

# ***Manifestaciones oculares en pacientes adictos***

**Trabajo de Tesis**  
**Especialidad Cirujano-Oftalmólogo**  
Dra. Leticia Gabriela Márquez Alarcón

Asociación Para Evitar La Ceguera En México,  
Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”  
Febrero 2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## ***Agradecimientos***

A Dios por darme la oportunidad de vivir, por todo lo que tengo y darme una familia maravillosa.

A mi papá, por haberme enseñado el amor por la medicina. Por ser ejemplo de trabajo, dedicación y excelencia. A mi mamá por su alegría, su fuerza y optimismo. Gracias por el apoyo incondicional que me han dado desde siempre y por creer en mí.

Gracias a cada uno de mis maestros de estos tres años. De todos aprendí cosas interesantes y buenas, que estoy segura me serán de utilidad en el futuro, tanto en mi vida profesional como personal.

Gracias a mis hermanos, por su apoyo constante, por su paciencia, su buen humor y sus enseñanzas. Gracias a mi abuelita y a mis tíos y primos. Gracias por sus oraciones y su confianza. Gracias a mis dos abuelos, por su amor y su cariño, estoy segura que están orgullosos de mí allá en el cielo.

Gracias, a mi esposo por ser mi gran apoyo en esta aventura. Gracias por tus consejos, por tu paciencia, tu comprensión y por quererme tanto.

A todos mis amigos que me han entregado su amor y apoyo siempre.

A todas las personas que han creído en mi, a todos los que han intervenido en mi formación, gracias por todo!!!!

## CONTENIDO

<b>Indice</b>	<b>Página</b>
Introducción	1
<b>A.</b> Tabaco	2
<b>B.</b> Alcohol	3
<b>C.</b> Marihuana	3
<b>D.</b> Estimulantes	3
<b>D.1.</b> Cocaína	4
<b>E.</b> Depresores del Sistema Nervioso Central	9
<b>E.1.</b> Alucinógenos	9
<b>E.2.</b> Opiáceos	10
<b>F.</b> Manifestaciones oculares secundarias al uso de drogas intravenosas	10
<b>F.1.</b> Endoftalmitis	11
<b>F.2.</b> Retinopatía por partículas de talco	13
<b>F.3.</b> Endocarditis	14
<b>G.</b> Retinopatía por el virus de inmunodeficiencia adquirida	14
Conclusión	15
Referencias	16

## **INTRODUCCION**

La variedad de drogas disponibles para abuso son numerosas y el número de adictos a ellas aumenta día a día. Entre las razones por las que las drogas son utilizadas para recreación se incluye curiosidad, presión por parte de los amigos, escape a los problemas diarios, sentimiento de rechazo por la sociedad, etc. En esta revisión describiremos las drogas de abuso más utilizadas y las manifestaciones oculares que producen.

## MANIFESTACIONES OCULARES EN PACIENTES ADICTOS

### A. TABACO

El tabaquismo es un factor muy importante en el desarrollo de muchas enfermedades severas y debilitantes, sin embargo existe una condición en la que el tabaquismo crónico ha sido implicado en neuropatía óptica bilateral descrita en el siglo XIX. Se estimó que entre 1913 y 1926 la prevalencia de este desorden era del 1% de los diagnósticos realizados en el Royal Infirmary de Edimburgo, Escocia [1].

#### ***Neuropatía por Tabaco***

Dentro del cuadro clínico destacan hombres entre la cuarta y quinta década de la vida o mayores, con historia de tabaquismo crónico (15 cigarrillos por día o uso de pipas, por 25 años) disminución uni o bilateral de la agudeza visual (AV) progresiva, simétrica o no, discromatopsia. A la EF hay alteraciones en las pruebas de visión (Ishihara), defectos en los campos visuales con escotomas centrocecales. Para su estudio se deben solicitar exámenes generales (biometría hemática completa [BHC]), pruebas serológicas para sífilis, análisis de orina, pruebas de función hepática, velocidad de sedimentación globular (VSG), niveles de folato, vitamina B12, proteínas, electrolitos, nitrógeno-urea en sangre (BUN), creatinina, glucosa, telerradiografía del tórax y hasta anticuerpos antinucleares[1,2,3].

Ibrahim y colaboradores [2] compararon 24 fumadores crónicos sanos contra 16 fumadores sanos con campos visuales umbral 30-2. A pesar de que todos los pacientes tenían AV normales, los fumadores presentaron escotomas relativos a absolutos en los 20 y 30 grados. Los índices perimétricos incluyendo umbral dB con rojo y blanco, desviación media (MD), desviación estándar patrón (PSD), y desviación estándar patrón corregida (CPSD) fueron significativamente menores en fumadores. Concluyen que la sensibilidad retiniana se encuentra disminuida en pacientes fumadores.

Dentro del tratamiento se incluye hidroxycobalamina a dosis de 200 microgramos, vitamina B12 a dosis de 1 gramo diario por vía oral y dejar de fumar. Se reporta una mejoría de la AV importante tan rápido como a los cuatro días de iniciar el tratamiento, hasta recuperación completa, con mejoría en pruebas de color y campos visuales.

Otras alteraciones incluyen atrofia óptica al momento de la EF. Pueden quedar con defectos residuales y escotomas relativos así como lesiones cicatriciales tales como membrana epirretiniana [2].

La fisiopatología del tabaco aún está en discusión. El efecto tóxico de la nicotina sobre el nervio óptico y sobre la vasculatura pueden ser causas razonables [2]. El grado de tabaquismo fluctúa de manera importante entre pacientes. Además afecta a un porcentaje muy pequeño de fumadores por lo que se cree que una patogénesis multifactorial es muy probable. Se correlaciona altamente con el uso crónico del alcohol. De hecho, muchos autores lo llaman *Neuropatía por tabaco-alcohol*.

Se cree que existen desórdenes en el metabolismo de la vitamina B12, la anemia perniciosa puede producir neuropatía óptica y probablemente en tabaquismo interfiera con la absorción de la vitamina B12. Sin embargo dentro de los pacientes

estudiados por Rizzo en 1993 [1], los niveles de folato y vitamina B12 eran normales.

