

TOXICIDAD OCULAR DE FÁRMACOS SISTÉMICOS (y II)

M^a Pilar Ardanaz Mansoa

Centro de Información de Medicamentos. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Navarra

FÁRMACOS CON TOXICIDAD OCULAR DEMOSTRADA

Teniendo en cuenta los criterios anteriores, a continuación revisamos algunos de los fármacos relacionados con la aparición de efectos adversos oculares para los que se ha podido establecer la relación causa-efecto (Tabla 4).

Bisfosfonatos

Generalmente los **bisfosfonatos** originan reacciones de naturaleza inflamatoria tales como conjuntivitis inespecífica, uveítis, escleritis y epiescleritis. De hecho, son el único grupo con capacidad demostrada de producir escleritis. Aunque el mecanismo por el cual son capaces de producirlas no se conoce con exactitud, parece que se trata de reacciones adversas reversibles, en la mayoría de los pacientes, que pueden comenzar a los pocos días o incluso meses después de iniciado el tratamiento con el bisfosfonato. En cualquier caso, la gravedad de estos efectos hace que sea necesario suspender el tratamiento en algunos casos de uveítis y en todos aquellos en los que se desarrolle escleritis, que constituye el efecto más amenazante para la pérdida de visión.

La escleritis se define como la inflamación de la esclerótica, pared exterior blanca del ojo. Si no se trata, puede producirse una perforación del globo ocular; y como consecuencia pérdida de visión. Otras complicaciones oculares derivadas de la escleritis incluyen queratitis, cataratas, uveítis y glaucoma. La mayoría de los casos publicados están relacionados con pamidronato y alendronato, aunque

también se han descrito con otros fármacos del grupo (Tabla 4).

El periodo de comienzo es variable dependiendo del tipo de bisfosfonato y de la vía de administración. Por ejemplo, según el estudio publicado en 2005 en la revista Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, para pamidronato intravenoso la escleritis apareció en el 82% de los casos a las 48 horas, siendo necesario suspender el tratamiento para su resolución. Alendronato por su parte puede producir visión borrosa, dolor ocular, conjuntivitis, uveítis y escleritis cuando se utiliza en dosis orales de 5 a 40 mg/día, generalmente los síntomas aparecen entre 2 primeros días y las dos primeras semanas después de comenzar el tratamiento. No obstante, también pueden aparecer antes (tan sólo un día después de iniciar el tratamiento) o mucho más tarde (hasta un año tras haber comenzado la terapia). Para intentar paliar estas serias consecuencias oftálmicas, se han propuesto algunas recomendaciones para el manejo de los pacientes tratados con bisfosfonatos, que manifiesten efectos adversos a nivel ocular.

- Los pacientes con pérdida visual o dolor ocular deben ser enviados a un oftalmólogo.
- Una conjuntivitis inespecífica raramente requiere tratamiento y se suele aliviar o desaparecer a pesar de seguir el tratamiento con el bisfosfonato. Sólo en algunos casos puede ser necesaria la administración de un AINE en colirio.
- Los casos de uveítis anterior o poste-

rior pueden ser graves. Requieren tratamiento tópico y, en algunos casos, sistémico. Puede ser necesario retirar el bisfosfonato con el fin de resolver la inflamación.

- En caso de epiescleritis puede ser necesario tratamiento tópico, pero no es preciso suspender la administración del bisfosfonato.
- Ante una escleritis, se debe iniciar tratamiento y retirar el bisfosfonato

Isotretinoína

Los efectos adversos oculares secundarios a la administración de los retinoides son dosis-dependientes y constituyen probablemente las reacciones adversas más frecuentes de estos fármacos. Este es el caso de la **isotretinoína**, secretada con las lágrimas a través de las glándulas lacrimales, y que puede actuar directamente sobre las glándulas de Meibomio, responsables de la secreción del material lipídico que forma la capa externa de la película lacrimal precorneal. Su administración sistémica puede favorecer la evaporación de la lágrima provocando, en ocasiones, la aparición de ojo seco, blefarconjuntivitis y queratitis. Como consecuencia, algunos portadores de lentes de contacto deben interrumpir su administración o bien aplicarse lágrimas artificiales para paliar estos síntomas.

