

Alteraciones oftalmológicas secundarias a las sustancias de abuso

Ophthalmological manifestations of drugs abuse

E. Pascual

Servicio de Oftalmología. Sección Neuro-oftalmología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona.

Correspondencia:

Ester Pascual Benito

E-mail: epascual.germanstrias@gencat.cat

Resumen

Las sustancias de abuso son compuestos químicos exógenos que al ser introducidos en el organismo producen una serie de efectos psicoactivos sobre el individuo. Su uso más allá de acuerdo con las normas sociales establecidas o a la prescripción médica se considera abuso. El abuso y en algunas situaciones el consumo puntual pueden producir una serie de trastornos sobre el sistema visual que se revisan en el presente artículo.

Palabras clave: Sustancias. Abuso. Efectos oftalmológicos. Drogas.

Resum

Les substàncies d'abús són compostos químics exògens que en ser introduïts a l'organisme produeixen una sèrie d'efectes psicoactius sobre l'individu. El seu ús més enllà de les normes socials establertes o de la prescripció mèdica es considera abús. L'abús i en algunes situacions el consum puntual poden produir una sèrie de trastorns sobre el sistema visual que es revisen en el present article.

Paraules clau: Substàncies. Abús. Efectes oftalmològics. Drogues.

Abstract

Drugs are exogenous chemical compounds that can produce a multiple psychoactive effects on the humans. When people use these substances beyond established social norms or medical prescription is considered an abuse. The punctual consumption or abuse of these substances can produce a large number of visual system disorders that we review in this article

Key words: Substances. Abuse. Ophthalmological effects. Drugs.

Esta revisión ha sido consensuada por el *Grup de treball de Neuro-oftalmologia de Catalunya i Balears*.

Introducción

Las sustancias de abuso son compuestos químicos que introducidos en el organismo pueden modificar una o varias de sus funciones, crear dependencia y provocar tolerancia¹⁻³. Todo uso de sustancias lícitas o ilícitas que no sea de acuerdo con las normas sociales establecidas o a la prescripción médica se considera abuso. Convencionalmente se consideran drogas las sustancias ilegales (cannabis, cocaína, heroína, drogas de diseño) con efectos psicoactivos, en contraposición a las sustancias de uso legal como alcohol, tabaco, cafeína y algunos fármacos que también pueden modificar la consciencia, el estado de ánimo y los procesos de pensamiento de un individuo^{1,2}.

El abuso y en algunos casos el consumo puntual de estas sustancias puede producir una serie de trastornos sobre el sistema visual. A continuación, se revisan los efectos oftalmológicos del consumo y abuso de algunas de las sustancias más consumidas.

Alcoholes (etanol, metanol, etilenglicol)

El alcohol etílico o etanol es un líquido incoloro que se obtiene por fermentación alcohólica o por destilación a partir de un producto de fermentación previa. Es la sustancia psicoactiva más consumida⁴ en las sociedades occidentales.

El etanol actúa sobre los receptores ácido γ -aminobutírico tipo a (GABAa), receptores para glutamato N-metil-D-aspartato (NMDA) y sobre la vía dopaminérgica, produciendo euforia, desinhibición y depresión del sistema nervioso central⁵. Pero son sus principales metabolitos (acetaldehído y ácido acético) los responsables de su toxicidad.

Su consumo, pero especialmente su abuso, puede afectar a todas las estructuras del sistema visual.

Se ha descrito que la ingesta de alcohol podría disminuir el tiempo de rotura lagrimal por diversos mecanismos, exacerbando los síntomas en pacientes con ojo seco^{6,7}. También se ha relacionado con la hipertensión ocular y el glaucoma⁷.

En la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), diversos estudios han descrito el posible efecto protector del consumo moderado de alcohol en esta patología retiniana, frente al posible efecto adverso del consumo elevado, aunque no hay un consenso claro en la comunidad científica respecto a este tema^{6,7}.

Durante muchos años se ha utilizado el término erróneo ambliopía tabaco-alcohol para referirse a una neuropatía óptica bilateral que desarrollan algunos grandes consumidores de tabaco y alcohol, pero actualmente se diferencian dos entidades: la neuropatía óptica nutricional relacionada con el consumo excesivo de alcohol y la neuropatía óptica por tabaco⁸⁻¹⁰.

