

# Efusión ciliocoroidea aguda bilateral consecutiva a topiramato: una emergencia oftalmológica

## *Topiramate-induced bilateral acute ciliochoroidal effusion: an ophthalmological emergency*

RUIZ PALACIOS A<sup>1</sup>, ARRANZ MÁRQUEZ E<sup>1</sup>, NAVAS NAVIA B<sup>1</sup>, SANTANDER GARCÍA D<sup>1</sup>

### RESUMEN

Nuestro objetivo es describir un caso de glaucoma de ángulo cerrado bilateral secundario a fármacos. El paciente acudió a urgencias durante un episodio de glaucoma agudo bilateral. Llevaba una semana de tratamiento con topiramato 25 mg/día. A la exploración se observó cámara anterior grado 0 (Van Herick), presión intraocular de 50 mmHg y agudeza visual sin corrección de 0,05 (escala decimal) junto a miopización de -4,00 en ambos ojos. Sospechando efusión uveal, se administró manitol intravenoso, corticoides orales y tratamiento tópico (hipotensor, corticoideo y ciclopléjico). Se controló la presión intraocular en 48 h, quedando atrofia de iris, glaukomflecken y defectos campimétricos. La isquemia ocular durante un ataque agudo de glaucoma podría ocasionar ceguera por lo que planteamos advertir este efecto secundario a los pacientes para valoración ante los primeros síntomas.

**Palabras clave:** Glaucoma, fármacos, edema ciliar, isquemia, miopía.

### ABSTRACT

The aim of this report is to describe a case of bilateral drug-induced angle-closure glaucoma. The patient attended the emergency room during an acute and bilateral episode of closed-angle glaucoma. He was put on 25 mg/day topiramate the previous week. A decrease in anterior chamber depth (Van Herick grade 0), an elevated intraocular pressure of 50 mmHg, and an uncorrected visual acuity of 0.05 (decimal) was observed in both eyes, in addition to the myopization of -4.00 in both eyes. Once uveal effusion manifested, mannitol was administered by intravenous infusion, along with oral corticosteroids and topical treatment (hypotensive, corticoid and cycloplegic). High intraocular pressure resulted in a complete remission after 48 hours, bearing an iris atrophy, glaukomflecken, and campimetric defects. Eye ischemia caused by acute glaucoma can lead to non-reversible vision loss. We propose to warn patients of this side effect and the need to seek expert evaluation of their eye symptoms.

**Keywords:** Glaucoma, drug, ciliar oedema, ischemia, myopia.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología. Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles (Madrid).

Correspondencia:  
Ana Ruiz Palacios  
Sección de Neuro-Oftalmología y Glaucoma. Oftalmología. Hospital Rey Juan Carlos  
Calle Gladiolo s/n, 28933 Móstoles (Madrid)  
anaruizpalacios@gmail.com

## CASO CLÍNICO

Varón de 32 años que acude a urgencias de nuestro hospital durante un episodio de pérdida visual bilateral severa acompañada de cefalea, náuseas y vómitos.

En nuestro servicio, se realiza una exploración oftalmológica completa junto a un examen físico. A nivel ocular, las pupilas están fijas y en midriasis media y la agudeza vi-

sual sin corrección (AVSC) es de 0,05 (decimal) en su ojo derecho (OD) y 0,05 en su ojo izquierdo (OI). La exploración bajo lámpara de hendidura muestra un edema corneal difuso y una cámara anterior grado 0 en la escala Van Herick en ambos ojos (AO). La presión intraocular (PIO) es superior a 50 mmHg en ambos ojos (AO) y observamos un defecto refractivo de  $-4,00$  OD y  $-3,75$  OI siendo el paciente previamente emétrope. No se pueden ver detalles en el fondo de ojo por falta de transparencia de medios debido al edema corneal.

Los antecedentes familiares y personales del paciente son recogidos, resultando de interés encontrarse en tratamiento con topiramato desde hace 1 semana prescrito por el psiquiatra por su adicción a cannabis.