S U M A R I O

Fármacos con toxicidad
ocular demostrada pag. I

Igualmente, se han descrito cambios agudos y transitorios en la refracción y disminución de la visión nocturna cuando se utiliza a largo plazo.

Isotretinoína se ha asociado igualmente al desarrollo de hipertensión intracraneal (o pseudotumor cerebral) y papiledema (engrosamiento de la cabeza del nervio óptico) como consecuencia de ese aumento de la presión, que provoca que el nervio óptico se inflame en el punto en que entra en el ojo. Entre otros síntomas puede originar dolor de cabeza, visión borrosa y diplopía. Es necesario disminuir esta presión porque si se mantiene elevada, el nervio óptico puede quedar dañado de forma permanente. Por lo tanto, aquellos pacientes en tratamiento con retinoides que manifiesten dolor de cabeza o visión borrosa, deben ser examinados por un oftalmólogo lo antes posible, para descartar un posible papiledema. Los controles oftalmológicos periódicos son necesarios aunque el paciente no presente ningún síntoma, porque este aumento de la presión intracraneal puede ser asintomático. Además hay que evitar la administración simultánea de tetraciclinas o vitamina A, porque su administración conjunta potencia el riesgo de desarrollar un pseudotumor cerebral.

Etambutol/Isoniazida

Los **fármacos antituberculosos (etambutol e isoniazida)** pueden producir trastornos oculomotores y blefarokonjuntivitis, pero el efecto adverso más grave está relacionado con la afectación del nervio óptico y se han asociado a la aparición de neuritis que, en ocasiones, ha provocado una atrofia del nervio óptico. Precisamente la neuritis óptica es el principal efecto adverso de **etambutol**, habitualmente bilateral y asimétrica.

Aunque el mecanismo que origina la neuropatía no está muy claro, una posible explicación consiste en que etambutol actúe como quelante del cobre en las células ganglionares de la retina y en las fibras del nervio óptico. El cobre es un cofactor necesario para la citocromo c oxidasa, enzima esencial en el transporte de electrones y el metabolismo celular de las mitocondrias. Es posible que disminuya el cobre disponible para la citocromo c oxidasa provocando una insuficiencia en las mitocondrias de las fibras

del nervio óptico que, en último término, pueda derivar en neuropatía óptica.

Los primeros síntomas de toxicidad incluyen disminución de la agudeza visual, con aparición de una mancha central (escotoma) y alteración de la percepción de los colores rojo y verde. El periodo de inicio de los mismos oscila entre los 2 y 8 meses y puede mantenerse hasta uno o dos meses tras la interrupción del tratamiento. El efecto es dosis dependiente y se ha descrito para el 50% de pacientes con dosis de 60 – 100 mg/Kg/día, del 5 -6% para dosis de 25 mg/Kg/día y para el 1% de pacientes con dosis iguales o menores de 15 mg/Kg/día. La neuritis óptica por etambutol puede ser reversible en las primeras fases si se suspende el tratamiento, por lo que se hacen necesarias revisiones oftalmológicas, aun en ausencia de sintomatología. Para minimizar al máximo el riesgo de padecer estos efectos oculares graves, se proponen una serie de medidas como:

- Informar al paciente de la posibilidad de desarrollar una neuropatía óptica y como consecuencia una pérdida de visión severa y, en ocasiones, irreversible.
- Realizar un examen oftalmológico completo antes de iniciar el tratamiento, que incluya la valoración de la agudeza visual, percepción de los colores, fondo de ojo y análisis del estado nervio óptico.
- Interrumpir la administración del fármaco y remitir el paciente a un oftalmólogo, ante la aparición de cualquier síntoma de toxicidad ocular.
- Establecer revisiones oftalmológicas mensuales si la dosis supera los 15 mg/Kg/día o, para dosis menores, en aquellos pacientes con más factores de riesgo como diabetes, alteraciones renales, alcoholismo, otros problemas oculares, etc.

