

TOXICIDAD OFTALMOLÓGICA SEVERA POR TOPAMAX

SEVERE OCULAR SIDE EFFECTS WITH TOPAMAX

ASENSIO-SÁNCHEZ VM¹, TORREBLANCA-AGÜERA B², MARTÍNEZ-CALVO S², CALVO MJ², RODRÍGUEZ R¹

RESUMEN

Caso clínico: Se describe una mujer de 16 años con epilepsia severa que desarrolló una hemianopsia homónima izquierda después de tomar topiramato 125 mg durante 12 semanas y una mujer epiléptica de 24 años que presentó una maculopatía bilateral después de tomar 150 mg de topiramato durante 8 semanas.

Discusión: Se identifican dos reacciones oculares adversas al topiramato. Ambas precisan retirar el tratamiento, aunque la maculopatía por topiramato es irreversible.

Palabras clave: Topiramato, hemianopsia homónima, maculopatía.

ABSTRACT

Case reports: We describe 2 patients who developed ocular side effects during treatment with topiramate. One was a 16-year-old woman with generalized seizures who developed a homonymous hemianopia after using topiramate 125 mg per day for 12 weeks, and the other was a 24-year-old epileptic female who developed a bilateral maculopathy after using topiramate 150 mg per day for 8 weeks.

Discussion: We identified two severe ocular adverse reactions from topiramate. Both reactions necessitated discontinuing the treatment, but the topiramate-associated maculopathy was irreversible (*Arch Soc Esp Ophthalmol 2006; 81: 345-348*).

Key words: Topiramate, homonymous hemianopia, maculopathy.

INTRODUCCIÓN

El Topamax® (Topiramato; Janssen-Cilag, Madrid, España) es un antiepiléptico relativamente nuevo clasificado como un monosacárido sulfamato utilizado en síndromes epilépticos intratables. Los estudios más recientes muestran numerosos efectos adversos, aunque a nivel oftalmológico fundamentalmente se describe inducción de miopía, glaucoma agudo por cierre angular y desprendimiento coroideo (1,2). Se presentan dos pacientes,

uno con alteraciones hemianopias del campo visual y el otro con una maculopatía, ambos relacionados con Topamax.

CASOS CLÍNICOS

Caso Clínico 1

Mujer de 16 años remitida a la consulta de oftalmología por un cuadro de dificultad visual, «como

Recibido: 1/8/05. Aceptado: 12/6/06.

Hospital General. Medina del Campo. Valladolid. España.

¹ Doctor en Medicina.

² Licenciado en Medicina.

Correspondencia:

V.M. Asensio Sánchez

Hospital General Servicio Castellano-Leonés de Salud

Servicio de Oftalmología

Medina del Campo (Valladolid)

España

E-mail: vasensio@hmdc.sacyl.es

una parte del encerado que no veo, especialmente desde hace 3 semanas». Su madre refiere que «ha pasado de ser una niña activa a estar enlentecida, con dificultad para pensar, hablar y ahora ve mal». Desde los 7 años presenta crisis epilépticas de difícil control. Su tratamiento era carbamazepina, hidantoína y desde hacía 3 meses Topamax 125 mg al día. La última exploración oftalmológica realizada un año antes fue normal. En la exploración realizada la agudeza visual (AV) espontánea era de 1 en ambos ojos, con una biomicroscopía anterior normal. Las pupilas eran isocóricas y normorreactivas. El estudio fundoscópico no presenta alteraciones. En la campimetría computerizada se aprecia una hemianopsia homónima izquierda no congruente (fig. 1). El test de colores no presentaba alteraciones en ningún ojo. Una resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral con gadolinio fue normal así como una RMN por difusión. El resto de la exploración neurológica fue normal. Ante la sospecha de un fenómeno tóxico por Topamax se suspendió de forma progresiva, con mejoría subjetiva del paciente y recuperación parcial del campo visual (fig. 2).

Caso Clínico 2

Mujer de 24 años enviada desde atención primaria por pérdida de visión bilateral de 6 semanas de evolución. Sin antecedentes familiares de interés. Como antecedente personal destaca el tratamiento con Topamax 150 mg al día desde hacía 2 meses por epilepsia refractaria a terapia convencional. La



Fig. 1: Caso 1. Campo visual con topamax 125 mg/día. Hemianopsia homónima izquierda.



Fig. 2: Caso 1. Campo visual después de retirar progresivamente topamax.

AV máxima en el ojo derecho era de 0,6 y de 0,7 en el ojo izquierdo (OI). El campo visual muestra un escotoma central bilateral (fig. 3) y en el fondo de ojo se aprecia una maculopatía bilateral con cambios pigmentarios mayor en el OI (fig. 4). Ante la relación temporal ingesta de Topamax y pérdida de visión se retiró este fármaco, pero después de un año de seguimiento la paciente no ha recuperado visión aunque el proceso permanece estable.

