

ASOCIACIÓN DEL USO DE SILDENAFIL Y LA NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA

Servicio y Cátedra de Urología del Hospital Vargas de Caracas, de la Escuela Vargas de la Universidad Central de Venezuela. Caracas-Venezuela

González Eddy, Angel Tatiana; Perez Eliu; Giorgianni Giovanni; Hamad Alí; Romero Jorge; Cepeda Ana; Duarte Daniel; Escorcía Manuel; Melean Eliezer; Pardo José Manuel; Páez Alberto; García David; Parra, Gonzalo; Arreaza, Yara; Aguilar Ramón; Estrada Alejandro.

RESUMEN

La neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA) es una forma de accidente cerebrovascular del nervio óptico, la cual ha recibido atención como resultado de una posible y rara asociación con los inhibidores de la 5 fosfodiesterasa (IPDE-5). El posible mecanismo de la interacción de los IPDE-5 con la NOIANA aún no está clara, y los casos reportados no parecen ofrecer mayor información sobre el tema. Hay poca orientación sobre este tema para el paciente y sobre todo para el médico; no obstante, estos están siendo inundados con preguntas sin respuestas claras.

ABSTRACT

The non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is a form of stroke of the optic nerve, which has received attention as a result of a possible association with rare and inhibitors of 5 phosphodiesterase (IPDE-5). The possible mechanism of the interaction of IPDE-5 with NAION remains unclear, and the reported cases do not appear to provide further information on the subject. There is little guidance on this topic for the patient and especially for health; however, these are being flooded with questions without clear answers.

INTRODUCCIÓN

El citrato de sildenafil inhibe selectivamente el monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) específico de la fosfodiesterasa tipo 5. El incremento del GMPc resulta en relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso y del músculo liso vascular (vasodilatación), permitiendo la afluencia de sangre durante la estimulación sexual y de esta manera mejora la disfunción eréctil (1, 2, 6).

Información reciente ha asociado el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa (sildenafil) con cambios en la percepción del color (los objetos tienen matices azules o azul-verde) o cambios en la percepción de la luminosidad, visión borrosa, y posteriormente la pérdida visual transitoria y/o permanente (3, 4, 6), desarrollando neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA) entre 1 y 12 horas después de tomar sildenafil, provocando así, una explosión de los medios de comunicación, convirtiéndose este tema en objeto de atención en todo el mundo, surgiendo de esta manera 3 preguntas primordiales:

- 1.- Los inhibidores de la 5 fosfodiesterasa causan NOIANA?
- 2.- Mediante cuál mecanismo se produce?
- 3.- El uso de IPDE 5 predispone el desarrollo de NOIANA?

La NOIANA es una neuropatía óptica adquirida, más común en personas mayores de 50 años. Es un infarto del nervio óptico en la región donde pasa a través de la esclerótica, justo detrás de la papila óptica (la parte del nervio óptico que es visible con el oftalmoscopio) (5). La incidencia anual de esta patología en la población en general, se encuentra alrededor de 1 en 10000 (10,5%) (7); hombres y mujeres se ven afectados en la misma proporción y es mucho más común en caucásicos que en afroamericanos, asiáticos e hispanos. La mayoría de la población afectada se encuentra entre la 7ma y 8va década de la vida. Los casos familiares suelen ser raros. El grado de agudeza visual y la pérdida del campo visual suele ser significativa, pero la mayoría de los pacientes no presentan ceguera total. No existe tratamiento efectivo una vez que se pierde la visión. La historia natural de la pérdida visual sugiere que alrededor del 60% de los pacientes ni mejora ni empeora con el tiempo, un 30% mejora ligeramente en un período de semanas y cerca del 10% empeora progresivamente.

La mayoría de las personas que desarrollan NOIANA tienen discos ópticos, estructuralmente congestionados: en otras palabras, el canal a través del cual pasan los axones es más estrecho de lo normal, condicionando una modificación estructural, que predispone a NOIANA. Como ambos nervios ópticos tienen una estructura y una apariencia similar en la mayoría de la gente, no es de extrañar que el ojo contralateral se vea afectado de forma secuencial meses o años más tarde⁽⁵⁾.

La aterosclerosis y arterioesclerosis de los vasos en esta región del nervio óptico probablemente sean factores predisponentes ya que la mayoría de las personas que desarrollan NOIANA tienen factores de riesgo como hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia o un historial de tabaquismo y estos cambios se han demostrado histológicamente en los ejemplares estudiados. Otro factor de riesgo descrito que precipita el padecer NOIANA es la hipotensión nocturna⁽⁵⁾.

ASOCIACIÓN DE IPDE Y NOIANA

Hasta la fecha existen alrededor de 50 casos reportados de NOIANA asociados a consumo de IPDE 5 y menos de 20 publicados en la literatura; las manifestaciones referidas son visión azul transitoria y perturbación de la visión. De estos casos, todos ocurrieron en hombres. La morfología de la papila fue documentada en la mayoría de los casos y todos tenían discos de riesgo. Alrededor de la mitad tenía al menos un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular aterosclerótica. La edad promedio del grupo fue 60 años, pero 2 de los pacientes tenían 42 años y no tenían factores de riesgo ni discos de riesgo. El intervalo de tiempo entre la ingestión del IPDE 5 y la pérdida visual varió de minutos a un día y medio, cuyo intervalo común fue de 2 horas. No se ha encontrado una clara asociación con la dosis ingerida^(8,9).