De esta manera, se llega al diagnóstico de ataque agudo de ángulo cerrado y miopización bilaterales consecutivos a efusión uveal: se suspende el topiramato de manera inmediata. Iniciamos tratamiento con dos dosis de 250 cc de manitol al 20% en infusión lenta intravenosa, acetazolamida 500 mg oral, prednisona 60 mg oral junto con el tratamiento tópico: colirio dexametasona 1 mg/ml, ciclopentolato 10 mg/ml e hipotensores oculares, timolol 5 mg/ml y brimonidina 2 mg/ml. Tras 12 horas de seguimiento la PIO se mantiene sin cambios, por lo que un especialista en glaucoma lleva a cabo una iridotomía periférica con láser Nd-YAG en un intento de reducir la PIO; aunque no es hasta pasadas las 48 horas y gracias al tratamiento médico, que vemos una mejoría en la AVSC OD 0,3 y OI 0,2, miopía de  $-3,00$  dioptrías, PIO de 14 mmHg en AO y cámara anterior grado I-II de Van Herick. La OCT del segmento anterior Visante® (Carl Zeiss Meditec, Inc.) muestra un estrechamiento de la cámara anterior y una aposición del iris sobre la malla trabecular (fig. 1). Durante el seguimiento, observamos la presencia de glaukomflecken (fig. 2) y atrofia sectorial del iris (fig. 3). Otros hallazgos clínicos son defectos campimétricos inespecíficos. La visión mejora de manera paulatina y se recupera de manera completa a las 10 semanas siendo 1 en AO y la PIO sin tratamiento hipotensor de 17 mmHg en AO. Además, la campimetría muestra una reversibilidad progresiva de los escotomas.

El paciente está actualmente en una terapia alternativa para su adicción.

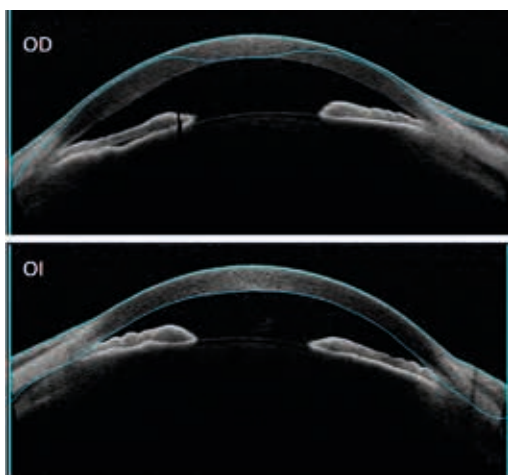


Fig. 1: Cámara anterior estrecha, se visualizan las criptas iridianas y los ángulos casi cerrados, aspecto con Visante® a las 24 horas de tratamiento.

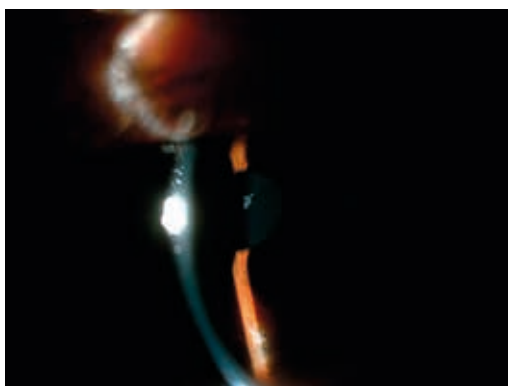


Fig. 2: Glaukomflecken.

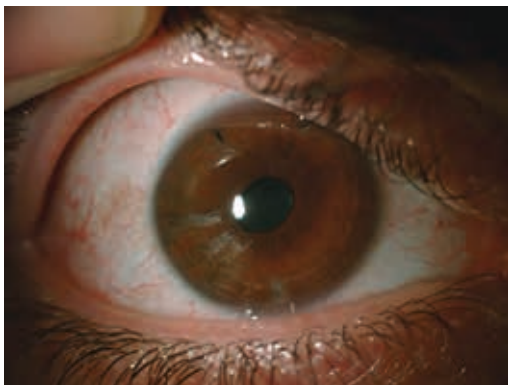


Fig. 3: Atrofia sectorial del iris.

## DISCUSIÓN

El glaucoma de ángulo cerrado secundario a fármacos, se encuentra dentro de los trastornos que pueden llevar a un cierre de ángulo secundario sin bloqueo pupilar.

El topiramato, un monosacárido sustituto de sulfamato, es un medicamento oral recetado para el tratamiento de epilepsia, depresión, cefalea e hipertensión intracraneal idiopática entre otros. Como puede verse es una droga polifacética y utiliza varios mecanismos para lograr su efecto: en primer lugar su capacidad para bloquear los canales de sodio; en segundo lugar aumenta la actividad GABA; en tercer lugar antagoniza algunos tipos de receptores del glutamato y por último presenta una débil actividad inhibitoria de la anhidrasa carbónica (1).

En algunos pacientes, se ha descrito una efusión uveal que origina un desplazamiento miópico y cierre angular bilateral agudos. Este efecto ocular específico del topiramato ocurre incluso cuando el fármaco se administra dentro de la dosis diaria recomendada y no se conoce con exactitud el mecanismo que lo desencadena, generalmente, en el primer mes de tratamiento (2).