El consumo crónico de grandes cantidades de alcohol puede producir una neuropatía óptica bilateral de origen nutricional, ya que en estos pacientes se suele producir un déficit de cobalamina (vitamina B12), tiamina (vitamina B1) y ácido fólico, principalmente por malnutrición. La neuropatía óptica nutricional suele cursar con disminución progresiva e indolora de agudeza visual bilateral, alteración en la visión cromática y defectos campimétricos variables (típicamente suele aparecer un defecto central o centro-cecal por afectación del haz papilo-macular). El fondo de ojo en fases iniciales puede ser normal o con edema e hiperemia leve de papila, pero en fases avanzadas las papilas suelen presentar palidez de predominio temporal y aspecto atrófico. Además, estos pacientes suelen presentar otras alteraciones, principalmente neurológicas, como alteraciones cerebelosas y neuropatías periféricas. En los casos sospechosos es importante el estudio analítico para detectar los déficits vitamínicos e iniciar la reposición urgente de éstos, principalmente vitamina B1 y B12¹¹ (Tabla 1), además de recomendar evitar el consumo de alcohol, tabaco y otros potenciales tóxicos ópticos^{8,9,12}.

La encefalopatía de Wernicke-Korsakoff es un trastorno neurológico que cursa con la tríada de oftalmoplejía, ataxia y confusión que suele producirse en los consumidores crónicos de grandes

- **Vitamina B12:** 1 miligramo (mg) de hidroxycobalamina intramuscular cada 24 horas durante 2 semanas, después 1 mg 2 veces por semana hasta que no se observe mejoría y posteriormente 1 mg semanal cada 1-3 meses. Adjuntar además ácido fólico oral (5 mg diarios) y suplementación multivitamínica oral a largo plazo.
- **Vitamina B1:** 100 mg de tiamina intramuscular o endovenosa cada 24 horas durante 2 semanas y posteriormente suplementación oral diaria de vitaminas del complejo B. En casos de encefalopatía de Wernicke-Korsakoff (Anexo 1) se precisan dosis más altas (hasta 500 mg diarios) de tiamina endovenosa además de ácido ascórbico.

Tabla 1. Recomendaciones de tratamiento en casos de neuropatía óptica causal¹¹.

cantidades de alcohol¹³. Estos pacientes, además de los trastornos en la motilidad ocular (paresias de nervios craneales oculomotores, parálisis de mirada vertical y nistagmo) pueden presentar pérdida de agudeza visual bilateral secundaria a neuropatía óptica, que cursa con edema de papila. En algunos casos esta neuropatía óptica se ha relacionado con una mutación en el ADN mitocondrial similar a la que produce la neuropatía óptica hereditaria de Leber (NOHL). Por esto se ha propuesto que en los pacientes con encefalopatía de Wernicke que presenten disminución de agudeza visual se tiene que realizar estudio para descartar la predisposición genética a la NOHL⁶. (Anexo 1: encefalopatía de Wernicke- Korsakoff).

Y aunque de forma indirecta, el alcohol (y el consumo de otras sustancias) está relacionado con un importante número de traumatismos oculares y cerebrales que pueden producir importantes secuelas en la función visual de los pacientes. Las tasas descritas de consumo de alcohol y otras drogas en los pacientes con traumatismos oculares abiertos es del 24-73%⁶.

El consumo de alcohol durante el embarazo produce el síndrome alcohólico-fetal en el feto, que puede presentar cataratas, hipoplasia de nervio óptico, estrabismo y disfunción de los movimientos sacádicos como complicaciones en el sistema visual⁶.