¿CÓMO PUEDEN LOS IPDE 5 CONDICIONAR NOIANA

Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, en el sistema cardiovascular, reducen la presión arterial sistémica, y en la circulación ocular, se sabe que

el sildenafil aumenta significativamente la velocidad del flujo sanguíneo en la circulación retrobulbar y coroidal⁽¹⁰⁾ así como hipotensión nocturna, conocido como factor que precipita el desarrollo de NOIANA. El efecto en los pacientes con discos de riesgo, con o sin otros factores de riesgo cardiovascular no se conoce y la mayoría de los casos publicados de pérdida visual no tienen información detallada sobre la tensión arterial.

¿QUÉ CONSIDERACIONES SE DEBEN TENER AL MOMENTO DE PRESCRIBIR IPDE 5 ?

Teniendo en cuenta los ítems discutidos anteriormente, el factor más importante que se debe determinar es si el paciente tiene un disco de riesgo; el oftalmoscopio directo es una herramienta suficiente para determinar esto en la mayoría de los pacientes, y debe ser utilizado por manos expertas. Es prudente obtener otra información, como por ejemplo: historia ocular, problemas visuales, glaucoma, degeneración macular, retinopatía diabética, cirugía ocular previa, traumatismos oculares y cualquier otra forma de discapacidad visual y si alguna de estas condiciones está presente, lo más prudente sería contar con un dictamen por parte del especialista. De igual manera, se debe hacer énfasis, en cualquier tipo de medicamentos consumidos, en especial antihipertensivos, nitratos y otros fármacos que alteren el metabolismo de la PDE 5. No deben dejarse de lado los factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares como los antecedentes familiares, hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, tabaquismo, así como el historial de enfermedad coronaria previa, accidente cerebrovascular y/o la apnea del sueño. Esta información debería ayudar con el análisis de riesgo-beneficio sobre el uso de IPDE 5.

CONCLUSIONES

La mejor evidencia disponible indica que NOIANA es causada por una caída en la presión de perfusión en la región preliminar del nervio óptico que conduce al infarto isquémico. Esto es apoyado por la capacidad del sildenafil para potenciar el efecto hipotensor de los nitratos. El factor de riesgo predisponente es la estructura anatómica del nervio

óptico (disco de riesgo), seguido por factores de riesgo sistémicos. El uso de IPDE 5 en personas con uno o más factores de riesgo pueden aumentar la posibilidad de padecer NOIANA. La asociación entre el uso de IPDE 5 y el desarrollo de NOIANA sigue siendo una rara, pero bien documentada entidad que requiere un mayor estudio.

10. Quiram, P; Dumars, S; Parwar, B; Sarraf, D. Viagra-associated serous macular detachment. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 243, no. 4, pp. 339-344, 2005.

REFERENCIAS

1. Ballard, SA; Gingell, CJ; Tang, K; Turner, LA; Price, ME; Naylor, AM. Effects of sildenafil on the relaxation of human corpus cavernosum tissue in vitro and on the activities of cyclic nucleotide phosphodiesterase isozymes. *J Urol* 1998;159:2164-2171.
2. Zussman, RM; Morales, A; Glasser, DB; Osterloh, IT. Overall cardiovascular profile of sildenafil citrate. *Am J Cardiol* 1999;83:35C-44C.
3. Cunningham, AV; Smith, KH. Anterior ischemic optic neuropathy associated with viagra. *J Neuroophthalmol* 2001;21:22-25.
4. Gruhn, N; Fledelius, AC. Unilateral optic neuropathy with sildenafil intake. *Acta Ophthalmologica* 2005;83:121-132.
5. Su, DH; Ang, PS; Tow, SL. Bilateral posterior ischemic optic neuropathy associated with use of sildenafil. *J Neuroophthalmol* 2008;28:75.
6. Fraunfelder, F.W. Visual side effects associated with erectile dysfunction agents. *American Journal of Ophthalmology*, vol. 140, no. 4, pp. 723-724, 2005.
7. Newman, N.J; Scherer, R; Langenberg, P et al. The fellow eye in NAION: report from the ischemic optic neuropathy decompression trial follow-up study. *American Journal of Ophthalmology*, vol. 134, no. 3, pp. 317-328; 2002.
8. O'Malley, P. Viagra and vision loss: what is known and unknown. *Clinical Nurse Specialist*, vol. 20, no. 5, pp.227-228. 2006.
9. Moschos, M; Margetis, I. Bilateral simultaneous anterior ischemic optic neuropathy associated with sildenafil. *Case reports in Ophthalmology*, vol. 2, no. 2, pp. 262-265, 2011.