

Documentos de trabajo Areandina

ISSN: 2665-4644

Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte

Seccional Bogotá

TT Fármacos corticoides que inducen cataratas

Rafael Orlando Jiménez Ortiz

Jenny Guzmán Ariza

Julieth Johanna Nieto

Las series de documentos de trabajo de la Fundación Universitaria del Área Andina se crearon para divulgar procesos académicos e investigativos en curso, pero que no implican un resultado final. Se plantean como una línea rápida de publicación que permite reportar avances de conocimiento generados por la comunidad de la institución.

Fármacos corticoides que inducen cataratas

Rafael Orlando Jiménez Ortiz¹

Jenny Guzmán Ariza

Julieth Johanna Nieto

Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte

Fundación Universitaria del Área Andina

Cómo citar este documento:

Jiménez Ortiz, R. O., Guzmán Ariza, J. y Nieto, J. J. (2021). Fármacos corticoides que inducen cataratas. *Documentos de Trabajo Areandina* (1). Fundación Universitaria del Área Andina. <https://doi.org/10.33132/26654644.1937>

¹ Correo electrónico: rjimenez20@estudiantes.areandina.edu.co.

[T1] Resumen

La catarata es una opacidad de la lente con intensidad suficiente para reducir la visión. La mayoría de las cataratas se desarrollan lentamente debido al envejecimiento y producen una alteración gradual de la visión. Esta es una de las principales causas de ceguera que se diagnostica al inicio de la atención primaria, por un optometrista en el momento de la consulta. Dentro del análisis, hay evidencia de las causas más comunes de presentación de cataratas causadas por el uso de ciertos medicamentos, que se usa para controlar el tratamiento de algunas enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, enfermedades inmunológicas tales como lupus y artritis reumatoide y enfermedades de tratamiento psiquiátrico tales como depresión. Cuando se realiza una revisión exhaustiva de los efectos secundarios de las drogas sistémicas, a veces puede convertirse en un complejo, es decir, El objetivo de este texto es establecer qué drogas corticales inducen las cataratas, además de las drogas más influyentes en la aparición y el nivel de sus productos. La metodología utilizada en el artículo sobre la revisión y recopilación de información sobre fármacos que influyen en la progresión de las cataratas, en el que, de 70 artículos revisados, se tomaron 20 artículos que hacen referencia a los corticosteroides como fármaco principal en la aparición de cataratas. Los resultados de la investigación coinciden con Liu Dora y su equipo, el investigador afirma que el uso prolongado de corticosteroides puede llevar a cabo una catarata ocasional, dependiendo del tiempo que dure el tratamiento, asimismo, consumir la medicación más alta es el riesgo de tener una catarata subescapular posterior. Los resultados mostraron que los niños con síntomas nefróticos tenían un tratamiento prolongado con corticosteroides. Quince (33 %) desarrollaron catarata subcapsular posterior en ambos ojos. Además de las conclusiones, una prueba de tolerancia a la sensibilización y preparación de especialistas, contra el uso de corticosteroides, puede reducir la formación de cataratas causadas por corticosteroides.

Palabras claves: catarata, corticoides, factores de riesgo, fármacos, tipo de cataratas.

[T1] Introducción

La catarata es una opacidad de la lente con intensidad suficiente para reducir la visión. La mayoría de las cataratas se desarrollan lentamente debido al envejecimiento y producen una alteración gradual de la visión. Esta es una de las principales causas de ceguera que se diagnostica al inicio de la atención primaria, por un optometrista y este profesional debe referir inmediatamente al paciente al oftalmólogo, para que por medio de exámenes y diferentes procedimientos médicos diagnosticar las posibles causas que indujeron la catarata. Existe evidencia de las causas más comunes de presentación de cataratas causadas por el uso de ciertos medicamentos, que se usan para controlar el tratamiento de algunas enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus; enfermedades inmunológicas tales como lupus y artritis reumatoide, y enfermedades de tratamiento psiquiátrico tales como depresión. Los efectos secundarios oculares de los medicamentos generalmente se pasan por alto y esto pueden afectar a todas las estructuras oculares. Lo ideal es que cualquier especialista profesional le comunique al paciente las contraindicaciones de los medicamentos que se consumen para el tratamiento de dicha enfermedad. Cuando se realiza una revisión exhaustiva de los efectos secundarios de las drogas sistémicas esto puede convertirse en un complejo y arduo trabajo investigativo; por esto, el objetivo de este trabajo investigativo es establecer qué las drogas corticales inducen las cataratas.

La metodología utilizada en este artículo es la revisión y recopilación de información sobre fármacos que influyen en la progresión de las cataratas, por medio de la revisión documental, en el que, de 70 artículos revisados, se tomaron 20 artículos que hacen referencia a los corticosteroides como fármaco principal en la aparición de cataratas.

Algunos medicamentos que se identificaron en esta revisión son: hidrocortisona, cortisona, prednisona, metilprednisolona, deflazacort, fludrocortisona, triancinolona, parametasona, betametasona tópica, dexametasona. No obstante, se profundizará en medicamentos para los tratamientos oculares, especialmente, como dexametasona, prednisolona, etabonato loteprednol, fluorometolona.

Los efectos secundarios de algunos fármacos pueden llegar a presentar problemas secundarios, pero en las primeras fases del tratamiento el paciente no lo percibe, ya que logra iniciar con un simple trastorno en la acomodación y, progresivamente, puede causar una disminución definitiva de la agudeza visual. De tal manera, lo recomendable es que estos medicamentos cuando sean consumidos deben estar siempre bajo una supervisión constante del especialista encargado de tratar la enfermedad y del oftalmólogo, quien debe estar atento a cualquier cambio o alteración en la funcionalidad del ojo y de la visión.

Los corticoides son la segunda causa principal de catarata seguida de la catarata por la edad, siendo esta opacidad un efecto adverso de los corticoides, debido a que los especialistas optan por tratar a los pacientes con este

medicamento.