El metanol es un compuesto químico usado en algunos productos industriales como disolvente, anticongelante o como sustituto del etanol en algunas destilaciones clandestinas. Su ingesta suele ser accidental, aunque también puede producirse con fines autolíticos o criminales. La intoxicación por metanol es infrecuente, pero provoca una gran morbilidad, principalmente por acidosis metabólica e hipoxia tisular¹⁴. Clínicamente cursa con náuseas y vómitos, dolor abdominal, debilidad generalizada, cefalea, confusión, coma e insuficiencia respiratoria por acidosis metabólica. El principal efecto secundario oftalmológico que genera su consumo es una neuropatía óptica tóxica bilateral e irreversible, en que inicialmente suele aparecer edema e hiperemia de papila que acaba produciendo una atrofia con palidez y excavación. El daño inicial aparenta un proceso desmielinizante y en las etapas más avanzadas aparenta un proceso necrotizante. El pronóstico es variable, se ha descrito una recuperación completa hasta en un 60% pacientes, aunque también un porcentaje importante de pacientes (15%) acaba presentando ceguera completa⁶. El tratamiento se realiza con los antídotos etanol o fomepizol, además de la indicación de hemodiálisis en casos de acidosis metabólica¹⁴.

El etilenglicol es un compuesto químico orgánico utilizado principalmente como anticongelante. Su consumo puede ser accidental, con finalidad autolítica o también porque se haya utilizado para adulterar bebidas alcohólicas. Su intoxicación puede simular fácilmente la clínica de la intoxicación por metanol, aunque se diferencian en que el etilenglicol causa mayor incidencia de insuficiencia renal y menor de afectación visual, pero suelen aparecer otras complicaciones neuro-oftalmológicas como nistagmo y oftalmoplejía¹².

Tabaco y cigarrillos electrónicos

El tabaco es la segunda droga más consumida en España detrás del alcohol⁴. Es un producto procesado a partir de las hojas de la planta *Nicotiana tabacum*², que se suele consumir inhalando el humo procedente de su combustión y que contiene múltiples sustancias tóxicas, principalmente nicotina, pero también monóxido de carbono, arsénico, cianuro, etc¹⁵.

El tabaquismo se ha relacionado con un incremento de la incidencia de ojo seco⁶. También se ha asociado con la alteración en la flora conjuntival, inflamación de la superficie ocular y disfunción de las glándulas de Meibomio¹⁶. Además, aumenta el riesgo de metaplasia escamosa de la conjuntiva bulbar y de neoplasia conjuntival intraepitelial¹⁶. La cicatrización corneal en los fumadores es más lenta, por lo que aumenta el riesgo de queratitis y defectos epiteliales persistentes. Algunos estudios han demostrado una disminución del recuento endotelial y de la hexagonalidad de las células endoteliales en los pacientes fumadores. En cambio, se ha visto que el tabaco acelera la formación de entrecruzamientos de colágeno en la córnea mejorando la biomecánica corneal¹⁶.

Respecto a la formación de cataratas, varios estudios han coincidido en que el consumo de tabaco representa un factor de riesgo para el desarrollo de cataratas, principalmente nucleares y subcapsulares posteriores, riesgo que se reduce ligeramente al cesar el consumo^{16,17}.

Las posibilidades de desarrollar DMAE son mayores en los pacientes fumadores según han concluido múltiples estudios poblacionales. Además, la presencia de algunos polimorfismos en varios locus génicos aumenta el riesgo de desarrollar DMAE en fumadores⁶.

En 1992 y 1993 se describió una epidemia de neuropatía óptica en Cuba que se produjo en fumadores de cigarrillos. Más tarde

se concluyó que en el posible mecanismo fisiopatológico de esta entidad intervenían múltiples factores lesivos del nervio óptico además del tabaco, como el metanol y déficits vitamínicos diversos por malnutrición¹⁰.

La neuropatía óptica por tabaco es una entidad rara, con una prevalencia en descenso, que se presenta principalmente en hombres de edades avanzadas fumadores de pipa, aunque también se ha descrito en consumidores de cigarrillos, tabaco de mascar y rapé (o tabaco en polvo)¹⁰. Se caracteriza principalmente por un defecto campimétrico típico en forma de escotoma centrocecal y discromatopsia que afecta mayoritariamente al espectro rojo-verde. El mecanismo causal es desconocido, se han descrito como factores predisponentes la malnutrición con sus déficits vitamínicos asociados y el consumo de alcohol. Se ha postulado que el tabaco podría interferir en la absorción de vitamina B12, aunque los niveles séricos en la mayoría de los pacientes son normales. Otra hipótesis sería la toxicidad de la cianida presente en el humo del tabaco¹². El cese del hábito tabáquico suele producir una mejoría del defecto visual en un período de 3 a 12 meses, a lo que podría contribuir la administración de vitamina B12.

