966; 135: 904-9.
9. Kwok AKH. Ocular toxicity of ethambutol. *Hong Kong Med J* 2006; 12: 56-60.
10. Tsai RK, Lee YH. Reversibility of ethambutol optic neuropathy. *J Ocul Pharmacol Ther* 1997; 11: 106-10.