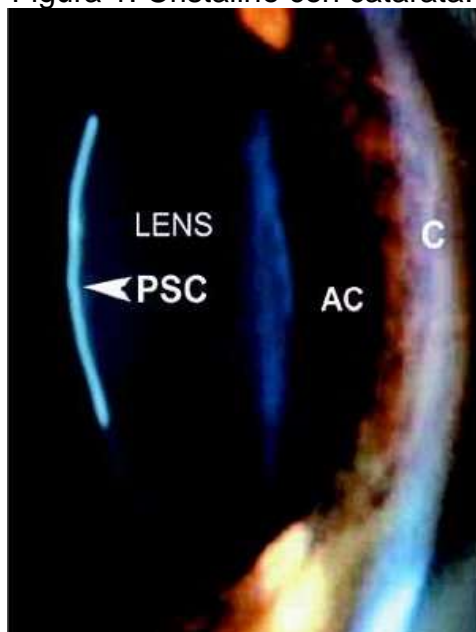
Es importante primero dar un repaso de la definición de lo que es la catarata. El doctor Manuel Quiroz Haro define la catarata “como una opacidad del cristalino, la cual ocasiona la pérdida de la visión” (2017, párr. 1). Dicha opacidad del cristalino puede progresar o quedar estacionada, pero difícilmente puede haber una regresión al suspender los corticoesteroides (Li *et al.*, 2008). Los corticoesteroides se encuentran como el pilar básico de tratamiento de la mayoría de las manifestaciones clínicas de las enfermedades autoinmunes, y si el uso de estos medicamentos es prolongado puede ocasionar una catarata subcapsular posterior (SCP), cuya incidencia depende de la dosis y de la duración del tratamiento. La formación de catarata puede llegar a presentar tras la administración de corticoides por distintas vías: sistémica, tópica, subconjuntival e inhalatoria. Tras el tratamiento corticoideo por vía sistémica, con dosis superiores a 15 mg/d de prednisona durante más de 1 año, existe una incidencia en su presentación mayor del 80 %. En cuanto a la vía tópica, puede aparecer tras la aplicación de preparados dermatológicos de corticoides alrededor de los párpados (Gomez de Liaño *et al.*, 2012).

Los síntomas que pueden llegar a presentar el paciente son la queja de deslumbramiento y mala visión en condiciones de iluminación brillante, la agudeza visual de cerca tiende a reducirse más que la lejana, entre otros. Algunos pacientes refieren diplopía monocular. Otros síntomas son disminución de contrastes y cambios en la percepción del color (Martínez Tinjacá y Gamboa Jiménez, 2017).

El cristalino está compuesto en su mayoría por agua y proteína. Cuando esta proteína se acumula, nubla el cristalino disminuyendo la luz que llega a la retina. La opacidad puede ser tan severa que hace borrosa la visión. La mayoría de las cataratas relacionadas con la edad se desarrollan debido a las acumulaciones de proteína. Cuando la catarata es pequeña, la opacidad afecta solamente una pequeña porción del cristalino, en estos casos, no se sienten cambios notorios de visión; sin embargo, las cataratas tienden a “crecer” lentamente, por lo tanto, la visión se deteriora gradualmente con el tiempo; además, el área opaca del cristalino se puede agrandar y la catarata puede aumentar de tamaño, la visión se dificulta, haciéndose más opaca o más borrosa (Castillo Angulo, 2012).

El uso prolongado de los corticoides puede llevar a ocasionar catarata, esto va ligado al tiempo que dure el tratamiento, entendiendo que, entre más tiempo consume el medicamento más alto será el riesgo de tener catarata subcapsular posterior (figura 1). Sin lugar a dudas, los corticoides son un aliado permanente de los médicos para tratar distintas enfermedades y afecciones inflamatorias e inmunológicas, como la artritis, el asma, enfermedades autoinmunes, afecciones en la piel, algunos tipos de cáncer y afecciones oftalmológicas, entre otros (Liu *et al.*, 2013).

Figura 1. Cristalino con catarata.



Fuente: Li *et al.* (2008).

Los resultados de un estudio realizado con niños japoneses arrojaron que algunos de los niños con síndrome nefrótico —grupo de síntomas que incluyen proteína en la orina, bajos niveles de proteína en la sangre, niveles altos de colesterol y de triglicéridos e hinchazón (MedlinePlus, 2017a)—, que recibieron tratamiento con corticosteroides, es decir el 33 % llegaron a presentar cataratas (Hayasaka *et al.*, 2006).

Los corticoides inhalados son el tratamiento de elección para el manejo del asma persistente, se demuestra que reducen los síntomas y la frecuencia, además de la gravedad de las exacerbaciones, mejoran la calidad de vida y disminuyen el número de hospitalizaciones y la mortalidad en los pacientes con asma (López Viña, 2014). Pero los médicos tienen miedo de prescribir esta formulación porque va asociada con el aumento en la frecuencia de catarata posterior subcapsular, por lo tanto, se recomienda el uso de estos medicamentos en dosis bajas con tal de reducir las contraindicaciones con las que va ligado al medicamento.

[T1] Metodología

La metodología utilizada en este artículo fue la revisión y recopilación de información documental sobre los fármacos que influyen en la progresión de cataratas, dichos artículos se consolidaron dentro de una matriz y fueron filtrados por el ítem de “años más recientes”, con el objetivo de tener una revisión actualizada. Los artículos fueron buscados y consultados de bases de datos especializadas como Scopus, ProQuest, ScienceDirect, Alexander Street Press, EBSCOhost, GALE A Cengage Company. De 70 artículos revisados, se tomaron en cuenta 20 artículos que se refieren a los corticoides como medicamento principal en la aparición de cataratas.

[T1]Resultados

A continuación, se muestra la tabla 1 con los corticoides más usados por los especialistas, además de los corticosteroides que se utilizan para tratar diferentes patologías:

Tabla 1. *Consolidado de los corticoides y para qué se utilizan.*

Nombre del medicamento	A quién se le medica
Hidrocortisona	Se usa para tratar el enrojecimiento, la hinchazón, la picazón y las molestias de diferentes afecciones de la piel (MedlinePlus, 2018a).
Cortisona	Reduce la inflamación y el dolor en determinados tratamientos médicos (Carreras, 2020).
Prednisona	A personas con ciertos tipos de artritis, reacciones alérgicas graves, esclerosis múltiple (una enfermedad en la que los nervios no funcionan adecuadamente), lupus (una enfermedad en la que el cuerpo ataca sus propios órganos) y ciertas condiciones que afectan los pulmones, piel, ojos, riñones, sangre, tiroides, estómago e intestinos. La prednisona también a veces se usa para tratar los síntomas de ciertos tipos de cáncer (MedlinePlus, 2020).
Metilprednisolona	Para tratar reacciones alérgicas intensas, manejo de la esclerosis múltiple, lupus, enfermedad gastrointestinal y ciertos tipos de artritis (MedlinePlus, 2016).
Deflazacort	Está indicado para tratar la distrofia muscular de Duchenne (DMD , una enfermedad progresiva que causa que los músculos no funcionen adecuadamente) en adultos, niños de 5 años y mayores. Funciona al reducir la inflamación (hinchazón) y al cambiar la manera en que funciona el sistema inmunológico (MedlinePlus, 2019).
Fludrocortisona	Se usa para ayudar a controlar la cantidad de sodio y líquidos en el cuerpo, y tratar la enfermedad de Addison (MedlinePlus, 2017b).
Triancinolona	Se usa para tratar ciertas formas de artritis; enfermedades de la piel, sangre, riñón, ojos, tiroides y trastornos intestinales (por ejemplo, colitis); alergias severas y asma. La triamcinolona también se usa para tratar ciertos tipos de cáncer (MedlinePlus, 2015).
Parametasona	Para el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple (Vademecum, 2015).
Betametasona Tópica	Trata el prurito (picazón), enrojecimiento, sequedad, la formación de costras, despellejamiento, inflamación y el malestar provocado por diversas afecciones a la piel (MedlinePlus, 2018b)
Dexametasona	Alivia la inflamación (hinchazón, calor, enrojecimiento y dolor) y se usa para tratar ciertas formas de artritis; trastornos de la piel, la sangre, el riñón, los ojos, la tiroides y los intestinos (por ejemplo, colitis); alergias severas y el asma. La dexametasona también se usa para tratar ciertos tipos de cáncer (Medline Plus, 2017c).

Fuente: elaboración propia con base en las fuentes citadas.

Tabla 2. Vida media plasmática, actividad biológica, equivalencias, potencia mineralcorticoide y glucocorticoide de algunos de los corticoides de uso clínico habitual.

CORTICOIDE	DOSIS EQUIVALENTE S EN mg	POTENCIA RELATIVA		DOSIS DE REPLAZAMIENTO GLUCORTICOIDE mg	VIDA MEDIA PLASMÁTICA (minutos)	DURACIÓN DE ACCIÓN TISULAR (horas)	OBSERVACIONES
		Mineralocorticoide	Mineralcorticoide				
ACCIÓN BREVE <12 HORAS	HIDROCORTISONA	20	1	1	20	80 8-12	Es el corticoide fisiológico. Baja potencia antiinflamatoria. Necesita ser reducido a cortisol para ejercer.
	CORTISONA	25	0,8	0,8	25	30 8-12	
ACCIÓN INTERMEDIA 12-36 HORAS	PREDNISONA	5 3,5-4		0,8	5	60 12-36	Necesita ser reducido a prednisolona para ejercer actividad biológica. potencia antiinflamatoria intermedia
	METILPREDNISOLONA	1	5	0,5	4	200 12-36	
	DEFLAZACORT	7,5	4	0,5		18-36	
	FLUDROCORTISONA	2	10	125	2	240 12-24	Se emplea para reemplazamiento Mineralcorticoide
	TRIAMCINOLONA	4	5	<0,01	4	200 12-36	
ACCIÓN PROLOGADA >48 HORAS	PARAMETASONA	2	10	<0,01	0,5	18-38	
	BETAMETASONA	0,6	25	<0,01	0,5	300 36-72	
	DEXAMETASONA	0,5	25-40	<0,01		300 36-72	

Fuente: Sarmiento *et al.* (2010).

Tabla 3. Corticoides oftálmicos.

Medicamento	Uso	Tiempo de uso	Tipo de venta	No usar después de...
Dexametasona	Antiinflamatorio Antialérgico	5-7 días	Formula médica	10 días
Prednisolona	Antiinflamatorio (postoperatorio - Uveítis).	3-7 días	Formula médica	10 días
Etabonato Loteprednol	Antiinflamatorio (Uveítis, síndrome de ojo seco).	7 días	Formula médica	10 días
Fluorometolona	Queratoconjuntivitis.	5-6 días	Formula médica	10 días

Fuente: elaboración propia con base en Fontenla, Grau y Pita (2008); Verdaguer, Piñero y Charoenrook (2009) y Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría (2015).

Estos corticosteroides mencionados en la tabla 3 son de suma importancia y se debe tener en cuenta en el campo de la salud visual, debido a que son muy utilizados a diario para el tratamiento de las patologías descritas en la tabla; del mismo modo, se abordan con mayor profundidad la definición de estos medicamentos.

[T2] Dexametasona

Es considerada el corticoide de elección para tratar el edema cerebral porque penetra mejor en el sistema nervioso central. Este medicamento es aproximadamente 20 veces más potente que la hidrocortisona y de 5 a 7 veces más potente que la prednisona. Además, es uno de los corticoides de acción más prolongada (Tecnoquímicas, 2018).

El mecanismo de acción de la dexametasona se da cuando cruzan fácilmente las membranas celulares y se unen a unos receptores citoplasmáticos específicos, induciendo una serie de respuestas que modifican la transcripción y, por tanto, la síntesis de proteínas. Estas respuestas son: la inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, la interferencia con los mediadores de la inflamación y la supresión de las respuestas inmunológicas. La acción antiinflamatoria de los glucocorticoides implica proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, las llamadas lipocortinas. A su vez, las lipocortinas controlan la biosíntesis de una serie de potentes mediadores de la inflamación como son las prostaglandinas y los leukotrienos. Algunas de las respuestas de los glucocorticoides son la reducción del edema y una supresión general de la respuesta inmunológica. Los glucocorticoides inhalados disminuyen la síntesis de la IgE, aumentan el número de receptores betaadrenérgicos en los leucocitos y disminuyen la síntesis del ácido araquidónico. En consecuencia, son eficaces en el tratamiento asma bronquial crónica y las reacciones alérgicas.

La farmacocinética de la dexametasona actúa mediante una absorción rápida después de una dosis oral. Las máximas concentraciones plasmáticas se obtienen al cabo de 1-2 horas. La duración de la acción de la dexametasona inyectada depende del modo de la inyección (intravenosa, intramuscular o intraarticular) y de la irrigación del sitio inyectado.