La neuropatía óptica también es un efecto adverso descrito para Isoniazida que, con frecuencia, se prescribe asociada con Etambutol. En estos casos puede ser difícil establecer si la toxicidad ocular se debe a uno o a otro.

Amiodarona

En la mayoría de los pacientes en tratamiento con **amiodarona** aparecen depósitos corneales filamentosos, general-

mente bilaterales, que desaparecen al retirar el fármaco y que raramente afectan a la visión, aunque pueden ocasionar una ligera fotofobia y enrojecimiento ocular; y que en los conductores puede favorecer que sufran deslumbramientos con la iluminación nocturna. Generalmente la formación de los depósitos comienza a las 2 semanas del inicio del tratamiento y es completamente reversible de 3 a 7 meses después de su retirada.

Aunque el mecanismo de acción no está muy claro, parece que puede deberse a que el fármaco provoca una lipidosis primaria por acúmulo de lípidos en los axones del nervio óptico, que impide el desarrollo normal de su función. Los depósitos se originan porque el fármaco forma complejos con los fosfolípidos celulares, que los enzimas no pueden metabolizar y se acumulan en la superficie corneal. Habitualmente no es necesario interrumpir el tratamiento aunque, si se producen alteraciones en la visión, el paciente deberá ser examinado lo antes posible para descartar una posible neuropatía óptica, que constituye el trastorno ocular más grave, descrito en el 1.79% de pacientes en tratamiento con este fármaco. A esto hay que añadir que, en muchos casos, se trata de pacientes que presentan alteraciones vasculares severas con afectación del nervio óptico.

Además de lo anterior, amiodarona tiene descritos pérdida de cejas y pestañas y fotosensibilidad.

Cloroquina / Hidroxicloroquina

Cloroquina e hidroxicloroquina (esta última en menor grado), a las dosis utilizadas para el tratamiento del lupus eritematoso y artritis reumatoidea, son fármacos potencialmente tóxicos para la retina, capaces de producir un tipo específico de maculopatía llamado maculopatía en ojo de buey. La toxicidad se manifiesta con pérdida de la agudeza visual y aparición de puntos negros en el campo de visión, que también puede llevar asociado un cambio en la percepción de los colores. Las consecuencias pueden ser graves ya que una vez establecida la pérdida de visión, puede ser irreversible.

Además de la toxicidad retiniana, también se han descrito depósitos corneales tras la administración del fármaco. Igualmente, puede excretarse con las lágrimas, agravando los síntomas del ojo seco y provocando la intolerancia al uso de lentes de contacto en algunos pacientes.

Aunque el mecanismo no ha sido claramente determinado, parece que la toxicidad retiniana está relacionada con la afinidad de hidroxycloquina por la melanina presente en el epitelio pigmentario de la retina, y se debe a la acumulación del tóxico a nivel intracelular en células ganglionares, fotorreceptores y en particular a nivel del epitelio, que puede actuar como reservorio una vez suspendido el tratamiento, manteniendo de esta forma la acción tóxica del fármaco.

Los factores de riesgo son la dosis acumulada, la dosis diaria por peso y la duración de tratamiento. También es importante que la función renal sea adecuada, ya que la hidroxycloquina se excreta en un 60% por el riñón, de manera que si el paciente padece una insuficiencia renal se aumenta la exposición al tóxico. Según esto, se establece como paciente de bajo riesgo aquel que recibe menos de 6.5 mg/Kg/día durante menos de 5 años y paciente de alto riesgo, el que supera estos parámetros de dosis y duración de tratamiento.

Para cloroquina, las recomendaciones incluyen dosis menores de 4 mg/Kg/día, con tendencia según los últimos trabajos publicados a que sean menores de 3 mg/Kg/día, y una duración de tratamiento menor de 4 años.

Si se cumplen estas condiciones, y el paciente mantiene una función renal adecuada, la mayoría de los autores coinciden en que el riesgo es mínimo o inexistente. Aún así, existen casos descritos de pacientes que han desarrollado retinopatía, por lo que se debe recomendar una revisión oftalmológica rutinaria antes de iniciar el tratamiento, y posteriormente cada 6 meses, como mínimo. Estas revisiones son de gran importancia, dado que si la retinopatía es diagnosticada precozmente puede ser parcial o totalmente reversible en sus primeros estadios.