DISCUSIÓN

El topiramato (Topamax®) es un fármaco antiepiléptico introducido en Europa en 1995 para el tratamiento de cuadros epilépticos de difícil control.

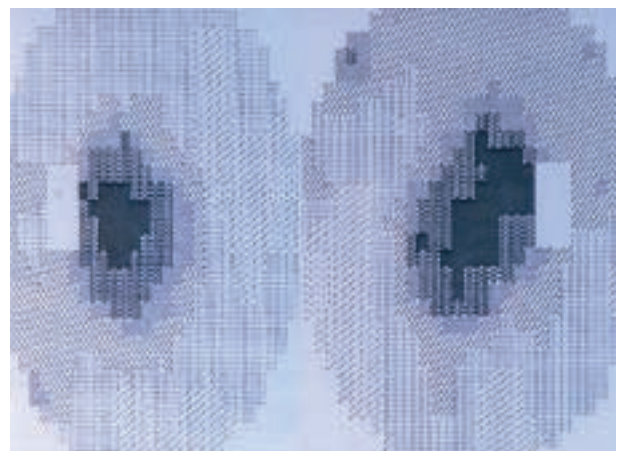


Fig. 3: Caso 2. El campo visual muestra un escotoma central bilateral. Topomax 150 mg/día.



Fig. 4: Caso 2. Retinografía ojo izquierdo. Maculopatía asociada a topamax.

Actualmente sus indicaciones han aumentado, prescribiéndose para el tratamiento de la obesidad, como profilaxis en migrañas y en ciertas enfermedades psiquiátricas (2,3). Los estudios más recientes de este fármaco describen un aumento de los efectos indeseables, especialmente a nivel oftalmológico, aunque generalmente se refieren a desprendimiento cilio-coroideo con aumento de la miopía y ataques de glaucoma por cierre angular (1,2). En la base de datos Medline sólo hay un artículo que hace referencia a hemianopsia homónima (HH) por Topamax (3) y una única referencia a maculopatía por Topamax (4). Foroozan et al (3) describen una paciente de 32 años que con una dosis de 100 mg diarios desarrolló en 6 semanas un cuadro de HH y cierto grado de deterioro cognitivo. La paciente del primer caso presentado es muy similar, empezando primero por dificultad en la expresión y lentitud de movimientos refiriendo después dificultad visual. En esta paciente la etiología de la lesión descrita puede ser diversa. Un tumor, un proceso desmielinizante, un cuadro isquémico-hemorrágico (malformación arterio-venosa) o una migraña complicada pudieran producir un cuadro similar. El estudio neurorradiológico y la historia clínica ayudan a res-

ponder a estos posibles diagnósticos diferenciales y en este paciente no detectó lesiones. La pérdida de campo visual asociada a la lentitud cognitivo-motora hizo sospechar toxicidad por Topamax. Thompson et al (2) demostraron que el topiramato tiene un impacto negativo en la función cognitiva del paciente, especialmente en la capacidad verbal y en los movimientos, siendo dosis dependiente y acumulativo. Vaphiades et al (4) describían una paciente con maculopatía por Topamax aunque reconocen que desconocen el mecanismo de producción. La base de datos de la OMS recoge cuatro casos de maculopatía asociada a topiramato (datos no publicados). La paciente que se describe en el segundo caso, estando previamente bien, desarrolló una maculopatía en relación temporal con el tratamiento de Topamax durante 2 meses.

El mecanismo de acción de Topamax puede ser doble, por una parte una acción inhibitoria de la anhidrasa carbónica y por otra potenciación de la acción inhibitoria del GABA, lo cual muestra analogía con otro antiepiléptico como la vigabatrina de probada toxicidad retiniana (5) especialmente en los conos. Topamax es un antiepiléptico eficaz pero ante la gravedad de las lesiones oftalmológicas (pueden ser irreversibles), se aconseja el uso estricto y justificado de este fármaco y control neurooftalmológico en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT. Adverse ocular drug reactions recently identified by the National Registry of Drug-Induced Ocular Side Effects. *Ophthalmology* 2004; 111: 1275-1279.
2. Thompson PJ, Baxendale SA, Duncan JS, Sander JW. Effects of topiramate on cognitive function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 636-641.
3. Foroozan R, Buono LM. Foggy visual field defect. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 447-451.
4. Vaphiades MS, Mason J. Foggy visual field defect. *Surv Ophthalmol* 2004; 49: 266-267.
5. Sills GJ, Butler E, Forrest G, Ratnaraj N, Patsalos PN, Brodie MJ. Vigabatrin, but not gabapentin or topiramate, produces concentration related effects on enzymes and intermediates of the GABA shunt in rat brain and retina. *Epilepsia* 2003; 44: 886-892.