La dependencia a la nicotina también se ha relacionado con algunos tipos de movimientos oculares anómalos, como el nistagmo elevador (*upbeat*)¹⁸ y la oscilopsia que genera en algunos individuos tras el consumo del primer cigarrillo del día.

Numerosas publicaciones coinciden también en el efecto exacerbador de la clínica oftalmológica del consumo de tabaco en pacientes con orbitopatía asociada al tiroides¹⁹.

El consumo de cigarrillos electrónicos se ha extendido en la última década. Aunque todavía es pronto para conocer sus efectos a largo plazo, se sabe que no son inocuos y pueden producir múltiples alteraciones principalmente a nivel de vías respiratorias. Aunque a nivel oftalmológico no se han descrito alteraciones asociadas a su uso, sí hay varias publicaciones de casos clínicos por quemaduras y traumatismos oculares secundarios a la explosión de estos dispositivos²⁰.

Cannabis

El cannabis es la tercera sustancia psicoactiva más consumida en España tras el alcohol y el tabaco⁴. Su principal compuesto activo es el tetrahidrocanabinol (THC), contenido en todas las partes de la planta, y se puede encontrar en diversas presentaciones

| Sustancias que producen midriasis ²² | Sustancias que producen miosis ²² |
|---|--|
| Cannabis | Opiáceos |
| Cocaína | |
| Estimulantes tipo amfetamina "Sales de baño" | |
| LSD | |
| Psilocibina | |
| Mescalina | |

Tabla 2. Efectos pupilares de algunas de las sustancias de abuso.

en función de la parte de la planta consumida o del proceso de elaboración (marihuana, hachís, aceite de hachís)². Se consume principalmente por vía respiratoria (fumado o inhalado) o por vía oral.

A nivel oftalmológico produce hiperemia conjuntival, midriasis (Tabla 2), disminución en la amplitud de acomodación, disminución de la presión intraocular (PIO) y disfunción oculomotora en forma de alteraciones en las sacadas (aumento de latencia en su inicio, disfunción en su procesamiento), alteraciones en la memoria de trabajo visuo-espacial y en los movimientos de seguimiento lento¹⁶.

Respecto al efecto hipotensor ocular del cannabis, se desaconseja su uso, debido a que su efecto es muy breve (3-4 horas), sus importantes propiedades adictivas y su potencial efecto isquémico sobre el nervio óptico, consecuencia de la capacidad hipotensora arterial que presenta^{6,16}.

El nistagmus y las alucinaciones visuales también son efectos secundarios descritos con el consumo de cannabis⁶.

No obstante, algunos autores han propuesto su uso como terapia coadyuvante de la toxina botulínica en el tratamiento del blefaroespasma, basándose en el efecto beneficioso del cannabis en pacientes con esclerosis múltiple que presentan espasmos musculares²¹.

Cocaína

La cocaína es un alcaloide que se extrae de la planta de la coca, originaria de Sudamérica. Existen dos formas químicas básicas de cocaína, las sales (polvo) que se disuelven en agua y se puede

consumir por vía intravenosa o intranasal, y los cristales, que se suelen fumar². Potente estimulante del sistema nervioso central (SNC), su consumo ha aumentado los últimos años⁴.

Su uso y abuso se ha relacionado con múltiples efectos cardiovascular y psicológicos principalmente.

A nivel oftalmológico se han descrito alteraciones en diversas estructuras.

La cocaína puede producir problemas de superficie ocular, como queratopatía punteada superficial y úlceras corneales debido al efecto anestésico que posee⁶.