Corticoides

Los **corticoides** pueden producir un aumento de la presión intraocular y

glaucoma en pacientes predispuestos. Este efecto se produce especialmente cuando se aplican de forma tópica, aunque también se ha descrito tras la administración sistémica. El glaucoma puede ser asintomático, hasta que se produzca la disminución en el campo visual. Normalmente la retirada del fármaco o la reducción de la dosis suelen ser suficientes para reducir la presión intraocular, aunque en algunos casos puede ser necesario instaurar un tratamiento específico para el glaucoma originado.

Parece que la capacidad hipertonzante está directamente relacionada con la potencia antiinflamatoria del corticoide administrado, aunque existen factores predisponentes (además de la susceptibilidad individual), como la edad, ya que los niños presentan un mayor riesgo que los adultos.

El tratamiento con **corticoides** constituye la principal causa de cataratas secundarias a medicamentos, que pueden aparecer tras la administración oral, tópica o parenteral de los mismos. La opacidad que producen es típicamente bilateral e irreversible. Aunque raramente disminuye la agudeza visual, los pacientes pueden referir fotofobia, deslumbramientos o dificultad para la lectura. Una detección temprana y la supresión del tratamiento con el corticoide puede prevenir el desarrollo de la catarata llegándose a observar, en algunas ocasiones, la regresión del proceso.

Parece que la aparición de cataratas asociadas a la administración de corticoides depende de varios factores:

- El tiempo de tratamiento: al cabo de 1 a 3 años de tratamiento, el 42% de los pacientes presentan cataratas. En tratamientos que superan los 4 años, las presentan el 68%.
- La dosis: con menos de 10 mg/día desarrollan cataratas el 11% de los pacientes; a dosis de 10 – 15 mg/día llegan a tener cataratas el 30% y con más de 15 mg/día tendrán cataratas el 80% de los pacientes.
- La edad: los más susceptibles son los más jóvenes.
- La raza: parecen ser más susceptibles las personas de raza negra.
- La susceptibilidad personal

Hay que tener en cuenta igualmente, que la administración sistémica de corticoides puede enmascarar los síntomas de una conjuntivitis, tanto alérgica como infecciosa, a causa del efecto analgésico y antiinflamatorio de los mismos.

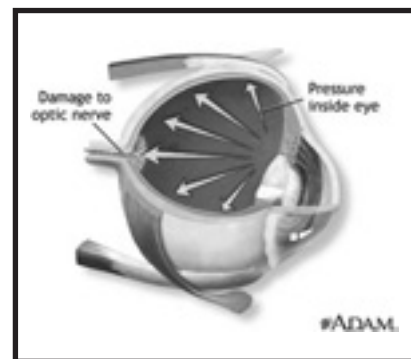


Figura 4: Glaucoma

Antiepilépticos: Topiramato y Vigabatrina

Además de la miopía aguda (por encima de 6 – 8 dioptrías), **topiramato** tiene descrito glaucoma de ángulo cerrado como efecto adverso. En la mayoría de los pacientes es bilateral y aparece entre los 3 y 14 días después de iniciar la terapia oral. No obstante, se han descrito algunos casos de glaucoma a las horas después de haber duplicado la dosis. Entre los síntomas más característicos podemos citar dolor ocular, cefalea, náuseas y vómitos, hiperemia y edema corneal, y pérdida de visión.

Ante la aparición de este efecto adverso hay que suspender el tratamiento y puede ser necesario administrar al paciente tratamiento específico que incluye terapia hiperosmótica, colirio ciclopléjico y fármacos antiglaucoma de administración tópica. Si se interrumpe la administración del fármaco y se pone el tratamiento adecuado, la presión puede volver a valores normales en días/horas. De lo contrario, si la presión se mantiene elevada, pueden aparecer secuelas graves, incluida la pérdida de visión.

