

ARTICULO ORIGINAL

Glaucoma y miopía agudos inducidos por el uso de topiramato **Acute glaucoma and myopia induced by the use of topiramate**

Torales Benites, Julio¹; De Doménico Meyer, Enrique¹; Duarte Fariña, Eliana²

¹ Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Psiquiatría. Asunción, Paraguay.

² Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Oftalmología. Asunción, Paraguay.

RESUMEN

El topiramato es una droga utilizada en varias enfermedades, como las neurológicas y las psiquiátricas. Entre sus efectos adversos se encuentra la producción de miopía aguda y glaucoma por cierre angular secundario en ojos previamente sanos. A pesar de que se trata de efectos adversos relativamente infrecuentes, los mismos deben tomarse en consideración puesto que su expresión clínica (cefalea y dolor periocular, entre otros) puede ser muchas veces confundida con la patología de base para la cual se estaba utilizando el topiramato (por ejemplo, para el tratamiento de la migraña). Lo anterior es importante puesto que dichos efectos adversos solo cesarán con la interrupción del uso de la droga. En este breve artículo de revisión se presentan conceptos básicos acerca de la fisiopatología y del tratamiento de la miopía y del glaucoma por cierre angular inducidos por el uso de topiramato.

Palabras Clave: Topiramato, Miopía; Glaucoma por cierre angular secundario.

Autor correspondiente: Prof. Dr. Julio Torales, Profesor Adjunto de Psiquiatría, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. Campus Universitario de la UNA. San Lorenzo, Paraguay. Correo electrónico: jtorales@med.una.py
Fecha de recepción el 05 de Mayo del 2019; aceptado el 03 de Junio del 2019.

ABSTRACT

Topiramate is a drug used in several diseases, such as neurological and psychiatric ones. Among its adverse effects are the production of acute myopia and glaucoma by secondary angular closure in previously healthy eyes. Although these are relatively infrequent adverse effects, they must be taken into consideration since their clinical expression (headache and periocular pain, among others) can often be confused with the pathology for which topiramate was being used (for example, for the treatment of migraine). The foregoing is important since such adverse effects will only cease with the interruption of the use of the drug. In this brief review article, we present basic concepts about the physiopathology and treatment of myopia and glaucoma by angular closure induced by the use of topiramate.

Keywords: Topiramate, Myopia, Glaucoma by secondary angular closure.

INTRODUCCION

Varias drogas tienen el potencial de causar una elevación de la presión intraocular, lo que puede ocurrir a través de un mecanismo de ángulo abierto o cerrado (1). En el último caso, la manera más frecuente es debido a la utilización de drogas que inducen el cierre angular en pacientes con ojos predispuestos (por ejemplo, con cámaras anteriores muy estrechas) (2). Otros medicamentos (por ejemplo, los que contienen sulfas como el topiramato) pueden inducir el cierre angular por un mecanismo diferente, que involucra la rotación anterior del cuerpo ciliar. Típicamente, en estos casos el cierre angular es bilateral y ocurre luego de la administración de las primeras dosis de la medicación (3).

En el año 2001, Banta y colaboradores reportaron el primer caso de glaucoma agudo por cierre angular inducido por topiramato en un hombre de 51 años de edad que había iniciado la medicación como estabilizador del ánimo (4). Desde entonces, más de una treintena de casos de glaucoma agudo inducido por topiramato se han reportado alrededor del mundo (5-7). Una serie de casos publicada por Thambi y colaboradores incluyó a 19 pacientes, con predominio del sexo femenino (89%) y edad promedio de 36,5 años. El inicio de los síntomas se dio rápidamente tras el inicio de topiramato, con una duración media de 10 días. Los síntomas incluyeron visión borrosa, ojos rojos, dolor de cabeza, náuseas, dolor periocular, sensación de presión en los ojos y vómitos. En el 74% de los pacientes se vio mejoría tras la suspensión del topiramato, mientras que en otros la suspensión coincidió

con el tratamiento sintomático instaurado, por lo que la causa de la mejoría no pudo ser completamente dilucidada (7).

El topiramato es un monosacárido sulfamato sustituido, con usos aprobados en el tratamiento de la epilepsia, la migraña y como adyuvante en la pérdida de peso de pacientes obesos (8-10). También se lo utiliza fuera de etiqueta para diversos otros cuadros, entre los que se incluyen el manejo de neuropatías periféricas (11) y radiculopatías (12), hipertensión intracraneana idiopática (13), como adyuvante en la terapia de dependencia alcohólica (14), en el abandono del uso de nicotina (15) y en el trastorno bipolar (16). Es justamente debido a ese creciente uso fuera de etiqueta del topiramato, que debe crearse conciencia en la comunidad médica de los efectos secundarios potencialmente cegadores que posee (17), a fin de poder actuar rápidamente ante su aparición.