En la dexametasona oftálmica no se deberá administrar dexametasona a pacientes con infecciones oculares debidas a virus, bacterias u hongos. Deberá ser usada con precaución en pacientes con abrasión de la córnea. Puede aumentar la presión intraocular de modo que esta deberá ser monitorizada cada 2 o 4 semanas al instaurar el tratamiento y a intervalos de un mes con posterioridad. En los pacientes con glaucoma de ángulo abierto, diabetes mellitus, miopía o huso de Krukenberg, se deberá administrar con precaución dado que estos pacientes son más propensos a desarrollar hipertensión durante el tratamiento con corticosteroides (Centro Colaborador de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica [ANMAT], 2009).

[T2] Prednisolona

Es un glucocorticoide sintético con ligera actividad mineralocorticoidea. Sus efectos terapéuticos se deben a su capacidad para inhibir la acumulación de macrófagos,

disminuir la permeabilidad de la pared capilar, inhibir la proliferación fibroblástica e inhibir el depósito de colágeno. Se absorbe bien en el tubo digestivo y se fija ampliamente a las proteínas plasmáticas; su semivida plasmática es de unas 8 horas, fármaco de amplio margen terapéutico.

Es muy beneficioso en muchas situaciones médicas debido a que ejercen sus acciones como inmunosupresores y antiinflamatorios. La farmacocinética de la prednisolona es la siguiente:

- Vía oral: la prednisona y prednisolona se absorben bien por vía oral, la absorción está condicionada por su grado de liposolubilidad.
- Vía parenteral: los ésteres hidrosolubles de cortisol, prednisolona inyectable por vía intravenosa, permiten alcanzar rápidamente una alta concentración en los líquidos corporales y tienen como consecuencia una acción celular muy rápida. Las suspensiones de sales o ésteres poco solubles inyectados por vía intramuscular tienen, por el contrario, un efecto prolongado. De hecho, la velocidad de absorción, el retraso en la acción y la duración de los efectos dependen ante todo de la propia estructura del corticoide.
- Vía intramuscular: la vía intramuscular está limitada por la falta de capacidad del músculo para metabolizar los corticoides.
- Vía inhalada: varias preparaciones de esteroides artificiales han mostrado su eficacia como broncodilatadores cuando se administran inhalados. No obstante, está bien documentado que esta vía de administración puede tener efectos sistémicos; es bien conocido que los corticoides inhalados llegan a suprimir el eje hipofiso-drenal y pueden llegar a causar un síndrome de Cushing.

La farmacodinamia de la prednisolona es la siguiente: el precursor de todas las hormonas esteroideas es el colesterol, por medio de diferentes vías metabólicas, la aldosterona, el cortisol y los andrógenos; las dos primeras hormonas se caracterizan por poseer 21 carbonos en su estructura. Por su parte, el cortisol está auto regulado por el eje hipotálamo-hipofisario suprarrenal (H-H-S), el cual tiene un sistema de retroalimentación negativa: al haber aumento de las concentraciones séricas de cortisol, subsecuentemente disminuye la secreción de hormona liberadora de cortisol (CRH) en el hipotálamo y, por lo tanto, de ACTH en la hipófisis anterior. La prednisona y prednisolona interaccionan con receptores citoplasmáticos intracelulares específicos, formando el complejo receptor-glucocorticoide, este penetra en el núcleo, donde interactúa con secuencias específicas de ADN, que estimulan o reprimen la transcripción génica de ARNm específicos que codifican la síntesis de determinadas proteínas en los órganos diana, que, en última instancia, son las auténticas responsables de la acción del corticoide (Alonso Carbonell *et al.*, 2008).

[T2] Loteprednol etabonato

Es un glucocorticoide liposoluble, lo que favorece su penetración en las células; se emplea tópicamente bajo la forma de sal de etabonato y es estructuralmente similar a otros corticoesteroides, pero carece del grupo cetona en la posición 20 (C 20). Es sintetizado a partir de la prednisolona, de modo que experimenta una biotransformación predecible en un metabolito inactivo y se elimina a través de las vías biliar y urinaria. Los estudios de biodisponibilidad en voluntarios sanos detectaron niveles muy bajos (1 ng/ml) luego de la aplicación local tópica ocular de 1 gota de loteprednol (0,5 %), 8 veces por día, durante 48 horas (Confederación Farmacéutica Argentina, 2016).

El loteprednol etabonato es un antiinflamatorio esteroide oftálmico que está indicado para el tratamiento de afecciones oculares inflamatorias de párpados y conjuntiva bulbar, córnea y segmento anterior del globo ocular incluyendo conjuntivitis alérgica, acné rosácea, queratitis punteada superficial, queratitis por herpes zoster, iritis, ciclitis y casos de conjuntivitis infecciosa en los que sea beneficioso reducir el edema y la inflamación y en los que se justifiquen los riesgos del uso de agentes corticosteroides. También está indicado para el tratamiento de la inflamación consecutiva a una cirugía ocular (Confederación Farmacéutica Argentina, 2016).

La acción farmacológica actúa suprimiendo la respuesta inflamatoria a una variedad de agentes causales y probablemente retardan la cicatrización. Inhiben el edema, el depósito de fibrina, la dilatación capilar, la migración de leucocitos, la proliferación capilar, la proliferación de fibroblastos, el depósito de colágeno y la formación de cicatrices, todos ellos fenómenos asociados con la inflamación. Si bien no se conoce con exactitud el mecanismo de acción de los corticoesteroides, se cree que actúan por inducción de las proteínas inhibitorias de la fosfolipasa A2 denominadas lipocortinas, las que controlarían la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación, como las prostaglandinas y los leucotrienos, al inhibir la liberación de su precursor común, el ácido araquidónico (Colombari, 2011).

La farmacocinética del loteprednol etabonato es estructuralmente similar a otros corticoesteroides, pero carece del grupo cetona en la posición 20. Es altamente soluble en lípidos, lo que favorece su penetración en las células. La síntesis se realiza mediante modificaciones estructurales de compuestos relacionados a la prednisolona para que sufra una biotransformación previsible a metabolitos inactivos. Con base en estudios de biotransformación preclínicos *in vivo* e *in vitro*, el loteprednol etabonato sufre un extenso metabolismo formando metabolitos inactivos de ácido carboxílico.

