

# GOBIERNO FEDERAL



**SALUD**

**SEDENA**

**SEMAR**

**Guía de Referencia  
Rápida**

Toxicidad Ocular  
por uso de  
**CLOROQUINA O  
HIDROXICLOROQUINA**

**GPC**

**Guía de Práctica Clínica**

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **IMSS-xxx-xxx**

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



**DIF**  
SISTEMA NACIONAL  
PARA EL DESARROLLO  
INTEGRAL DE LA FAMILIA



**Vivir Mejor**

## GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

**Y40-Y59 Efectos secundarios de los medicamentos**  
**Y41 Efectos adversos de otros antiinfecciosos y antiparasitarios sistémicos**  
**Y41.2 Efectos adversos de drogas antipalúdicas y agentes que actúan sobre otros protozoarios de la sangre**

**GPC**

**Toxicidad ocular por uso de Cloroquina o Hidroxicloroquina**  
**ISBN en trámite**

### DEFINICIÓN

La retinopatía temprana por cloroquina o por hidroxicloroquina es definida como un escotoma paracentral adquirido detectable en el campo visual sin ningún dato observable en el fondo de ojo. Una retinopatía avanzada se define por la presencia del escotoma con atrofia del epitelio pigmentario en el examen del fondo de ojo.

El hallazgo clásico de la toxicidad retiniana es la maculopatía en ojo de buey, que se describe por un área de despigmentación del epitelio pigmentario retiniano rodeada por un anillo de hiperpigmentación.

Otros efectos secundarios incluyen depósitos corneales, disminución de la visión nocturna, y alteraciones en la visión al color, especialmente en el espectro azul amarillo. Raramente puede dar lugar a atenuación arteriolar, constricción vascular y palidez papilar

### PREVENCIÓN PRIMARIA

- Evitar siempre que sea posible el uso de cloroquina.
- No exceder 6.5mg/kg/día como dosis máxima de hidroxicloroquina
- Revisar función renal y hepática al inicio del tratamiento
- Revisión oftalmológica que incluya mejor agudeza visual corregida, visión al color, cartilla de Amsler, fundoscopia y campo visual al inicio y una vez al año siempre que no existan factores de riesgo.
- Instruir al paciente a realizarse autoevaluaciones con cartilla de Amsler.

## FACTORES DE RIESGO

### Bajo riesgo:

- Dosis menores a 6.5mg de hidroxiclороquina o 3 mg/kg de cloroquina
- Menos de 5 años de tratamiento
- Dosis acumulada menor de 200 gr de hidroxiclороquina y 100 gr de cloroquina
- Dosis calculada de acuerdo al peso, sin exceder dosis segura diaria
- Ausencia de enfermedad hepática o renal
- Sin enfermedad retiniana pre-existente
- Menor de 60 años de edad

### Alto riesgo:

- Dosis mayores a 6.5mg de hidroxiclороquina o 3 mg/K de cloroquina
- Mas de 5 años de tratamiento
- Dosis acumulada mayor de 200 gr de hidroxiclороquina y 100 gr de cloroquina
- Dosis diaria calculada en relación al peso, en pacientes con sobrepeso
- Presencia de enfermedad hepática o renal
- Enfermedad retiniana pre-existente
- Mayor a 60 años de edad

## CUADRO CLÍNICO

- Distorsión y/o baja visual con deterioro aun suspendiendo el tratamiento
- Dificultad para enfocar
- Sensación de cuerpo extraño, resequeadad, y ardor ocular
- Alteraciones en la percepción del color
- Escotomas

## PRUEBAS DIAGNOSTICAS

- Examen de agudeza visual
- Cartilla de Ishihara
- Cartilla de Amsler
- Examen con lámpara de hendidura
- Examen de fondo de ojo con pupila dilatada
- Campo visual 10-2: puede mostrar cambios tempranos, como son depresiones paramaculares, escotomas paracentrales o centrales profundos, con depresión generalizada de la sensibilidad

- Electroretinograma multifocal: Se recomienda realizarlo en pacientes con síntomas, sin cambios en los estudios de rutina, cambios iniciales en los campos visuales, obesidad, dosis alta del tratamiento, deterioros de la función renal o hepática y después de 5 años de tratamiento en ausencia de los factores mencionados antes. La anomalía más común es el aumento de la razón R1/R2 en el anillo peri central. Con 4 patrones topográficos identificados en respuesta a la densidad, lo que implica pérdida de la amplitud peri central, existe también pérdida longitudinal en declive de la función retiniana
- Realizar fotografía de fondo de ojo siempre que sea posible para evaluar posibles cambios pigmentarios que puedan confundir los datos temprano de toxicidad
- La OCT no se recomienda para realizar detección ya que en etapas tempranas no ofrece evidencia de alteraciones oculares.
- La fluorangiografía retiniana puede mostrar cambios poco llamativos en la mácula y alteraciones pigmentarias sutiles sin detectar lesiones previas a escotomas en la campimetría. Puede ser útil en paciente que no pueden realizarse campos visuales y que presentan patología macular agregada