En este breve artículo de revisión se presentan conceptos básicos acerca de la fisiopatología y del tratamiento de la miopía y del glaucoma por cierre angular inducidos por el uso de topiramato. Esta es una revisión narrativa, no sistemática, centrada en literatura primaria seleccionada de una búsqueda simple en PubMed y Scopus. Los términos clave que se utilizaron fueron los siguientes: "glaucoma y topiramato" y "miopía y topiramato". Se complementaron estos artículos con libros y capítulos de libros. Todos los miembros del equipo de investigación participaron en la revisión de la literatura.

FISIOPATOLOGÍA DEL CIERRE ANGULAR Y MIOPIA AGUDA INDUCIDAS POR TOPIRAMATO

El cierre angular por topiramato es una reacción idiosincrásica y puede ocurrir en ojos de características normales, con ángulo camerular normal. Se han reportado varios casos de cambio miópico agudo y cierre angular asociado al uso de topiramato (8). La mayoría de los casos reportados ocurrieron en las dos primeras semanas desde el inicio de la administración del fármaco y en las primeras horas tras el aumento de la dosis al doble (4, 18, 19).

El mecanismo por el cual se producen estos cambios se debe a la rotación anterior de los procesos ciliares y al desplazamiento anterior del diafragma irido-cristalino por efusión coroidea, lo que lleva al cambio miópico, al estrechamiento de la cámara anterior y al glaucoma de ángulo cerrado resultante. El mecanismo exacto por el cual se produce la efusión coroidea no está claro, pero se piensa que se relaciona con cambios en el potencial de membrana inducido por la droga (18-21). El aumento del espesor cristalino contribuye solo en forma mínima al estrechamiento de la cámara anterior (18). Otros autores contemplan la contribución en la formación de edema en el cuerpo ciliar a la elevación de prostaglandinas inducida por el topiramato (22).

MATERIALES Y METODOS

El manejo del cierre angular inducido por topiramato requiere el cese del uso de la droga en asociación con la utilización de supresores de la formación de los humores acuosos, tópicos y orales. Se recalca que el uso de pilocarpina puede llevar a un mayor estrechamiento del ángulo y al empeoramiento de los signos y síntomas. La iridotomía láser periférica, tratamiento tradicional para el glaucoma por cierre angular, no es de utilidad debido a que el mecanismo precipitante no es el cierre angular. Los ciclopléjicos tópicos pueden ser utilizados para disminuir la presión intraocular, ya que retraen los procesos ciliares (3, 5, 17, 19). Existen casos en los cuales se utilizó la iridoplastia láser periférica para el tratamiento del cierre angular agudo inducido por topiramato (23).

El glaucoma por cierre angular y la miopía transitoria inducidas por el topiramato generalmente se resuelven con la discontinuación de la droga y las medidas de soporte antedichas. El resultado visual final suele ser favorable en la mayoría de los casos y el episodio se resuelve en pocas semanas (8).

CONCLUSIONES

El uso del topiramato en patologías de diversa índole, especialmente las de uso psiquiátrico y neurológico, requiere de un conocimiento amplio de sus efectos adversos, entre los cuales se citan al cambio miópico y al glaucoma secundario al cierre angular.

Estos efectos adversos, generados debido a efusión coroidea, se caracterizan por disminución de la agudeza visual y aumento de la presión intraocular en forma brusca (con sus síntomas y signos correspondientes: ojo rojo, cefalea, dolor periocular, náuseas y vómitos), que inician en forma temprana tras el inicio de la droga o posterior al aumento de la dosis. El tratamiento consiste en la identificación y suspensión de la droga injuriante, así como el uso de hipotensores oculares (tópicos y orales) y de ciclopléjicos. No se recomienda el uso de pilocarpina ni de iridotomía láser periférica.

Finalmente, se destaca que tanto los psiquiatras como los neurólogos que prescriben topiramato a sus pacientes deben estar alertas de los posibles efectos adversos oculares de la droga, a fin de realizar una derivación oportuna a servicios de Oftalmología.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rudkin AK, Gray TL, Awadalla M, Craig JE. Bilateral simultaneous acute angle closure glaucoma precipitated by non-prescription cold and flu medication. *Emerg Med Australas.* 2010;22(5):477-479. <https://doi.org/10.1111/j.1742-6723.2010.01338.x>
2. Razeghinejad MR, Pro MJ, Katz LJ. Non-steroidal drug-induced glaucoma. *Eye (Lond).* 2011;25(8):971-980. <https://doi.org/10.1038/eye.2011.128>
3. Islam MN. Bilateral Acute Angle Closure from Topiramate toxicity – 3 case reports. *Journal Bangladesh Glaucoma Society* 2018;6(2):43-46.
4. Banta JT, Hoffman K, Budenz DL, Ceballos E, Greenfield DS. Presumed Topiramate-induced Bilateral Acute Angle-