Entre de los diagnósticos diferenciales de escotomas paracentrales se encuentran la neuritis óptica, neuropatía óptica nutricional, Leber, oclusión de arteria ciliarretiniana, etc.

## **B. ALCOHOL**

El alcoholismo afecta cerca de la población general 10% y del 3% al 5% de las mujeres alguna vez en la vida. Es una enfermedad crónica, primaria con factores genéticos, ambientales y psicosociales que influyen su desarrollo y manifestaciones.

Dentro de las manifestaciones oculares debido a la intoxicación aguda se encuentran endotropia, exacerbación de una exotropia intermitente y ptosis.

El consumo crónico del alcohol conlleva a pancreatitis, úlceras pépticas y anemia crónica que pueden producir episodios agudos de pérdida del volumen plasmático aumentando así la incidencia de atrofia óptica bilateral con pérdida permanente de la AV, escotomas centrales y alteraciones al color del rojo y verde.

Es importante en estos pacientes la terapia profiláctica tópica que garantice el equilibrio entre la presión intraocular (PIO) y la perfusión al nervio óptico para prevenir mayor daño axonal [4].

Otras manifestaciones se deben a la desnutrición secundaria que sufren estos pacientes. Se presentan con xerosis conjuntival y corneal, queratomalacia, nictalopia, así como manchas de Bitot (lesiones conjuntivales). Dentro del tratamiento se recomiendan lubricantes con carboximetilcelulosa [5].

## **C. MARIJUANA**

Es la tercera droga más utilizada en EUA seguida del alcohol y tabaco. Tiene propiedades sedativas, hipnóticas, tranquilizantes, alucinógenas y narcóticas. Se extrae de una mezcla de la planta *Cannabis sativa*. El hashish es un extracto de esta planta. El delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) es su metabolito. Aunque no produce adicción, dentro de sus efectos secundarios oculares se encuentra diplopia, imposibilidad para la acomodación, alteraciones transitorias de la agudeza visual, fotofobia, nistagmus y blefaroespasmos.

Durante su consumo se aprecia congestión de párpados y conjuntiva, reacción ciliar, aumento de la trama nerviosa corneal, alteraciones en visión al color, visión en amarillo, fopsias, aumento de la percepción a los colores. Hay controversia entre el tamaño de la pupila, y en la producción contra la disminución de la producción de lágrima. Se cree que también disminuye la PIO en promedio 25%, esto al parecer secundario a una disminución en la producción de humor acuoso [6].

## **D. ESTIMULANTES**

Ejemplos de estimulantes son las anfetaminas, metifenidato (Ritalin [R]\*), fenmetrazina (Precludin [R]\*) y cocaína.

Dentro de las manifestaciones oculares se encuentra midriasis, con disminución e hiporreactividad de la pupila, disminución en la acomodación y convergencia,

alucinaciones, visión con tinción azulada sobre los objetos, catarata subcapsular posterior (fenmetrazina).

Puede bajar la PIO secundario a vasoconstricción. Al contrario, la midriasis puede producir glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Así mismo se ha reportado blefaroespasmo y trombosis retiniana secundaria a la ingesta de dosis masivas de anfetaminas. Metilfenidato IV produce angeítis necrotizante indistinguible de periarteritis nodosa. Puede producir exoftalmos y retracción palpebral simulando orbitopatía distiroidea [6].

### ***D.1. COCAINA***

Es el alcaloide de la planta de la coca *Erythroxylon coca*. La benzoilmetilecgonina es su metabolito.

El uso de cocaína aumenta a proporciones epidémicas. El Instituto Nacional de Abuso a las Drogas en los Estados Unidos de América estima en su censo de 1998 que 3.5 millones de americanos (28.7%) entre las edades de 18 y 25 años son consumidores frecuentes de cocaína [7,8].

Su uso oftalmológico como anestésico tópico data de 1884, cuando fue descrito por Koller en 1884 [8]. Debido a su efecto adrenérgico, es utilizado en el diagnóstico diferencial de pupila miótica. Este mecanismo es debido a que actúa sólo en la presencia de inervación simpática activa. También aumentan la secreción de dopamina en el sistema límbico.

Esta droga puede ser aspirada, inhalada o aplicarse de manera intravenosa (IV). Cuando se inhala o fuma, se le llama comúnmente “*crack*”, es la forma alcalina de la cocaína.

Sus efectos farmacológicos consisten en producir vasoconstricción central y periférica, así como anestésico. Esto sucede a través de estimulación directa del sistema nervioso central (SNC), inhibiendo la recaptura de norepinefrina en la terminal post-sináptica. El abuso de cocaína está asociado a una gran cantidad de complicaciones médicas, que dependen en gran parte de la vía de administración utilizada [9]. Estos efectos se asocian sistémicamente a lesiones de isquemia, hemorragia o infartos. De alguna manera el sistema visual es respetado frecuentemente. De hecho, los oftalmólogos se encuentran más familiarizados con sus efectos farmacológicos como su utilidad en pruebas pupilares, y sus potentes efectos anestésicos y vasoconstrictores en las superficies mucosas.

#### ***D.1.1. Vía de administración intranasal***

La vía de administración intranasal se refiere a cuando la droga es absorbida a través de la mucosa nasal. Este tipo de administración se relaciona con complicaciones relacionadas a la erosión crónica de la delicada mucosa del tracto respiratorio, una de esas complicaciones incluye a la sinusitis osteolítica crónica [9].



### +Alteraciones orbitarias y del nervio óptico

Underhal y colaboradores [10], observaron celulitis preseptal con destrucción orbitaria eritema, edema bipalpebral, y dolor leve con el antecedente de uso crónico de cocaína intranasal. Describen nariz en silla de montar, depresión de hueso superonasal. La tomografía computada en estos pacientes muestra ausencia de septo nasal, y pared medial de la órbita que crea contigüidad con el seno maxilar. La biopsia muestra exudado inflamatorio con neutrófilos. Se cree que el efecto vasoconstrictor produce necrosis mucopericondrial. Este tipo de inflamación debe ser observada de cerca, ya que puede complicarse con abscesos subperiósticos.