### HALLAZGOS EN EL EXAMEN CLÍNICO

- Alteraciones en el examen de agudeza visual
- Alteraciones en la percepción del color en la cartilla de Ishihara
- Escotomas en la cartilla de Amsler
- Depósitos radiados oro-café en cornea
- En fondo de ojo: adelgazamiento de la trama vascular, espículas pigmentadas dispersas en la periferia, atrofia parafoveal del epitelio pigmentario y cambios maculares inespecíficos
- Hiperpigmentación en "ojo de buey"

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- No hay tratamiento médico que demuestre ser eficaz en la toxicidad por cloroquina o hidroxiclороquina, que no sea la suspensión de la droga.
- 

### SEGUIMIENTO

- Valoración oftalmológica, función hepática y renal al inicio del tratamiento con antimaláricos. Posteriormente el examen oftalmológico se realiza a los 2 años, y después cada año
- El médico familiar y el médico que indica el tratamiento deberá realizar seguimiento de la capacidad visual, así como de posibles alteraciones visuales para referir en forma oportuna al oftalmólogo y realizar suspensión temprana del medicamento.
- El médico familiar y el médico que instala el tratamiento deberán instruir al paciente sobre la forma de utilizar la cartilla de Amsler para detectar en forma temprana la aparición de escotomas.
- Siempre que sean detectadas lesiones oftalmológicas deberá suspenderse el uso del fármaco y

realizarse envío urgente al médico que instalo el tratamiento para establecer nuevo tratamiento de la enfermedad de base.

- Si existen alteraciones en la función hepática, renal o algún otro factor de riesgo, las valoraciones oculares deben ser cada 6 meses.
- Instruir al paciente en realizarse autoevaluaciones con cartilla de Amsler.
- Una vez suspendido el tratamiento con antimaláricos, se debe valorar por el oftalmólogo cada 3 meses
- Se deben calcular las dosis de acuerdo al tipo de complejión física y enfermedades sistémicas que puedan influir en el metabolismo del fármaco y sus niveles sanguíneos. (Ver anexo Cuadro I)
- Se recomienda que todos los pacientes que toman cloroquina o hidroxiclороquina reciban información sobre el riesgo de pérdida de campo visual central y exploración oftalmológica inicial con seguimiento.
- Siempre que el paciente con terapia prolongada de cloroquina o hidroxiclороquina inicie con alteraciones visuales se deberá suspender el fármaco, evaluar la dosis total, el tiempo de consumo, realizar exploración oftalmológica con registro de cartilla de Amsler e Ishihara y aún con resultados normales deberá realizarse, campimetría y electroretinograma multifocal para realizar diagnóstico preclínico
- La dosis máxima de hidroxiclороquina no debe exceder de 6.5mg/kg/d (por lo general 200 a 400mg al día)
- El paciente deberá tener buen control de peso. Además de valorar su función renal y hepática.

### REFERENCIA AL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

- En caso de requerirlo, enviar a tercer nivel a realizar pruebas de electrofisiología

### CONTRAREFERENCIA DEL TERCER AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

- Una vez realizadas las pruebas electrofisiológicas enviar a segundo nivel para control y seguimiento

### REFERENCIAS AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

- Paciente con baja visual detectada por interrogatorio y exploración física de ambos ojos, en la evaluación inicial realizada por el médico familiar

### CONTRARREFERENCIA DEL SEGUNDO AL PRIMER NIVEL

Pacientes de bajo riesgo como aquellos que:

- Toman <6.5mg/kg/d de hidroxiclороquina
- Toman <3mg/kg/d de cloroquina
- Menos de 5 años de tratamiento
- Dosis acumulada de <200g para hidroxiclороquina y <100g para la cloroquina y menores de 60 años

## INCAPACIDAD

- Varía dependiendo de los hallazgos oftalmológicos y de la enfermedad de base.

## ESCALAS

**CUADRO I. FACTORES DE RIESGO PARA TOXICIDAD POR HIDROXICLOROQUINA**

	riesgo bajo	riesgo alto
Dosis hidroxiclороquina	<6.5mg/kg/d	>6.5mg/kg/d
Duración	< 5 años	>5 años
Habitus exterior	Delgado	Grado de obesidad alto (a menos que la dosis sea reducida)
Enfermedad renal o hepática	ninguno	presente
Enfermedad retiniana concomitante	ninguna	presente
Edad	<60 años	>60 años

Marmor Michael F. MD. Carr Ronald E. MD. Easterbrook Michael MD. Farjo Ayad A.M.D. Mieler William F. M.D. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy. Ophthalmology Volume 109, Number 7, July 2002.

Hanna, B., Holdeman, R, Tang, RA., Schiffman, JS. Retinal toxicity secondary to Plaquenil therapy. Optometry 2008; 79:90-94

**CUADRO II. RECOMENDACIÓN PARA EVALUACIÓN OFTALMOLÓGICA DE PACIENTES SIN RIESGO QUE USAN CLOROQUINA O HIDROXICLOROQUINA**

Edad	Frecuencia del examen oftalmológico
20-29 años	Mínimo una vez
30-39 años	Mínimo dos veces
40-64 años	Cada 2 a 4 años
Mayores de 65 años	Cada 1 a 2 años

Recommendations on Screening For Chloroquine and Hydroxychloroquine American Academy of Ophthalmology 2002

Algoritmos



**TOXICIDAD OCULAR POR CLOROQUINA o HIDROXICLOROQUINA**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
AGOSTO 2009
Reunión Oaxtepec 2008