En cuanto a **vigabatrina**, aunque inicialmente se pensó que sólo provocaba efectos adversos menores, después de su puesta en el mercado se pudo comprobar que, aproximadamente un tercio de los pacientes tratados con este fármaco, manifestaban alteraciones a nivel de los campos visuales (defectos campimétricos).

Su presentación suele tener lugar en un período variable desde unos meses a varios años de tratamiento. Aunque en muchos casos son asintomáticos y no afectan a la agudeza visual, el grado de restricción de los campos visuales puede ser severo, y conllevar consecuencias prácticas para el paciente. Los datos disponibles sugieren que estos defectos campimétricos pueden ser irreversibles incluso tras la suspensión de vigabatrina. En consecuencia, si se observaran alteraciones visuales durante el seguimiento de estos pacientes, deberá considerarse la posibilidad de suspensión gradual del fármaco. Si se decidiera proseguir el tratamiento, sería conveniente realizar exámenes (perimetrías) más frecuentes, que permitieran detectar la progresión del cuadro o el desarrollo de defectos que pudieran suponer una amenaza para la visión.

Se considera que este fármaco compromete esencialmente la retina, localización en la que el GABA tiene un importante papel como neurotransmisor con actividad moduladora. La vigabatrina produce un aumento de los niveles de GABA por inhibición de la enzima GABA transaminasa. Lo que no está claro es de qué manera los niveles elevados de GABA en la retina pueden llegar a producir estos efectos en la visión.

Tamoxifeno

Aunque dosis elevadas de **tamoxifeno** (por encima de 180 mg) se han asociado a la aparición de cataratas y retinopatía, las dosis menores son más seguras y originan efectos adversos menos graves y reversibles, como opacidades de la córnea y de la retina. Así, a dosis estándar < 20 mg/día, la incidencia de efectos adversos oculares es del 1-2%, mientras que la retinopatía se observa generalmente en pacientes en llevan más de un año de tratamiento y una dosis acumulada superior a los 100 g.

Aunque se interrumpa el tratamiento, en algunos casos la pérdida de la agudeza visual y las lesiones de la retina parecen ser irreversibles, a no ser que sean consecuencia de un edema macular cistoideo o hemorragias.

También se ha descrito una forma de toxicidad aguda que aparece a las pocas semanas de iniciada la terapia. Los síntomas incluyen pérdida de visión, edema

y hemorragia retinianas, probablemente debidos a la actividad estrogénica y al tromboembolismo venoso.

La presencia de maculopatía asociada a la edad no supone una contraindicación para utilizar tamoxifeno. La detección de unos pocos cristales en la retina, sin edema de mácula, no justifica la interrupción de la terapia, ni tampoco la detección de cataratas es motivo de suspender el tratamiento. En cambio, la pérdida importante de la percepción de los colores sí es motivo de abandono de la terapia. En este caso, algunos autores proponen interrumpir el tratamiento durante 3 meses y valorar si el efecto adverso desaparece. Si no es así, sería necesaria la valoración del oncólogo para establecer nuevamente la relación beneficio-riesgo.

Sildenafil

Aunque según los datos de farmacovigilancia disponibles hasta la fecha parece que se trata de efectos adversos oculares leves, reversibles y con poca incidencia, sildenafil y otros fármacos del mismo grupo (vardenafil y tadalafil) tienen descritas distintas reacciones adversas oculares, según se detalla en la Tabla 4. Sildenafil es capaz de producir cambios en la percepción del color y visión borrosa. Igualmente está descrito que puede producir modificaciones en el electroretinograma. La incidencia según la edad es la misma y se relaciona directamente con la concentración plasmática del fármaco. Así, se cifra en el 3% para pacientes que toman 50 mg de sildenafil, el 10% en los tratados con 100 mg y del 40 al 50% para los que reciben más de 200 mg/día. Habitualmente los efectos adversos aparecen entre los 15 y 30 minutos posteriores a la administración con un pico máximo aproximadamente a la media hora.