Goldberg y colaboradores, reportaron en 1989, tres casos de involucro orbitario y del neuritis óptica asociado al uso crónico de cocaína intranasal. Además contar con el antecedente de perforaciones del tabique nasal, entre las manifestaciones oculares se describen dolor a los movimientos oculares, visión borrosa, escotomas superiores, inferiores o laterales, usualmente unilateral, y disminución de la agudeza visual hasta 10/400. Entre los hallazgos de la exploración física se llega a encontrar defecto pupilar aferente, hiperemia del nervio óptico, defectos altitudinales en los campos visuales. El diagnóstico es inespecífico, y puede llegar a requerir estudios de resonancia magnética nuclear (RNM) que no dan datos de enfermedad desmielinizante. El diagnóstico comúnmente se realiza a través de exploración endoscópica de los senos paranasales, en donde se encuentran lesiones inespecíficas tales como pólipos e inflamación, así como ausencias verdaderas del tabique nasal y de las paredes medial e inferior de la órbita. Histopatológicamente se reportan linfocitos y hallazgos de sinusitis crónica que carecen de elementos fúngicos o cambios atípicos. Este cuadro de neuritis óptica produce atrofia óptica, unas semanas después de su instauración. La AV del paciente puede mejorar después de la remoción del tejido inflamatorio, hasta 20/50, así como los defectos perimétricos. Sin embargo en ocasiones puede deteriorarse hasta la no percepción de luz [9].

Otros síntomas encontrados en el involucro orbitario es la diplopia, que puede ser progresiva y exacerbarse hacia supravversión y las lateroversiones. La prueba de la pinza no muestra restricción. El diagnóstico puede remedar paresias de lo III, IV y VI pares craneales, así como enfermedad del seno cavernoso. El estudio de imagen descartará lesiones de éste y mostrará destrucción de senos paranasales, cornetes, lámina papirácea y las estructuras óseas de órbita y nariz. En ocasiones, la TC muestra masas isodensas con respecto a tejidos blandos, en distintas partes de la órbita que no se llegan a diferenciar de músculo o tejido blando. La excisión quirúrgica de estas lesiones muestra histológicamente osteomielitis y necrosis. Estas lesiones pueden superinfectarse de colonias bacterianas, entre las que destacan estafilococo aureus, etc [9]. El tratamiento es con antibiótico sistémico y esteroide vía oral.

Alexandrakis en 1999, describe 7 casos de obstrucción del conducto nasolagrimal asociados a la aspiración de cocaína. Los síntomas consistían en epifora, dolor periorbitario, edema y eritema asociado a fiebre. El lavado de vías lagrimales (LVL) mostró bloqueo completo. Los estudios de imagen mostraron destrucción de la arquitectura de la pared orbitaria, y la presencia de masa de tejido intraorbitario en zonas anormales. Histopatológicamente se encuentra inflamación crónica y fibrosis que produce la obstrucción.

El tratamiento consiste en dacriocistorrinostomía (DCR) y antibióticos sistémicos, así como realización de flap pericranelae. El diagnóstico diferencial debe ser con

granuloma de la línea media por Wegener, reticulosis polimórfica, linfoma no-Hodgkin. Para este tipo de lesión se postula que la gran presión negativa ejercida al aspirar la cocaína, permite el paso retrógrado de la sustancia a través del ostium. La obstrucción puede ocurrir secundaria a la destrucción de la mucosa o su cicatrización [8].

#### + Alteraciones vasculares

Las dosis altas de cocaína producen taquicardia, vasoespasmo e infartos al miocardio, arritmias cardíacas, ruptura la aorta ascendente, accidentes cerebrales vasculares, hemorragias subaracnoideas, crisis hipertensivas, hiperpirexia, crisis convulsivas, desprendimiento de placenta, edema pulmonar, rinitis, disfunción sexual, psicosis y la muerte [11].

Un caso reportado por Hoffman [7], describe una paciente joven, usuaria regular de cocaína inhalada, que 8 horas antes de su ingreso, consumió grandes cantidades de crack. Notó disminución de la AV súbita. A su exploración física (EF) se encontró con AV de 20/400 en AO y la única alteración encontrada fueron cambios en polo posterior correspondientes a estrechamiento vascular intenso. Fue tratada con nitroglicerina sublingual (SL) a 0.4 mg, con mejoría del vasoespasmo. En consultas subsecuentes se documentó edema del polo posterior de ambos ojos, y su AV mejoró parcialmente sin embargo la paciente no regresó después de su última visita 3 semanas posteriores al inicio de su padecimiento.

Los eventos vasculares secundarios a pérdida de visión aguda por cocaína han sido reportados de manera rara: dentro del espectro de vasculitis cerebral y una oclusión de la arteria central de la retina, y se cree que son secundarios al vasoespasmo que esta sustancia produce. Aunque los vasodilatadores, anticoagulantes y agentes antiplaquetarios han tenido alguna utilidad en el tratamiento de estos desórdenes, no hay suficiente evidencia de que sean específicamente útiles en este padecimiento [7].

Entre las manifestaciones intrarretinianas, Wallace en 1992 [12], reporta disminución rápidamente progresiva de la AV posterior a la aspiración de cocaína hasta movimiento de manos (MM) y defecto pupilar aferente (DPA). En la EF del polo posterior se aprecia blanqueamiento de la retina con mancha rojo cereza macular, tipo obstrucción de la arteria central de la retina.

Dentro de los auxiliares diagnósticos se utilizan la toma de tensión arterial, ecografía, el doppler carotídeo, biometría hemática, niveles de triglicéridos y colesterol, glucosa, niveles de proteína C y S, anticuerpos anticardiolipina, de antitrombina III, factor V Leiden, niveles de homocisteína, frotis y angiografía retiniana que mostrará un alargamiento prolongado del llenado arteriovenoso, así como tinción tardía del nervio óptico (NO).