El estudio de la biodisponibilidad con la administración de una gota de loteprednol 0,5 % en cada ojo, ocho veces por día durante dos días o cuatro veces por día durante 42 días, demostró que las concentraciones plasmáticas de loteprednol etabonato y su metabolito inactivo primario estuvieron por debajo del límite cuantificable de detección en todos los momentos de determinación, lo que

sugiere una absorción sistémica limitada con TALOF (Colombari, 2011).

[T2] Fluorometolona

Es de uso oftálmico con propiedades antiinflamatorias que está indicado en el tratamiento de las afecciones oculares acompañadas de inflamación del segmento anterior del globo ocular, la córnea, y la conjuntiva palpebral y bulbar. Al igual que todos los corticosteroides, su efecto antiinflamatorio se debe a la formación de un complejo con receptores citoplásmicos específicos que se difunden al núcleo de la célula en donde se unen a la cromatina (DNA) alterando la síntesis proteica de varias enzimas. De esta manera, se induce la síntesis de la macrocortina (lipocortina), enzima encargada de inhibir a la fosfolipasa A2, impidiendo la liberación del ácido araquidónico desde los fosfolípidos membranales y, en consecuencia, la biosíntesis de mediadores inflamatorios como prostaglandinas y leucotrienos. También inhibe la formación de edema, la deposición de fibrina, la migración leucocitaria, la dilatación y proliferación capilar, la proliferación de fibroblastos, la deposición de colágeno y la formación de cicatrices debidas al proceso inflamatorio. La fluorometolona es particularmente útil en pacientes susceptibles a la elevación intraocular asociada a la terapia con corticosteroides. Es más efectiva en procesos inflamatorios oculares que la dexametasona y produce menos riesgo de presión intraocular elevada. Se aplica directamente en el ojo impregnando los tejidos y líquidos oculares y sólo una pequeña cantidad pasa a la circulación sistémica (Rodríguez Carranza, 2001).

Está contraindicada en casos de hipersensibilidad a la fluorometolona, en queratitis simple, en infecciones micóticas, bacteriales o virales de los ojos, herpes simple, cirugía de cataratas, en embarazo y lactancia. No debe usarse por más de 10 días. No se han reportado interacciones farmacológicas clínicamente relevantes (Rodríguez Carranza, 2001).

Las reacciones adversas se dividen en dos:

- Frecuentes: aumento de la presión intraocular, uveítis, infecciones oculares, retardo en la cicatrización.
- Poco frecuentes: cataratas, glaucoma, perforación de la esclera.

La farmacocinética: es administrar en adultos de forma tópica ocular aplicando una gota de la suspensión dentro del saco conjuntival de 2 a 4 veces al día (Rodríguez Carranza, 2001).

[T1] Etiología de la catarata

La catarata se puede dar por varias causas entre ellas se encuentra el uso de corticoides, que es en lo que se basa este artículo, así que entre las causas podemos resaltar las teorías que nos muestran algunos autores de artículos científicos.

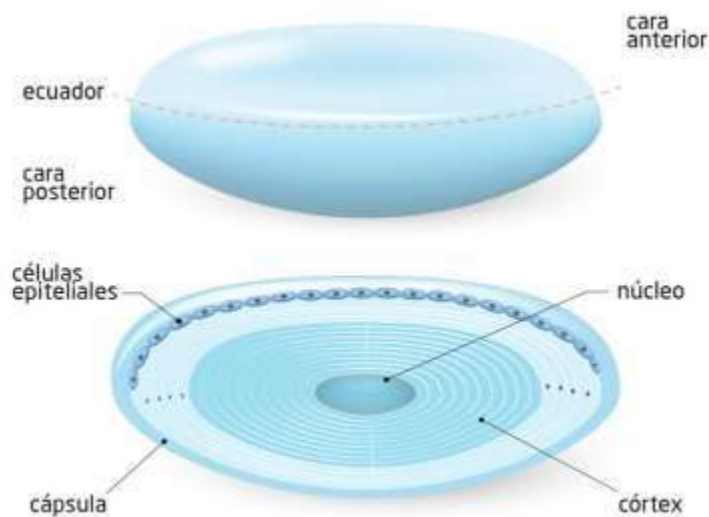
El desarrollo de cataratas es el resultado de la opacidad patológica que interfiere con la transparencia de la lente, principalmente causada por la agregación de proteínas tales como crystallins. Las proteínas cristalinas se dividen en tres clases, α -, β - y γ - las tres son proteínas estructurales celulares, con α -crystallin también funciona como un chaperón de proteína. Cuando las proteínas citoplásmicas se desarrollan y agregan, el choque térmico, da la respuesta de la proteína para que se desencadene proteína de choque térmico, el principal mediador de la estabilización desplegada da a iniciar la re-estabilización de proteínas en el lente del ser humano. Si Hsp90 y Hsp70 son insuficientes para responder a magnitud del estrés, α A-crystallin (cryAA) y α B-crystallin (cryAB) —dos otras proteínas en la familia Hsp— también pueden ser utilizadas como chaperones funcionales. cryAA y cryAB contienen aproximadamente 57 % de homología, con cryAA localizada predominantemente en la lente y cryAB siendo omnipresente en todo el cuerpo.

Estos chaperones se unen y secuestran proteínas desplegadas o dañadas para evitar la agregación y posterior formación de cataratas. La unión de chaperonas permite que las proteínas mantengan la solubilidad y la transparencia del lente. Sin embargo, el daño acumulado a los crystallins conduce a disminución de la actividad chaperona, seguido de la agregación y finalmente a la formación de cataratas. El daño de la proteína de la lente es impulsado por una variedad de causas incluyendo modificaciones covalentes como desaminación, oxidación, glicación y truncamiento. Numerosas mutaciones en varios cristalinos promueven la formación de cuerpos de inclusión en líneas celulares transfectadas, sugiriendo que la agregación es inherente propiedad de cristalinas mutantes. Las proteínas del lente para cumplir su función óptica deben tener suficiente solubilidad y estabilidad a largo plazo en su conformación nativa. La agregación finalmente conduce a la opacificación del lente, que se manifiesta como síntomas de visión borrosa, el sello distintivo de catarata (Skinner y Miraldi Utz, 2016).