La degeneración macular y el glaucoma no contraindican la administración de este fármaco. En cuanto a la posibilidad de que puedan originar neuropatía óptica isquémica anterior, es un tema controvertido y de momento no está establecida la relación causa – efecto. No obstante, estos fármacos estarían contraindicados en aquellos pacientes que presentaron previamente neuropatía isquémica anterior.

CONCLUSIÓN

De acuerdo con lo expuesto anteriormente, aunque son muchos los medicamentos capaces de producir efectos adversos oculares, en la mayoría de los casos la interrupción del tratamiento es suficiente para su desaparición. En otras ocasiones, cuando el tratamiento es continuado y el efecto adverso puede considerarse “menor”, la utilización de terapias paliativas, como el empleo de lágrimas artificiales, estaría indicada por ejemplo en pacientes que manifiesten un síndrome de ojo seco.

En cuanto a los fármacos con capacidad reconocida de afectar estructuras importantes del ojo, es necesario el seguimiento farmacológico de los pacientes y tener en cuenta una serie de recomendaciones y medidas de precaución concretas para evitar, o al menos paliar, los posibles efectos adversos oculares, asociados a la administración sistémica de estos fármacos.

Por último es importante recordar la importancia de comunicar los efectos adversos detectados a través de los sistemas de notificación de tarjeta amarilla de los programas de farmacovigilancia que, en muchas ocasiones, suponen la primera fuente de información.

FÁRMACO	C A U S A L I D A D		
	CIERTA	PROBABLE	POSIBLE
PAMIDRONATO	Visión borrosa Dolor Fotofobia Irritación ocular Conjuntivitis inespecífica Uveítis anterior Escleritis anterior Epiescleritis	Edema periocular y/o orbital	Diplopía Alucinaciones visuales Visión amarilla Neuritis retrobulbar
ALENDRONATO	Visión borrosa Dolor Conjuntivitis Uveítis Escleritis	Diplopía	Glaucoma
RISEDRONATO		Conjuntivitis Dolor Escleritis Uveítis Visión borrosa	Diplopía Papiledema Espiescleritis
ETIDRONATO	Visión borrosa	Conjuntivitis	Diplopía
TOPIRAMATO	Glaucoma de ángulo agudo(principalmente bilateral) Aumento de la presión intraocular Midriasis	Blefarospasmo Crisis oculogíricas Uveítis	Diplopía Escleritis Efectos teratogénicos, con malformaciones oculares
ISOTRETINOINA	Alteraciones y/o atrofia de las glándulas de Meibomio Blefarconjuntivitis Opacidad corneal Intolerancia a las lentes de contacto Pérdida de visión Aumento de la osmolaridad de las lágrimas Queratitis Ceguera nocturna Miopía Ojo seco Disconfort ocular Fotofobia <i>Pseudotumor cerebri</i>	Disminución de la percepción de los colores Ceguera nocturna permanente	Úlceras corneales Diplopía Neuritis óptica Hipertensión intracraneal idiopática Síndrome de ojo seco permanente Hemorragia subconjuntival
AMIODARONA	Ojo seco Blefarconjuntivitis Halos coloreados alrededor de la luz Destellos de luz Microdepósitos corneales Fotosensibilidad Deslumbramientos Sensación de visión brumosa Pigmentación de la piel periocular	Opacidad del cristalino Úlceras corneales Pérdida de cejas y/o pestañas <i>Pseudotumor cerebri</i>	Reacciones autoinmunes (sequedad de boca, de ojos...)
SILDENAFILO	Cambios en la percepción de los colores (discromatopsia) Vision borrosa Cambios del electroretinograma Hiperemia conjuntival Dolor ocular Fotofobia		
TAMOXIFENO	Opacidad corneal Opacidades en la retina, degeneración, cambios en la pigmentación y hemorragia Pérdida de agudeza visual		Midriasis (¿posiblemente emocional?) Accidentes vasculares a nivel de la retina Hemorragia subconjuntival Neuropatía óptica isquémica anterior

Tabla 4: Clasificación de los efectos adversos oculares asociados al tratamiento farmacológico

Adaptada de: Santaella RM, Fraunfelder FW. Ocular adverse effects associated with systemic medications. Drugs 2007; 67 (1): 75-93