Wallace [12], describe también una paciente con visión borrosa después del consumo de metanfetaminas, otro estimulante, con mecanismo de acción muy parecido a la cocaína, en donde encontró hemorragias intrarretinianas, y venas dilatadas. La angiografía fue normal, con bloqueo por las lesiones, pero sin datos de fuga.

La metanfetamina es estructuralmente similar a la anfetamina y tiene efectos adrenomiméticos, ya que estimula la liberación de norepinefrina en las terminales sinápticas.

Por lo tanto, a todo paciente joven con obstrucción de la arteria central de la retina, adelgazamiento vascular retiniano y datos de no perfusión, se le debe estudiar migraña, trauma y coagulopatías. El vasoespasmo es por lo general el responsable de estas lesiones, produciendo estas lesiones en retina, en este caso atribuidas al uso de cocaína intranasal.

#### ***D.1.2. Vía de administración Intravenosa***

Será revisado dentro de las manifestaciones oculares en usuarios de drogas intravenosas (IV).

#### ***D.1.3. Vía de administración inhalada***

##### ***- Síndrome Ocular por Crack***

El uso de crack está alcanzando actualmente proporciones epidémicas y con esto, han surgido complicaciones médicas que antes no se conocían.

El *Crack Eye Syndrome* o *Síndrome ocular por crack* fue descrito por primera vez por McHenry y cols. [11] en 1989. Consiste en ardor ocular intenso posterior a la inhalación de crack, acompañado de dolor, fotofobia, lagrimeo, quemosis e hiperemia. Estos signos revelan un defecto epitelial corneal que acompañados con el efecto breve pero eufórico de la droga hace que los pacientes se tallen los ojos de manera brusca, denudando el epitelio corneal. Esta condición, se puede presentar de manera bilateral.

Se presenta de manera insidiosa. Los pacientes generalmente inician con síntomas de irritación ocular durante las primeras veces de consumir la droga, y disminuyen o desaparecen por largo tiempo a pesar del uso continuo del crack. Unos meses después, los pacientes remiten con síntomas, ahora con disminución de la AV progresiva. A la exploración ocular se encuentran defectos epiteliales corneales que tiñen con fluoresceína y rosa de Bengala.

Dentro de las complicaciones de esta relativamente nueva entidad, se encuentran las úlceras ya sean estériles o infectadas, con o sin adelgazamiento corneal, que producirán síntomas más intensos y secreción muco-purulenta.

Sachs y colaboradores [13], realizaron una revisión de 14 pacientes con este cuadro. Todos usuarios de crack por períodos de 4 a más de 12 meses diariamente. Con rango de edad entre 26 y 38 años, 12 eran mujeres. La disminución de la AV puede variar desde 20/30 hasta MM. A 5 de 10 pacientes se les encontró disminución de la sensibilidad corneal, y a 4 se les realizó la prueba de Schirmmer II que fue menor de 5 mm a los 5 minutos en 3 pacientes. Entre los pacientes que presentaban úlceras corneales, los patógenos más frecuentemente encontrados fueron el *Estafilococo aureus* y *epidermidis* principalmente, aunque también se reportaron *Streptococo pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* y *viridans*, así como un caso de *Candida albicans*.

Strominguer y cols. [14], describen el caso de una paciente de 27 años con AV de movimiento de manos (MM) en ambos ojos (AO). También se obtuvo *Estafilococo aureus* en cultivos. Fue tratada con cefazolína sódica tópica (33 mg/ml) y sulfato de gentamicina (14 mg/ml) cada hora. La AV final de esta paciente fue de 20/60 cuenta dedos (CD) a 90 cm en el OD y OI respectivamente.

Zagelbaum [15], reportó una paciente con úlcera corneal en el OI, acompañada de reacción moderada en cámara anterior y 2 mm de hipopión. Cultivos en agar sangre, chocolate, y Saboreaud demostraron *Candida albicans*, resistente al tratamiento con natamicina al 5% y que respondió al miconazol 1% y flucitosina 1% tópicas.

Las queratomicosis son frecuentes en pacientes con enfermedades crónicas, corneas enfermas con alteraciones del epitelio, secundarios al uso crónico de esteroides y asociados a síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) [15]. Los médicos deben permanecer atentos a este tipo de infecciones en pacientes por demás sanos y sospechar inhalación de drogas como el crack.

El consumo de crack también está relacionado con oclusión de la arteria central de la retina [16].

### ***- Fisiopatología***

Entre la fisiopatología de estas lesiones se incluye un efecto tóxico directo que altera la estructura y función del epitelio corneal. Ocurren cambios específicos en las membranas plasmáticas de las células epiteliales como la interrupción de los espacios intercelulares y disminución en los micropliegues y microvellosidades. Los efectos anestésicos de la cocaína llevan a disminución e la sensibilidad alterando el reflejo normal del parpadeo, produciendo queratopatía por exposición e infección. La exposición crónica y prolongada puede devitalizar los nervios corneales, llevando menor soporte neurogénico, produciendo así, una queratitis neurotrófica. Las propiedades alcalinas de esta sustancia podrían producir quemaduras químicas crónicas de bajo grado.

El manejo de estos pacientes debe ser agresivo desde el inicio. Estos pacientes tardan largo tiempo en buscar ayuda, y no es fácil que acepten su adicción. Así mismo, son pacientes difíciles de seguir por largo tiempo que no cumplen con sus regímenes de tratamiento, por lo que se recomienda hospitalizar a los pacientes con úlceras corneales, dar tratamiento tópico con antibióticos de amplio espectro reforzados, descartar queratomicosis en todos los casos de queratitis indolora. La tarsorrafia parcial puede ser una opción en este tipo de pacientes [13].