La extensión aberrante de las células epiteliales de la lente a lo largo de la cápsula posterior es la base para el desarrollo de la catarata inducida por glucocorticoides; se entienden los glucocorticoides como “hormonas de acción” contraria a la de la insulina en sangre.

También, actúan sobre el metabolismo intermedio de grasas y proteínas. Los glucocorticoides producidos por el cuerpo humano son el cortisol, la cortisona y la corticosterona (EcuRed, 2017). Los focos resultantes de células nucleadas en el polo posterior causando interrupciones a la arquitectura celular de lente normal, generando posteriormente la opacidad en el cristalino (catarata) (Wang et al., 2013).

Figura 2. Corte del cristalino.



Fuente: Clinica Rahhal (2016).

[T2] Datos nacionales

Según el informe de Castillo Angulo (2012), la catarata ocupa el puesto 11 (6131 personas con catarata) de las 20 primeras causas de enfermedad en pacientes de 60 a 69 años; en Colombia, en el 2005, donde no se evidenció mortalidad alguna. Según la OMS, el número anual de cirugías necesarias para eliminar la ceguera por catarata se estima entre 2000 y 4000 cirugías por millón de habitantes, estos estudios epidemiológicos se encontraron en el estudio hecho para el Ministerio de Salud (Castillo Angulo, 2012).

La tasa de cirugía en América Latina en un año por millón de habitantes es la siguiente (tabla 4):

Tabla 4. Tasa de cirugía en América Latina.

País	Tasa de cirugía de Catarata
Uruguay	1796
Colombia	1300
México	1275
Panamá	1197
El salvador	1000
Nicaragua	1000

Fuente. Castillo Angulo (2012).

[T2] Datos internacionales

En Cuba, la catarata inducida por medicamentos es de aproximadamente 23,64 % frente a otros factores de riesgo que influyen la aparición de la catarata. Este porcentaje se dio como resultado después de que el artículo de Barroso Peña *et al.* (2010) realizara un estudio observacional, descriptivo longitudinal retrospectivo en

el Policlínico Julio A. Mella de Camagüey, desde mayo de 2006 a mayo de 2007. El universo de estudio se constituyó por todos aquellos pacientes con diagnóstico de catarata que fueron atendidos en la consulta de oftalmología con un total de pacientes de 220.

En Australia, la catarata más representativa inducida por corticosteroides fue la catarata subcapsular posterior (PSC), seguida de las cataratas nucleares donde los usuarios actuales tenían mayor riesgo de desarrollar la catarata. Para poder llegar a este resultado, se tuvo que evaluar el uso de corticosteroides inhalados y orales en pacientes que habían usado estos medicamentos durante al menos un mes en el pasado, pero que no los estaban usando al inicio del estudio. Las principales medidas fueron mediante fotografías de lentes en cada examen que después las clasificaron para cataratas:

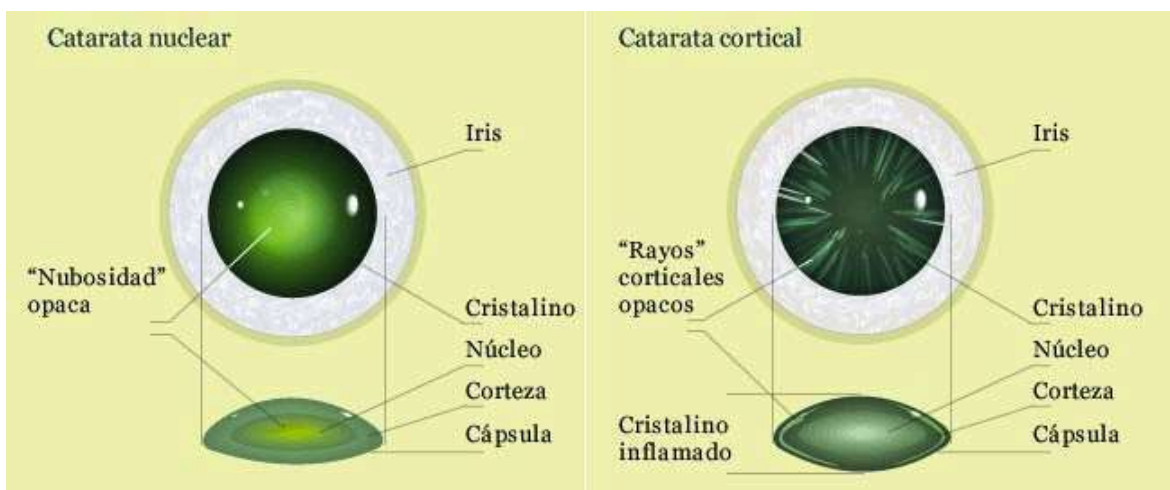
- Nucleares: se manifiesta comúnmente debido a la edad, por el endurecimiento y la esclerosis del cristalino (adaptando un color amarillento) a través del tiempo. La opacidad se encuentra en la porción central de la lente, el núcleo. Al cambiar de color y de forma (más grueso), la refracción ocular también se ve modificada. El paciente puede notar una ligera mejoría de la visión de cerca al verse afectado por este tipo de catarata, aunque no es permanente. Su progresión es lenta e igual se precisa de mucho tiempo para que la catarata se vuelva madura antes de afectar realmente a la visión (Nuevo Cristalino, 2017).
- Corticales (figura 4): esta catarata se desarrolla en la corteza del cristalino (periferia de la lente), mediante áreas turbias que aparecen como “rayas” blancas. Estas opacidades hacen que la luz se disperse creando visión borrosa y disminución en la percepción de la profundidad y del contraste (Nuevo Cristalino, 2017).
- Subcapsulares posteriores (figura 3): en este caso la opacidad aparece como una pequeña área en la superficie posterior del cristalino, justo por debajo de la cápsula, que va creciendo y puede desarrollarse muy rápidamente en poco tiempo. Los síntomas suelen ser notables en pocos meses. Esta catarata interfiere mayoritariamente en visión cercana y produce halos alrededor de las luces (Nuevo Cristalino, 2017). Siguiendo el Sistema de Clasificación de Cataratas de Wisconsin (Wang *et al.*, 2009).

Figura 3. Tipos de cataratas: subcapsular posterior y avanzada.