Describimos un caso con cierre angular secundario a topiramato, las características clínicas y las posibles complicaciones de este síndrome agudo; en nuestro caso, la prescripción de topiramato (Topamax<sup>®</sup>) es 25 mg al día por vía oral, no excede las dosis habituales, y el ataque de glaucoma ocurre cuando se cumple una semana de tratamiento. Es un paciente joven de 32 años que precisa ayuda farmacológica para su dependencia de sustancias. El topiramato cuenta con una magnitud de efecto modesta en esta indicación, la tolerabilidad del fármaco puede ser deficiente en algunos de los jóvenes y pueden ocurrir algunos efectos secundarios como un glaucoma agudo bilateral (3,4), reacción adversa idiosincrásica que no es dosis dependiente. El fármaco da lugar a un aumento de los niveles de prostaglandinas que desencadenan un edema y rotación anterolateral del cuerpo ciliar con relajación zonular y desplazamiento anterior del diafragma iris-cristalino, lo que conduce a un estrechamiento de la cámara anterior y a una miopía secundaria (6). Se han descrito otras alteraciones retinianas tales como maculopatía bilateral de carácter

irreversible (7), estrías retinianas y desprendimiento de retina (8).

En nuestro caso, el polo anterior está afectado con daño en el iris, sectorialmente atrofiado por la isquemia; el cristalino muestra glaukomflecken, que son opacidades blanco-grisáceas epiteliales y corticales anteriores compuestas de células necróticas del epitelio cristalino y de cortex subepitelial degenerado. Por otro lado, la PIO marcadamente elevada resulta en la compresión de la cabeza del nervio óptico, y funcionalmente al inicio el paciente muestra algunos defectos perimétricos que no son específicos y revierten a los 3 meses de seguimiento. Por otro lado, el defecto refractivo miópico es reversible y aunque está descrito que desaparezca entre la primera y segunda semana, en nuestro caso tardó en desaparecer por completo un mes. Finalmente, la evolución oftalmológica de nuestro paciente es favorable con visión de la unidad aunque con las secuelas descritas.

En estos casos, el tratamiento médico debe ser inmediato e incluye la suspensión del topiramato y la administración de corticoides y acetazolamida orales, manitol intravenoso, supresores acuosos tópicos como beta bloqueantes, alfa-2 agonistas o inhibidores de la anhidrasa carbónica, y ciclopléjicos como el ciclopentolato que relajan los procesos ciliares y profundizan la cámara anterior. La iridotomía periférica no está indicada dado que el bloqueo pupilar no es un mecanismo subyacente (5). Es por esto que en nuestro caso, las iridotomías realizadas no resuelven el ataque agudo. El empleo de la pilocarpina se ha descartado por no existir bloqueo pupilar, e incluso puede estar contraindicado el uso de mióticos por la posibilidad de producir un bloqueo pupilar relativo e incrementar el cierre angular y por ello se debe evitar el uso de pilocarpina en estos casos.

## CONCLUSIÓN

El topiramato puede causar de manera idiosincrásica ataques de glaucoma agudo por desprendimientos ciliocoroideos y edema del cuerpo ciliar que llegan sin aviso previo. Sólo la educación de los pacientes en reconocer los síntomas puede reducir el daño para aplicar el tratamiento de forma precoz.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shank R, Gardocki JF, Streeter AJ, Maryanoff BE. An Overview of the preclinical aspects of topiramate: pharmacology, pharmacokinetics, and mechanism of action. *Epilepsia*. 2000; 41 Suppl 1: S3-9.
2. Fraunfelder F, Fraunfelder F, Keales E. Topiramate-associated acute, bilateral, secondary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*. 2004; 111(1): 109-11.
3. Miranda R, Trebar H, Blanchard A, Justus A, Monti P, Chun T, et al. Topiramate and motivational enhancement therapy for cannabis use among youth: a randomized placebo-controlled pilot study. *Addict Bio*. 2017; 22(3): 779-790.
4. Symes RJ, Etmnan M, Mikelberg FS. Risk of angle-closure glaucoma with bupropion and topiramate. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 133(10): 1187-9.
5. Banta JT, Hoffman K, Budenz DL, Ceballos E, Greenfield DS. Presumed topiramate-induced bilateral acute angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2001; 132(1): 112-4.
6. Krieg PH, Schipper I. Drug induced ciliary body edema: a new theory. *Eye*. 1996; 10, 121-126.
7. Beyenburg S, Weyland C, Reuber M. Presumed topiramate-induced maculopathy. *Epilepsy & Behavior*. 2009; 14(3): 556-559.
8. Dey KK, Das S, Mishra A, Guha G. Retinal detachment presumably associated with topiramate. *Neurol India*. 2008; 56: 204-5.