Para establecer el diagnóstico son necesarios los exámenes de laboratorio generales, tales como biometría hemática completa (BHC), PPD, niveles de enzima convertidora de angiotensina (ECA), FTA-ABS, VDRL, telerradiografía de tórax, velocidad de sedimentación globular (VSG). Se deben considerar los estudios de imagen tales como la tomografía computada (TC), resonancia magnética nuclear (RMN), etc.

Otras complicaciones relacionadas con el abuso de cocaína incluyen el glaucoma agudo de ángulo cerrado, debido a la intensa vasoconstricción que producen. Nemeth y colaboradores, describen 2 pacientes con oftalmoplejia internuclear y parálisis del IV nervio craneal, probablemente secundarias al intenso vasoespasmo que produce oclusión vascular.

Episodios de glaucoma agudo de ángulo cerrado se han descrito desde principios del siglo XX y su frecuencia ha ido disminuyendo conforme se ha dejado a un lado su uso como anestésico local. Debido al uso ilícito de la sustancia, hay algunos casos reportados a final del siglo pasado [17,18], sin embargo gran cantidad de sus

derivados sintéticos se siguen utilizando con frecuencia en el campo de la anestesiología, y, de manera controlada no producen estos efectos.

La cocaína es la droga más extensamente adulterada en el mercado negro. Azúcar, talco, harina, procaína y quinina se utilizan para “cortar” o rebajar la droga. Estas causan en el torrente sanguíneo, microtrombos que producen retinopatía [6].

La quinina, utilizada para rebajar drogas tiene un efecto tóxico per se. Es conocido como **“maculopatía por quinina”** y consiste en ceguera al día siguiente de haber consumido la droga. La EF puede ser normal al inicio, pero en unas horas aparece edema retiniano, con mancha cereza en la mácula, atenuación arterial, hemorragias y campos visuales muy reducidos. El electroretinograma (ERG) normal al inicio, se altera unos días después. Los potenciales visuales evocados (PVE), demuestran anomalías en la conducción de la capa de fibras nerviosas o del nervio óptico. Con el tiempo, los campos visuales empeoran y se produce atrofia óptica. Años después el ERG presenta depresión persistente. En general, se produce una atrofia de los conos y bastones. La ceguera permanente es rara y produce inversión de los campos azul y rojos. Otra complicación por quinina es atrofia del iris, con adelgazamiento segmentario del epitelio pigmentario que se estiman a la retroiluminación. También se ha descrito: visión borrosa, fotofobia, diplopia, nictalopia, escotomas y midriasis, anestesia corneal, nistagmus y estrabismo divergente [6].

#### **E. DEPRESORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC):**

Son barbitúricos: hipnóticos-sedantes como metacualona (Quaalude [R]), hidrato de cloral, paraldehído y glutetimida (Doriden [R]) y anti-ansiolíticos como diazepam (Valium [R]), clordiazepóxido (Librium [R]), oxazepam (Serax [R]), flurazepam (Dalmane [R]), y lorazepam (Ativan [R]). Actúan sobre la rama simpática del sistema nervioso autónomo. (SNA).

Los efectos oculares secundarios a la ingesta de barbitúricos están relacionados con el sistema oculomotor. Durante el estado agudo se presentan alteraciones en la coordinación binocular al fijar y a las versiones. Hay también nistagmus central posicional, horizontal y sin vértigo. La intoxicación crónica conlleva a coma y de ahí se deriva ceguera bilateral y visión subnormal que puede recuperarse total o parcialmente en semanas, sin embargo si se desarrolla atrofia óptica la visión puede no recuperarse.

También se encuentran: ptosis, diplopia, discromatopsia, tinción verde o amarilla sobre los objetos, alucinaciones visuales, vasoconstricción retiniana.

Entre los efectos oculares por benzodiacepinas solo se sabe que puede abolir el reflejo corneal, haber crisis oculógira, alucinaciones, midriasis y disminución en la acomodación [6].

#### ***E.1. ALUCINOGENOS***

Alteran la transmisión sináptica afectando el sistema reticular ascendente. Incluye el ácido lisérgico (LSD), mescalina, psylocibia, psilocina y fenciclidina (PCP o polvo de ángel). Producen ptosis, disminución en el reflejo corneal y movimientos

oculares más lentos. Nistagmus irregular a la supra e infraversión, e hipertensión intracraneana que puede producir papiledema, hemorragias retinianas y atrofia óptica [6].

## **E.2. OPIACEOS**

Realizan funciones parecidas a la morfina, con efectos sedativos y analgésicos, mediados por interacción con los receptores de encefalinas, opiáceos naturales del cuerpo humano.

La morfina natural es extraída de la planta del opio. La heroína es un derivado semisintético. Meperidina (Demerol [R]) y metadona (Dolofina [R]) son sintéticos, así como prroxifeno (Darvon [R]), pentazocina (Talwin [R]), fentanilo (Sublimaze [R]), butorfanol (Stadol [R]), y nalbufina (Nubain [R]) son derivados sintéticos con usos médicos y comúnmente utilizados de manera ilícita para su consumo.

El efecto más común de los opiáceos en el ojo reside en la pupila. Se divide en 3 fases. La *fase 1* consiste en una breve midriasis de 20 segundos de duración. En la *fase 2* ocurre miosis que alcanza su máximo dentro de 2 a 4 minutos y es dosis dependiente. La *fase 3* es una fluctuación amplia y larga que alcanza su pico a los 20 minutos y dura por algunas horas. Estos efectos se cree que ocurren por involucro de receptores opiáceos en el aporte parasimpático al iris. También se describe una acción excitadora del narcótico en el núcleo visceral del complejo nuclear oculomotor.

Se cree que entre más crónica sea la adicción al opio, la presión intraocular media promedio será más baja.

Entre otros efectos por opiáceos se encuentran ptosis, nistagmus, diplopia, visión borrosa, y Síndrome de Stevens-Johnson. Se ha descrito aparición de escotomas centrales y temporales. Utilizados de manera IV, pueden tener esclera icterica por hepatitis, si es que el paciente padece de deficiencia de 6-glucosa-deshidrogenasa y, si la droga ha sido adulterada con primaquina pueden desarrollar anemia hemolítica.