Fuente: Nuevo Cristalino (2017).

Figura 4. Tipos de cataratas: nuclear y cortical.



Fuente: Nuevo Cristalino (2017).

[T2] Factores de riesgo

El uso de los corticoesteroides en un tratamiento de un periodo extenso puede llegar a presentar efectos adversos (formación de cataratas), si no se lleva bajo un control del especialista, esto puede empeorar si los pacientes o usuarios se automedican para tratar diferentes enfermedades o alergias. Lo más recomendable para los pacientes es no automedicarse y acudir al especialista para que trate la enfermedad.

Los especialistas deben realizar un estudio minucioso de cómo tratar al paciente con los corticoides, ya que el manejo adecuado de estos fármacos requiere tener nociones básicas de fisiopatología y conocer bien las características del corticoide que se pretende emplear: sus equivalencias, vida media en sangre, potencia glucocorticoide y mineralcorticoide relativa o tipo de acción tisular del preparado (Sarmiento *et al.*, 2010).

[T2] Tratamiento

Varios artículos hablan sobre investigaciones que pueden ayudar a un tratamiento

sobre cataratas, aunque la historia del tratamiento comenzó con la antigua técnica de *couching*, que consistía en empujar la lente hacia la cavidad vítrea con una aguja. Desde mediados del siglo XVIII hasta la década de 1980, las técnicas quirúrgicas de extracción intracapsular y extracapsular tuvieron su apogeo. En la actualidad, la extirpación generalmente se realiza a través de una incisión de 2 o 3 mm utilizando energía vibratoria para fragmentar la lente; la técnica se llama facoemulsificación y, por lo general, se acompaña de implantación de lente artificial intraocular. Esta evolución quirúrgica sigue siendo relevante, como se muestra, hace algunos años, por el desarrollo de la cirugía de catarata asistida por láser de femtosegundo. Más recientemente, se ha demostrado que el lanosterol podría prevenir o tratar la catarata al evitar la agregación de las proteínas intracelulares de la lente, llamadas cristalinas e implicadas en la transparencia de la lente. Los resultados son aún experimentales; sin embargo, si se confirma la efectividad de este tratamiento, sería una revolución socioeconómica y médica en esta patología (Renouvin *et al.*, 2016).

Algunas investigaciones encontradas sobre el lanosterol dieron a conocer que el medicamento es totalmente efectivo en perros como se muestra en el siguiente parte del artículo de Skinner y Miraldi Utz (2016), pero desarrollan un compuesto 29 donde se puede aplicar tópicamente tres veces por semana durante dos semanas, lo que resulta en una opacificación reducida de la lente. A diferencia del lanosterol tiene una solubilidad limitada y se entregó inicialmente a través de inyección intravítrea de nanopartículas seguida de tópicos entrega cada 3 días durante seis semanas. Por lo tanto, más experimentos son necesarios para determinar si la solución tópica de lanosterol es solo eficaz para aumentar la transparencia de la lente, ya que la necesidad de la inyección de carga vítrea dificultaría seriamente la aplicación amplia de esta terapia.

En el estudio de investigación que realizaron en ratas albinas, un grupo de investigadores logró demostrar que el olmesartán inhibe potencialmente el riesgo de formación de cataratas en el estado hipertensivo, y en caso de ser operado de catarata se puede dar la aplicación de 0,1 % de gotas oculares de bromofenac sódico y tobramicina, y dexametasona en gotas para la extracción de cataratas e implante de lente intraocular en el tratamiento de la inflamación postoperatoria (Choudhary y Bodakhe, 2016).

[T1] Discusión

Los resultados de la investigación coinciden con Liu *et al.* (2013), quienes plantean que el uso prolongado de los corticoides puede llevar a ocasionar catarata, dependiendo del tiempo que dure el tratamiento, entre más tiempo consuma el medicamento más alto será el riesgo de tener catarata subcapsular posterior. Se resalta, además, con los estudios realizados por Hayasaka *et al.* (2006), en los que se evidencia que de 45 niños con síndrome nefrótico que recibieron tratamiento

prolongado con corticosteroides, quince (33 %) llegaron a desarrollar catarata subcapsular posterior en ambos ojos.

[T1]Conclusiones

- La segunda causa principal de cataratas subescapular en la población está dada por el uso de corticoides, con una tasa de 1300 cirugías por año, haciendo de Colombia el segundo país en la realización de cirugía de cataratas en América Latina.
- Gracias a la sensibilización y preparación de los especialistas, frente al uso de corticoides, se puede llegar a reducir la formación de cataratas ocasionadas por corticoides.
- En el caso de los pacientes que presentan cataratas, los investigadores Renouvin *et al.* (2016) hablan de una manera de tratar la catarata sin la necesidad de intervenir al paciente quirúrgicamente como se sigue haciendo en la actualidad; es un medicamento llamado Lanosterol, lo cual hace que se reduzca la opacidad y logrando que quede más transparente el cristalino. Aunque en varios artículos de revista no mencionados en este trabajo informan que no es efectivo en humanos, entra una discusión entre los poderes económicos que mueven los farmacéuticos en el mundo, ya que el negocio de operación de cataratas más otros fármacos para su recuperación se ven bien remunerados por dicha enfermedad, sin dejar a un lado los lentes intraoculares que son de gran valor comercial.
- Los corticoides administrados de forma crónica, tanto por vía tópica como sistémica, tienen efectos oculares secundarios; por ello, es preciso realizar revisiones oftalmológicas periódicas en estos pacientes.
- Al prescribir los corticosteroides hay que tener en cuenta la potencia, el vehículo, la superficie de aplicación, el tiempo de uso y los efectos adversos.
- El médico debe seleccionar un corticoide lo suficientemente potente para eliminar la dermatosis.