También produce midriasis¹⁶ (Tabla 2) al inhibir la recaptación de noradrenalina en el terminal sináptico²², efecto utilizado en el diagnóstico de la parálisis óculo-simpática (síndrome de Horner)¹⁶. En grandes cantidades, también tiene efecto ciclopléjico. Además, en consumidores crónicos se ha descrito la aparición de exoftalmos y retracción palpebral¹⁶ secundarios a inflamación orbitaria crónica.

En consumidores crónicos por vía intranasal puede producir isquemia severa de las paredes orbitarias (por contigüidad a las fosas nasales), produciendo neumocoele. Se ha descrito algún caso de sinusitis severa con extensión orbitaria, síndrome de ápex orbitario y neuropatía óptica^{6,16}.

También el consumo de cocaína se considera que puede producir o exacerbar la clínica en pacientes con miastenia gravis⁶.

Posiblemente a causa de algún adulterante, en los consumidores de cocaína inhalada se ha descrito la aparición de una maculopatía bilateral simétrica que cursa con importante discromatopsia⁶.

El consumo o abuso de cocaína se ha relacionado con oclusiones vasculares retinianas. Se ha visto que produce un estrechamiento del calibre venular y un aumento de la ramificación arterial, que podría ser reflejo del trastorno microvascular que se produce en el sistema nervioso central. Clásicamente la cocaína se ha descrito como causa de accidentes cerebrovasculares (AVC), tanto isquémicos como hemorrágicos, principalmente en pacientes jóvenes⁶.

Opiáceos

Son sustancias exógenas de origen natural (alcaloides del opio, como la morfina y codeína), semi-sintético (como heroína y oxycodona) o sintéticos (como la peptidina y metadona) que tienen afinidad por los receptores opioides situados principalmente en

el sistema nervioso. Su uso médico principal es como analgésicos, aunque también se usan para suprimir la tos y la diarrea. Pero es su uso recreativo sin control el que produce más eventos perjudiciales.

Su consumo puede ser vía oral, tópica, intravenosa o inhalada-fumada².

Hay publicado algún caso de lesión conjuntival crónica atípica por aplicación tópica crónica de heroína cristalizada⁶.

A nivel del iris, el consumo de opiáceos produce miosis^{16,22} (Tabla 2). La miosis producida por la heroína se debe a una excitación directa del núcleo de Edinger-Westphal del complejo nuclear del III nervio craneal. El efecto sobre el diámetro pupilar en individuos dependientes a heroína e individuos no dependientes varía, siendo más breve en el tiempo en los primeros debido al desarrollo de tolerancia¹⁶.

También se ha demostrado un aumento de la acomodación y una disminución de la PIO en pacientes glaucomatosos y no glaucomatosos con el uso de morfina en niveles terapéuticos¹⁶.

El abuso de heroína o morfina intravenosa puede producir nistagmo depresor (*downbeat*), trastornos transitorios de fijación ocular, intrusiones sacádicas y oscilaciones que suelen durar 10-15 minutos. Se ha descrito que hasta un 30% de los pacientes en tratamiento de deshabituación de heroína presentan diplopía binocular aguda por aparición de una endotropía y afectación de la convergencia¹⁶.

Una de las complicaciones más severas que se puede observar en consumidores de drogas por vía parenteral, muy frecuentemente en usuarios de heroína, es la endoftalmitis endógena⁶. Ésta se produce por contaminación por hongos (*Candida* y *Aspergillus* principalmente) o bacterias (*Bacillus*, *Staphylococcus* y *Pseudomonas* frecuentemente) de los instrumentos de punción, y los microorganismos llegan al ojo a través de la circulación sanguínea. Además de la endoftalmitis, en estos pacientes también se pueden producir fenómenos embólicos retinianos que causan isquemia retiniana debido a las sustancias adulterantes que suelen mezclarse con los opiáceos ilegales. Este fenómeno se conoce con el nombre de retinopatía por talco (Figura 1), ya que éste es una de las sustancias adulterantes más utilizadas. Típicamente en la retinopatía por talco se observan unas partículas refráctiles en las arteriolas perifoveales, que corresponden con áreas hiperreflecti-