La abstinencia, en el ojo produce lagrimeo excesivo, tamaño irregular de la pupila, paresia de la acomodación y ocasionalmente diplopia [6].

Los opiáceos tienen un efecto supresor en linfocitos T periféricos que puede ayudar a la transformación de *Candida albicans* a su estado agresivo de micelio [19].

## **MANIFESTACIONES OCULARES SECUNDARIAS AL USO DE DROGAS INTRAVENOSAS**

Una gran cantidad de las drogas ya mencionadas se aplican de modo intravenoso. Ejemplos de ellos: algunos barbitúricos como la metacualona; ketamina, PCP y análogos, narcóticos como codeína, heroína, fentanil, morfina, oxicodona, estimulantes como anfetaminas, metilfenidato y cocaína.

El riesgo de infección y enfermedad ocular es muy alto, y se produce por compartir o re-usar jeringas, agujas, cucharas, filtros de tabaco o algodones para filtrar tabletas molidas, que conllevan a la inoculación directa de organismos patógenos en el torrente sanguíneo. También se utiliza jugo de limón para disolver la droga.

## **F.1. ENDOFTALMITIS**

Drogas IV se asocian a un alto riesgo de endoftalmitis secundarias a infección local o sistémica [7]. Es la infección más común en adictos que utilizan drogas IV. Es considerada una endoftalmitis endógena, similar a la producida en pacientes diabéticos, insuficiencia renal, con nutrición parenteral, catéteres IV, etc. Sin embargo en adictos, la regla es NO encontrar afección sistémica subyacente [20].

### ***F.1.1. Endoftalmitis por hongos***

Es el tipo más común en pacientes usuarios de drogas IV. El cuadro clínico es insidioso, lento, se desarrolla en semanas.

Los patógenos más comunes son *Cándida*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Torulopsis*, *Helminthosporidium*, y *Penicillium spp.*

#### **- *Cándida spp.***

Los usuarios de drogas IV por lo general están colonizados por *Cándida* en la orofaringe, sin embargo, la causa de la endoftalmitis se produce por la manipulación de los instrumentos utilizados en la preparación de la droga [19].

Se manifiesta de forma lenta e indolente. Puede ser uni o bilateral. El cuadro clínico es de cualquier endoftalmitis con dolor, ojo rojo, fotofobia, baja visual. A la EF las lesiones iniciales se encuentran en la retina periférica y conforme progresa la infección se perciben miodesopsias y vitritis. Generalmente consiste en exudados blanquecinos, en la interfase vítreo-retina. Se aprecia un patrón en “collar de perlas” y condensaciones vítreas que unen los exudados más grandes que pueden producir desprendimientos de retina traccionales (DR-T). La reacción en cámara anterior (CA) es leve a moderada. Cicatrices pigmentadas resultan de la coriorretinitis resuelta. Otros hallazgos son depósitos retroqueráticos granulomatosos, bolas de nieve y bancos de nieve en el vítreo [21].

Hallazgos más raros son epiescleritis, escleritis, hipopion y edema del nervio óptico. También se acompaña de fiebre y adenopatías en piel, pústulas y folículos en cuello cabelludo y área costochondral [19].

El diagnóstico requiere como ya se mencionó, un alto grado de sospecha. Inicialmente el cuadro puede semejar a una retinocoroiditis por toxoplasma, y ser tratada con pirimetamina y sulfametoxazol, así como esteroides por VO, notando una gran mejoría en los primeros días, pero con un gran decaimiento del cuadro en los días subsecuentes, que obliga al médico a descartar el diagnóstico de inicio. Dentro del diagnóstico diferencial deben incluirse endoftalmitis bacterianas, nematodos, herpes simple tipo 2, sarcoidosis, histoplasmosis, citomegalovirus (CMV) y linfomas No-Hodgkin [17].

La vitrectomía diagnóstica y terapéutica nos permite obtener muestras de humor vítreo para análisis con frotis, cultivo, PCR, etc. aunque, en el caso de *Cándida* son

comunes los falsos negativos, por lo que se recomienda centrifugado de la muestra. Otros sitios extraoculares no se recomiendan para el cultivo del hongo, ya que en general los pacientes son sanos. Sin embargo, para su estudio pueden llegarse a requerir, así como, toma de electrolitos séricos, química sanguínea, nivel proteínas, electrocardiograma, anticuerpos anti-toxocara, blastomicosis, toxoplasmosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis, y tuberculososis [21].

El tratamiento para endoftalmitis por *Cándida* no está bien definido. Actualmente se utiliza la administración intravítrea de Anfotericina B, sola o en conjunto con tratamiento sistémico. La vitrectomía permite la remoción mecánica de microorganismos de bandas de tracción. La 5-fluorocitosina vía oral se ha usado en conjunto con la Anfotericina B, ya que su acción se sinergiza, sin embargo *Candida* es altamente resistente a la fluorocitosina, por lo que el fluconazol es una opción alternativa, con mayor penetración vítrea y menores efectos tóxicos. La concentración de fluconazol en el vítreo es 50% mayor que su concentración en el plasma al tomarse por vía oral, al contrario de la Anfotericina B, la cual alcanza concentraciones muy bajas en vítreo y tiene altos niveles de toxicidad. Al parecer el uso de fluconazol también permite altas hospitalarias más tempranas [19].

En 1998 Martínez-Vázquez y colaboradores estudiaron a 15 pacientes con endoftalmitis por *Candida albicans* en pacientes adictos a heroína. Observó el involucro bilateral en 15% de los casos, adenopatías y folículos en 60%, fiebre en 85% y ceguera en 15% de los pacientes que no fueron sometidos a vitrectomía. Considera que es importante que los usuarios de drogas IV sean sometidos a vitrectomía diagnóstica y terapéutica en caso de tener vitritis severa ya que el pronóstico visual es mucho mejor y se evitan complicaciones como desprendimientos de retina. En caso de vitritis leve, el paciente debe ser observado de cerca, recibiendo terapia antifúngica y realizarse vitrectomía 24 a 48 horas después si no hay mejoría [19].