[T1]Referencias

- Barroso Peña, Y., Ávila Balmaseda, Y., Rodríguez Bencomo, D. y Rodríguez Romero, A. (2010). Características clínico-epidemiológicas de la catarata. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 14(3), 1-9. <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/2200>
- Carreras, I. (2020, 18 de enero). Cortisona: qué es, para qué se utiliza y riesgos. *BlogMedicina*. https://blogmedicina.com/cortisona/#Para_que_se_utiliza_la_cortisona
- Castillo Angulo, A. (2012). *Lineamiento para la implementación de actividades de promoción de la salud visual, control de alteraciones visuales y discapacidad*

- visual evitable (Estrategia Visión 2020)*. Ministerio de Salud y Protección Social.
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/lineamientos-salud-visual-2017.pdf>
- Centro Colaborador de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). (2009, 31 de mayo). *Dexametasona*.
<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/d009.htm>
- Choudhary, R. y Bodakhe, S. (2016). Olmesartan, an angiotensin II receptor blocker inhibits the progression of cataract formation in cadmium chloride induced hypertensive albino rats. *Life Sciences*, 167, 105-112.
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.10.012>
- Clinica Rahhal. (2016, 13 de octubre). *El cristalino del ojo: anatomía, funciones y afecciones*.
<https://www.rahhal.com/blog/cristalino-anatomia-funciones-afecciones/>
- Colombari, V. D. (2011, septiembre). *Talof. Loteprednol Etabonato 0,2 %*.
<https://www.poen.com.ar/uploads/PROSPECTOS/Prosp.%20Talof.pdf>
- Confederación Farmacéutica Argentina. (2016, noviembre). *Loteprednol Etabonato*.
<http://www.cofa.org.ar/wp-content/uploads/2016/11/Loteprednol-Etabonato.pdf>
- EcuRed. (2017, 3 de mayo). *Glucocorticoides*.
<https://www.ecured.cu/Archivo:Glucocorticoides.jpg>
- Gomez de Liaño, L. P., Montero Rodríguez, M. y Gutiérrez Díaz, E. (2012). Corticoides: efectos secundarios oculares. *Más Dermatología*, 17, 18-21.
<https://masdermatologia.com/PDF/0107.pdf>
- Hayasaka, Y., Hayasaka, S. y Matsukura, H. (2006). Ocular findings in Japanese children with nephrotic syndrome receiving prolonged corticosteroid therapy. *Ophthalmologica*, 220(3), 181-185. <https://doi.org/10.1159/000091762>
- Li, J., Tripathi, A. y Tripathi, B. (2008). Trastornos oculares ocasionados por medicación. *IntraMed*, 31(2), 127-141.
<https://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenidoid=52549>
- Liu, D., Ahmet, A., Ward, L., Krishnamoorthy, P., Mandelcorn, E. D., Leigh, R., Brown, J. P., Cohen, A. y Kim, H. (2013). A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 9(30), <https://doi.org/10.1186/1710-1492-9-30>
- López Viña, A. (2014). Efectos secundarios de los corticoides inhalados y medidas para minimizarlos. *Monogr Arch Bronconeumol*, 1(4), 153-160.
- Martínez Tinjacá, J. P. y Gamboa Jiménez, A. S. (2017). *Eventos adversos reportados por prednisona y prednisolona al programa distrital de farmacovigilancia en Bogotá D.C., entre el 2009 al 31 de agosto de 2017* [trabajo de grado, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales]. Repositorio Institucional. <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/856>

- MedlinePlus. (2015, 15 de noviembre). Triamcinolona. *MedlinePlus*.
<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a601122-es.html>
- MedlinePlus. (2016, 15 de mayo). Inyección de metilprednisolona. *MedlinePlus*.
<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a601157-es.html>
- MedlinePlus. (2017a, 6 de noviembre). Síndrome nefrótico. *MedlinePlus*.
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000490.htm>
- MedlinePlus. (2017b, 15 de agosto). Fludrocortisona. *MedlinePlus*.
<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682549-es.html>
- Medline Plus. (2017c, 15 de septiembre). Dexametasona. *Medline Plus*.
<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682792-es.html>
- MedlinePlus. (2018a, 15 de enero). Hidrocortisona tópica. *MedlinePlus*.
<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682793-es.html>
- MedlinePlus. (2018b, 15 de septiembre). Betametasona tópica. *MedlinePlus*.
<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682799-es.html>
- MedlinePlus. (2019, 15 de septiembre). Deflazacort. *MedlinePlus*.
<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a617024-es.html>
- MedlinePlus. (2020, 15 de marzo). Prednisona. *MedlinePlus*.
<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a601102-es.html>
- Nuevo Cristalino. (2017, 10 de noviembre). *Cataratas*.
<https://www.nuevocristalino.es/cataratas/>
- Quiroz Haro, M. (2017, 10 de noviembre). **IV** *Oftalmología. Catarata*.
http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/Medicina/cirugia/Tomo_IV/catarata.htm
- Rodríguez Carranza, R. (2001). *Vademécum académico de medicamentos*.
 Universidad Nacional Autónoma de México.
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1552>
- Sarmiento, C., Salas Salgueiro, J., Ramos Choque, C. R. y Ramírez, M. X. (2010).
Administración de corticoides. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina
 de la UMSA.
- Skinner, C. y Miraldi Utz, V. (2016). Pharmacological approaches to restoring lens
 transparency: real world applications. *Ophthalmic Genetics*, 38(3), 201-205.
<https://doi.org/10.1080/13816810.2016.1214971>
- Renouvin, A., Fournie, P. y Soler, V. (2016). Les évolutions dans le traitement de la
 cataracte. *NPG Neurologie - Psychiatrie – Gériatrie*, 16(92), 64-72.
https://www.ascodocpsy.org/santepsy/index.php?lvl=notice_display&id=218303
- Tecnoquímicas. (2018 20 de mayo). *Monografía Duo - Decadron Dexametasona
 Acetato/Dexametasona Fosfato*.
<https://www.tqfarma.com/literaturas/duodecadron/monografia.pdf>
- Vademecum. (2015 17 de febrero). *Parametasona*.
<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/p007.htm>
- Wang, J. J., Rochtchina, E., Tan, A. G., Cumming, R., Leeder, S. y Mitchell, P.

(2009). Use of inhaled and oral corticosteroids and the long-term risk of cataract. *Ophthalmology*, 116(4), 652-657.
<https://doi.org/10.1016/j.opthta.2008.12.001>

Wang, C., Dawes, L. J., Liu, Y., Wen, L., Lovicu, F. J. y McAvoy, J. W. (2013). Dexamethasone influences FGF-induced responses in lens epithelial explants and promotes the posterior capsule coverage that is a feature of glucocorticoid-induced cataract. *Experimental Eye Research*, 111, 79-87.
<https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.03.006>