- closure Glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(1):112-114. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(01\)01013-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(01)01013-3)
5. Lin CC, Tseng PC, Chen CC, Woung LC, Liou SW. Topiramate-induced bilateral secondary angle closure and myopia shift. *Taiwan Journal of Ophthalmology* 2014;4(1):45-48.
 6. Sankar PS, Pasquale LR, Grosskreutz CL. Uveal effusion and secondary angle-closure glaucoma associated with topiramate use. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(8):1210-1211.
 7. Thambi L, Kapcala L, Chambers W. Topiramate-Associated Secondary Angle-Closure Glaucoma: A Case Series. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(8):1108. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.8.1108>
 8. Chalam, KV, Tillis T, Syed F, Agarwal S, Brar V. Acute bilateral simultaneous angle closure glaucoma after topiramate administration: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2008;2:1. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-2-1>
 9. Silberstein SD: Topiramate Chronic Migraine Study Group. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache.* 2007;47(2):170-180. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00684>
 10. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology: Prescriber's Guide.* 5th ed. New York: Cambridge University Press; 2014.
 11. Eisenberg E, River Y, Shifrin A, Krivoy N. Antiepileptic drugs in the treatment of neuropathic pain. *Drugs.* 2007;67(9):1265-1289. <https://doi.org/10.2165/00003495-200767090-00003>
 12. Raskin P, Donofrio PD, Rosenthal NR, Hewitt DJ, Jordan DM, Xiang J et al. Topiramate vs placebo in painful diabetic neuropathy: analgesic and metabolic effects. *Neurology.* 2004;63(5): 865-873.
 13. Celebisoy N, Gökçay F, Sirin H, Akyürekli O. Treatment of idiopathic intracranial hypertension: topiramate vs acetazolamide, on open-label study. *Acta Neurol Scand.* 2007;116(5):322-327. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2007.00905.x>
 14. Johnson BA, Rosenthal N, Capece JA, Wiegand F, Mao L, Beyers K et al. Topiramate for treating alcohol dependence: a randomized control trial. *JAMA.* 2007;298(14): 1641-1651. <https://doi.org/10.1001/jama.298.14.1641>
 15. Johnson BA, Ait-Daoud N, Akhtar FZ, Javors MA. Use of oral topiramate to promote smoking abstinence among alcohol-dependent smokers: a randomized control trial. *Arch Intern Med.* 2005;165(14):1600-1605 <https://doi.org/10.1001/archinte.165.14.1600>
 16. Torales J, Arce A, Zacarías M, Giralá N, Moreno M, Szwako A et al. *La Guía TAZ de Psicofarmacología Clínica.* 1ª ed. Asunción: EFACIM; 2014.
 17. Santos-Nevarez V, Cantrell J, Grusso P, Miller J, Culotta-Glynn T. Topiramate-Induced Acute Bilateral Angle Closure Glaucoma and Transient Myopia: A Teaching Case Report. *Optometric Education* 2015;40(3):3-10.
 18. Levy J, Yagev R, Petrova A, Lifshitz T. Topiramate-induced bilateral angle-closure glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2006;41(2):221-225. <https://doi.org/10.1139/I06-012>
 19. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Keates EU. Topiramate-Associated Acute, Bilateral, Secondary Angle-Closure Glaucoma. *Ophthalmology* 2004, 111(1):109-111. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.04.004>
 20. Craig JE, Ong TJ, Louis DL, Wells JM. Mechanism of Topiramate-induced Acute-onset Myopia and Angle Closure Glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2004;137(1):193-195. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(03\)00774-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(03)00774-8)
 21. Medeiros FA, Zhang XY, Bernd AS, Weinreb RN. Angle-Closure Glaucoma Associated With Ciliary Body Detachment in Patients Using Topiramate. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(2):282-285.
 22. Krieg P, Schipper I. Drug-induced ciliary body oedema: a new theory. *Eye (Lond).* 1996;10(Pt 1):121-126. <https://doi.org/10.1038/eye.1996.21>
 23. Sbeity Z, Gvozdyuk N, Amde W, Liebmann JM, Ritch R. Argon laser peripheral iridoplasty for topiramate-induced bilateral acute angle closure. *J Glaucoma.* 2009;18(4):269-271. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31818159e9>