#### - ***Aspergillus spp***

Es el segundo patógeno, más común en usuarios de drogas IV. Es un saprófito que crece de manera común en la tierra y sus esporas se encuentran libremente en el agua y el polvo así como en el tracto respiratorio. Las especies más comunes que infectan el ojo son *A. fumigatus* y *flavus*.

El cuadro clínico varía con respecto a *Candida*. Presenta un curso rápido de dolor ocular y disminución severa de la AV ya que involucra de manera primaria a la mácula, a diferencia de *Candida* que inicia con exudados periféricos. Produce un alto grado de necrosis retiniana como resultado de invasión vascular y trombosis. Se puede presentar de diferentes maneras, desde masas vítreas, a infiltrados subretinianos o subhialoideos hasta oclusión vascular. La reacción en CA puede ser severa [22,23].

El diagnóstico y manejo se realizan de la misma manera que para *Cándida*, sin embargo el tratamiento con Anfotericina B tiende a ser menos exitoso para *Aspergillus spp*.

Otros hongos reportados en la literatura son *Criptococo laurentii*, *Rhodotorula* [17].



El curso de la enfermedad es atípico. Esto es importante porque generalmente los pacientes no dicen de primera instancia su adicción o su estilo de vida, no hacen caso de los síntomas y acuden en busca de ayuda en etapas avanzadas de la enfermedad. Una historia clínica detallada es esencial. Hay que tener especial atención en huellas de punción en las extremidades, tatuajes extraños o zonas atípicas que disimulan estas huellas de punción.

Una persona joven, por demás sana, con endoftalmitis, sin antecedente de trauma o cirugía ocular, debe ser considerada usuario de drogas IV hasta no demostrarse lo contrario.

Por lo tanto, en presencia de cuadros clínicos típicos, los cultivos negativos a bacterias de humor acuoso, favorecen el diagnóstico de infección por hongos, mientras que los cultivos negativos no lo excluyen. Asimismo, la respuesta inicial al esteroide puede oscurecer el diagnóstico y hacerlo más difícil [24].

Los esteroides sistémicos NO están indicados en el tratamiento de las endoftalmitis micóticas [17].

El pronóstico visual depende del tiempo de evolución de la infección, a mayor tiempo de evolución en pronóstico visual es más pobre. Desafortunadamente, el cuadro más avanzado conlleva a un peor pronóstico para el paciente.

### ***F.1.2. Endoftalmitis bacteriana***

Es mucho más rara en adictos. Muchos casos están asociados a endocarditis bacteriana. Los microorganismos más frecuentes son *Bacillus* y *Estafilococcus spp*, así como organismos gram negativos como *Pseudomonas spp*. *Bacillus spp* es el más encontrado en los objetos utilizados para administración de la droga.

Su curso es muy rápido, se desarrolla en un lapso de 24 a 48 horas, con los síntomas descritos y además edema palpebral. Hay una reacción inflamatoria muy intensa, que puede simular un ataque de glaucoma agudo de ángulo cerrado, sobretodo cuando *Bacillus cereus* está involucrado. Se encuentra vitritis muy densa invariablemente [20].

Grossniklaus y colaboradores [25], reportaron un caso de panendofalmitis por *Bacillus cereus* que causó glaucoma agudo de ángulo cerrado. La ecografía mostró un síndrome de efusión uveal, con desplazamiento hacia delante del diafragma irido-cristaliniano produciendo glaucoma de ángulo cerrado.

El manejo debe ser rápido, agresivo, con vitrectomía y antibióticos intravítreos como vancomicina para cobertura contra gram positivos y ceftazidima o amikacina para gram negativos.

### **F.2. RETINOPATIA POR PARTICULAS DE TALCO**

Fue descrita por primera vez en 1972 en adictos a metifenidato IV. Ocurre por micropartículas de talco (silicato de magnesio) encontradas de manera normal en ciertas tabletas o algún rebajador de la droga como azúcar, sal o harina que entran directamente al torrente sanguíneo mediante la inyección.

En la EF se aprecian como pequeñas partículas brillantes, cristales amarillentos en arteriolas perifoveales. Producen microaneurismas, tortuosidad venosa y granulomas, que producirán áreas de no perfusión capilar y por lo tanto isquemia retiniana, con la subsecuente neovascularización, hemorragia vítrea y DR-T. Para el diagnóstico, la angiografía de retina muestra áreas de cierre capilar, zona avascular foveal agrandada o fuga periférica [20, 26].

Histológicamente estos microémbolos, se encuentran en los capilares de la capa de fibras nerviosas, capa nuclear interna y la coriocapilaris.

Michelson y colaboradores en 1979 describieron el caso de un paciente que presentó fopsias posteriores a la inyección intravenosa de cocaína, así como un escotoma hemicentral. En su EF se apreciaba un cuerpo extraño brillante y una pequeña área de exudado su alrededor sobre el haz papilomacular. A las pocas semanas se formó un granuloma, con algunos vasos y bandas epirretinianas. La paciente permaneció con el escotoma. Estos granulomas se aprecian también en pulmón, riñón, corazón, hígado y bazo. Son producto de una embolia paradójica al ser inyectados de manera intravenosa [27].

### **F.3 ENDOCARDITIS**

En usuarios de drogas IV, la endocarditis bacteriana o micótica puede producir émbolos sépticos que causan infección oftálmica focal o difusa. A la EF se aprecian petequias conjuntivales y retinianas, manchas de Roth (en el 1 al 5% en endocarditis) cuyo centro blanquecino corresponde a infiltrados linfocíticos de la capa de fibras nerviosas. La afección por sepsis al SNC conlleva a papiledema, oftalmoplejia y defectos en el campo visual [20].

### **G. RETINOPATIA POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (VIH)**

Los usuarios de drogas IV son el segundo grupo de población más afectado por el VIH.