BIBLIOGRAFÍA

- Armendáriz E, Godino M, Pérez MP, Ardanaz P, Viamonte A. Efectos oculares de medicamentos de uso sistémico. En: Intervenciones farmacéuticas. Programa de Consulta y Dispensación Activa para la Oficina de Farmacia. Pamplona: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Navarra 2007: 270.
- Amizabalaga MJ, Ibarra O. El ojo y los medicamentos. Reacciones adversas. El farmacéutico hospitales 1997; 86: 31-35.
- Bisfosfonatos: trastornos oculares y osteonecrosis maxilar. Butlletí de Farmacovigilancia de Catalunya 2005; 3: 9-12. Disponible en URL: <http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/pdf/esbfvg032005.pdf>
- Cano Parra, J y Díaz-Llopis, M. Uveítis inducida por fármacos. Arch Soc Esp Oftalmol. [online]. 2005, vol. 80, no. 3 [citado 2007-10-31], pp. 137-149. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php>
- Cox AR, Gilmartin B. Drug-induced ophtalmic adverse reactions. Adverse Drug Reaction Bulletin 2006; 241: 923-926.
- Cox AR, Prevention and management of drug-induced ocular disorders. Prescriber 2006; 19: 39-42. Disponible en URL: <http://adr.org.uk/drugsafety/wp-content/uploads/2006/12/ocularadrcox20061.pdf>
- Fernández Pérez J, Reyes Reyes S, Blasco Carratalá A. Farmacología. En: Oftalmología en Atención Primaria. Disponible en URL: http://www.esteve.es/EsteveArchivos/1_8/Ar_1_8_44_APR_17.pdf
- Fontenla JR, Vázquez XM, Sánchez J. Fármacos con toxicidad ocular. Jano 1998; 1256: 55 – 72.
- Fraunfelder MD. Drug-related adverse effects of clinical importance to the ophtalmologist. American Academy of Ophtalmology 2006; November. Disponible en URL: <http://piodr.sterling.net/staticContent/AAO%20Syllabus%202005.pdf>
- García B, De Juana P, Hidalgo F, Bermejo T. Oftalmología. En: Farmacia Hospitalaria. Disponible en URL: http://sefh.interguias.com/libros/tomo2/Tomo2_Cap15.pdf
- Graña Gil J, Cabana Vázquez M, Vázquez González A, Sánchez Meizoso MO. Toxicidad ocular por antimaláricos. An Med Interna (Madrid) 2002; 19: 189 – 191. Disponible en URL: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v19n4/notacli3.pdf>
- Lladós JR. Efectos oculares de los tratamientos sistémicos. El Farmacéutico 2001; 262: 62 – 75.
- Moreno Pérez LM, Herrera Ramos LF, Herrera Moreno R, Peraza Martínez E. Manifestaciones oftalmológicas del Síndrome de Stevens-Johnson. Arch Soc Canar Octal 2006; 17. Disponible en: URL: <http://www.oftalmo.com/sco/revista-17/17sco16.htm>
- Santaella RM, Fraunfelder FW. Ocular adverse effects associated with systemic medications. Drugs 2007; 67 (1): 75-93.
- Varas Doval R, Fernández Román M. Atención farmacéutica a pacientes con problemas oftalmológicos. En: Trastornos oftalmológicos y óticos (Módulo 1). Plan Nacional de Formación Continuada. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos 2007: 83-84.

Centro de Información de Medicamentos

Directora Farmacéuticas María Puy Pérez
Teléfonos María Pilar Ardanaz, Mónica Godino, Arantza Viamonte, M^a José Viñas
 948 22 48 05 - 948 22 16 16 **Fax** 948 22 16 16 **e-mail** cimna@redfarma.org
Edita Colegio Oficial de Farmacéuticos de Navarra. c/ Navas de Tolosa, 19-3^o. 31002 PAMPLONA
Depósito legal NA-569/2003

Horario del CIM

Lunes a Viernes: de 7,30 h. a 14,30 h. y de 16,30 h. a 19,30 h.
Sábados: de 8 h. a 14 h.