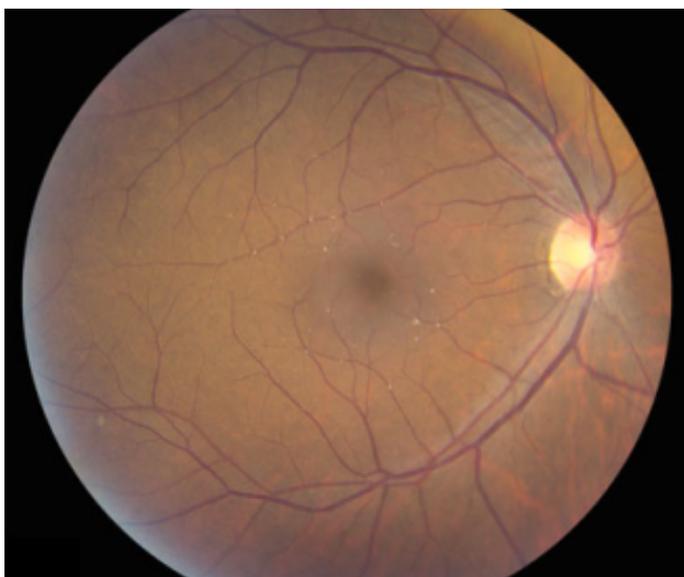


Figura 1. Retinografía que muestra la presencia de pequeñas partículas intraarteriales a nivel macular. (Imagen cedida y extraída de: Bagheri N, Shahlaee A, Sridhar J and Ho A.C. En face optical coherence tomography and angiography of talc retinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2016; 94: 103–104. © 2015 Acta Ophthalmologica Scandinavica Foundation. Published by John Wiley & Sons Ltd)

vas en las capas internas de la retina visibles en la tomografía de coherencia óptica (OCT)⁶. Dichas partículas pueden ser observadas en el fondo de ojo años después del fenómeno agudo, y las consecuencias visuales de su presencia dependerán de las zonas retinianas afectadas por la isquemia que producen²³.

Se ha descrito la "retinopatía del sábado noche"¹⁶ en grandes consumidores de opiáceos (heroína/metadona), en combinación con grandes cantidades de alcohol. Ésta se caracteriza por pérdida de visión unilateral además de proptosis y oftalmoplejía causadas al producirse una compresión extrínseca de la órbita y el globo ocular tras dormir en una postura anormal debida a la pérdida de conciencia tras el abuso de estas drogas. La compresión extrínseca prolongada produce congestión orbitaria y oclusión de arteria oftálmica o central de la retina. La proptosis y la congestión orbitaria suelen mejorar con el tiempo, pero la pérdida de visión suele ser irreversible.

Otra de las complicaciones publicadas asociadas al consumo endovenoso de oximorfona triturada es la isquemia retiniana difusa y la neovascularización papilar. También se ha asociado con la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT)¹⁶.

Se ha observado alteración en los potenciales evocados visuales en el 60% de hijos de madres que han consumido metadona durante el embarazo, lo que podría sugerir una importante tasa de toxicidad del nervio óptico o las vías visuales⁶. En niños con antecedentes de exposición *in utero* a opiáceos también se ha reportado la posible aparición de un nistagmo pendular horizontal¹⁶.

Estimulantes tipo anfetamina

Los estimulantes tipo anfetamina son un grupo de aminas simpaticomiméticas sintéticas derivadas del alcaloide vegetal efedrina²⁴. Producen un aumento de la liberación de dopamina y noradrenalina e inhiben la recaptación de serotonina, produciendo principalmente estimulación del sistema nervioso simpático. A este grupo de compuestos pertenecen diversas sustancias que se usan principalmente con fines recreativos, como la anfetamina (*speed*), la metanfetamina o el 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA o éxtasis) y algunas sustancias que se usan de forma legal con fines médicos como el metilfenidato usado en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).

A nivel oftalmológico se han descrito efectos en múltiples estructuras.

Se han publicado casos de pacientes con úlceras corneales severas y queratitis que han derivado en perforación secundarias al uso de metanfetaminas⁶.