La **Retinopatía por VIH** se desarrolla independiente de alguna infección oportunista. Consiste en manchas algodonosas, hemorragias intrarretinianas, y microaneurismas. No afecta la agudeza visual y no requiere de un tratamiento específico.

Debido al gran estado de inmunosupresión que produce el VIH, en estos pacientes con frecuencia observamos infecciones por *Herpes Zoster*, *Virus del Herpes simple*, *Citomegalovirus*, que producen cuadros que abarcan desde dermatitis hasta escleritis y uveítis y necrosis retiniana agresiva. Otras infecciones oportunistas son el *Molusco contagioso*, *Toxoplasmosis ocular*, retinitis por sífilis y *Neumocistis carinii* [6,20].

## **CONCLUSION**

El abuso de drogas produce una amplia gama de padecimientos oculares, que ponen en peligro la agudeza visual de los pacientes. Es importante entender la severidad de estas manifestaciones oculares, así como la órbita y los anexos oculares, sobretodo las de tipo infeccioso, ya que, enfermedades sistémicas como endocarditis y el VIH, además de las manifestaciones oculares que producen, ponen en peligro la vida. Por lo tanto, un buen abordaje, temprano y agresivo se acompaña de un mejor pronóstico general.

Los pacientes deben ser advertidos del gran peligro que corren al consumir estas sustancias, deben ser animados a terminar el tratamiento y continuar un seguimiento, de la misma manera deben ser manejadas multidisciplinariamente cuando hay afección sincrónica o asincrónica de otros órganos y ser canalizados a centros de ayuda para el manejo de las adicciones, de este modo mejorando su calidad de vida.

## REFERENCIAS

1. Rizzo JR MD, Simmons L MD. Tobacco ambiopia. *Am J Ophthal* 1993; 116:84-7.
2. Ibrahim FH, Evereklioglu. Defective visual field test in chronic heavy smokers. *Acta Ophthal Scand* 2001. 79:53-6.
3. Ebrein JM et al. Chronic alcohol-tobacco poisoning: towards an early detection of optic neuropathy. *Presse Med* 1988. 17(33):1695-8.
4. Shimozono M, Townsend JC, Ilsen PF, Brighten DC. Acute vision loss resulting from complications of ethanol abuse. *J Am Optom Assoc.* 1998. 69(5):293-303.
5. Rencone DP. Xerophthalmia secondary to alcohol-induced malnutrition. *Optometry* 2006. 77(3):124-33.
6. McLane NJ, Carroll DM. Ocular manifestations of drug abuse. *Surv Ophthalmol.* 1986 30(5):298-313.
7. Hoffman RS, Bernard RI. "Crack" Cocaine-induced bilateral ambiopia. *Am J Emer Med.* 1993. 1(11):35-37.
8. Alexandrakis G et al. Nasolacrimal duct obstruction and orbital cellulitis associated with chronic intranasal cocaine abuse. *Arch ophthal.* 1999. (117):1617-1623.
9. Golberg et al. Orbital inflammation and optic neuropathies associated with chronic sinusitis of intranasal cocaine abuse. *Arch Ophthalmol.* 1989. 107:831-836.
10. Jerald PU, Chiou AGY. Preseptal cellulitis and orbital wall destruction secondary to nasal cocaine abuse. *Am J Ophthalmol.* 1998. 125(2):266-8.
11. McHenry et al. Corneal epithelial defects after smoking crack cocaine. *Am J Ophthal.* 1989. 108:732.
12. Wallace et al. Sudden retinal manifestations of intranasal cocaine and methamphetamine abuse. *Am J Ophthalmol* 1992. 114:158-60.
13. Sachs R, Zigelbaum BM, Hersh PS. Corneal complications associated with the use of crack cocaine. *Ophthalmol* 1993. 100(2):187-191.
14. Strominguer et al. Microbial keratitis with crack cocaine. *Arch Ophthalmol* 1990. 108:1672.
15. Zigelbaum BM, Tannenbaum MH, Hersh PS. *Candida albicans* corneal ulcer associated with crack cocaine. *Am J Ophthalmol* 1991. 111(2):248-9.
16. Michaelides M and Larkin G. Cocaine-associated central artery occlusion in a young man. *Eye* 2002. 16:790-2.
17. Elliot et al. micotic endophthalmitis in drug abusers. *Am J Ophthalmol.* 1979. 88:66-72.
18. Mitchell JD and Schwartz AL. Acute angle closure glaucoma associated with intranasal cocaine abuse. *Am J Ophthalmol.* 1996. 122(3):425-6.
19. Martínez-Vázquez C et al. *Candida albicans* endophthalmitis in Brown heroin addicts: response to early vitrectomy preceded and followed by antifungal therapy. *Clin Inf Dis* 1998. 27:1130-33.
20. Kim RW, Juzych MS, Eliot D. Ocular manifestations of injection drug abuse. *Inf Dis Clin North Am.* 2002. 16(3). Review.
21. Aguilar GL et al. *Candida* Endophthalmitis after intravenous drug abuse. *Arch Ophthalmol.* 1979. 97:96-100.
22. Doft et al. Endogenous *Aspergillus* endophthalmitis in drug abusers. *Arch Ophthalmol.* 1980. 98:859-863.
23. Lance SE et al. *Aspergillus flavus* endophthalmitis and retinitis in an intravenous drug abuser. *Ophthalmol.* 1988. 95(7):947-9.

24. Getnick RA and Rodrigues MM. Endogenous fungal endophthalmitis in a drug addict. *Am J Ophthalmol.* 1974. 77(5):680-683.
25. Grossniklaus et al. *Bacillus cereus* panophthalmitis appearing as acute glaucoma in a drug addict. *Am J Ophthalmol.* 1985. 100(2):334-5.
26. Kresca et al. Talc emboli retinal neovascularization in a drug abuser. *Am J Ophthalmol.* 1979. 87:334-9.
27. Michelson JB et al. Possible foreign body granuloma of the retina associated with intravenous cocaine addiction. *Am J Ophthalmol.* 1979. 87:278-280.