Uno de los efectos secundarios más conocidos de las anfetaminas es producir midriasis (Tabla 2) mediante su acción agonista simpática²². De hecho, por esta acción se ha utilizado la hidroxianfetamina en colirio al 1% para el diagnóstico topográfico de la parálisis óculo-simpática²⁵.

También se ha descrito algún caso de glaucoma por cierre angular bilateral recurrente secundario al consumo de MDMA⁶. Y se ha planteado que podría ser la causa de catarata congénita bilateral en hijos de madres adictas a la metanfetamina⁶.

Se ha relacionado la retinopatía por talco similar a la producida en consumidores de heroína con el consumo endovenoso de metilfenidato, así como algún caso de retinopatía cristalina asociada al consumo de metanfetamina intranasal⁶.

Oclusiones vasculares retinianas también se han descrito en consumidores de metanfetamina¹⁶ y, a nivel cerebral, de la misma forma que la cocaína, puede producir vasculopatía de pequeño

vaso, provocando AVC isquémicos, hemorragias intracerebrales o subaracnoideas⁶.

En consumidores de MDMA se han reportado algún caso de parálisis aislada bilateral del VI nervio craneal, así como secundaria a hipertensión intracraneal⁶.

Las alucinaciones también se han descrito como efectos secundarios del consumo de MDMA⁶.

Cafeína

La cafeína es una de las sustancias más ampliamente consumidas. En Occidente, el 70-80% de la población la consume a diario, con unas dosis medias en adultos de 200-300 mg diarios²⁶.

A concentraciones fisiológicas actúa como antagonista del receptor de adenosina, produciendo estimulación del sistema nervioso central, vasoconstricción periférica, presión en el sistema cardiovascular, diuresis, broncodilatación, lipólisis y reflujo gastroesofágico. La cafeína puede atravesar todas las membranas biológicas, y en el ojo están presentes todos los subtipos de receptores de adenosina, principalmente en el epitelio pigmentario de la retina y epitelio no pigmentado ciliar, aunque hay mayor concentración de estos receptores en la retina interna, células de la microglía y endotelio²⁶.

Además de su uso recreativo, la cafeína también tiene una serie de indicaciones médicas, como en el tratamiento del asma, la migraña aguda, la cefalea post-punción lumbar, la apnea neonatal o como adyuvante analgésico²⁶.

Se ha demostrado que la ingesta de cafeína aumenta la secreción lagrimal de forma transitoria en sujetos jóvenes y sanos²⁶.

En modelos animales de cataratas sí que ha demostrado cierto efecto protector contra su desarrollo, pero en los estudios poblacionales llevados a cabo no hay uniformidad en los resultados²⁶.

También se ha propuesto su efecto como estimulante de la producción de humor acuoso debido a los resultados obtenidos en modelos animales, aunque estudios realizados en humanos no han podido confirmar tal efecto²⁶.

Respecto al efecto del consumo de cafeína sobre la PIO, varios estudios sobre sujetos sanos se han llevado a cabo. En algunos no han encontrado efectos sobre la PIO y en otros han hallado importante efecto hipertensor ocular. Este efecto también se ha estudiado en pacientes con hipertensión ocular (HTO), glaucoma

normotensivo (GNT), glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y sospechosos de glaucoma. La mayoría de los estudios coinciden que en estos pacientes el consumo de cafeína aumenta los niveles de PIO comparando con sujetos sanos. Además, algún estudio ha mostrado que el consumo de cafeína podría aumentar el riesgo de síndrome pseudoexfoliativo, el cual a su vez representa un riesgo importante para el desarrollo de glaucoma²⁶.

Un estudio poblacional no demostró relación entre la ingesta de cafeína y la incidencia de DMAE²⁶.

Se está estudiando el potencial efecto neuroprotector de la cafeína al bloquear los receptores de adenosina responsables de la activación de la microglía que producen una inflamación crónica que es tóxica para las neuronas²⁶.

Los efectos neuro-oftalmológicos de la cafeína no se conocen bien actualmente.

Algunos estudios sugieren que la ingesta de cafeína produce una estimulación de la actividad simpática, en cambio otros proponen un aumento de la actividad parasimpática²⁶.

La cafeína produce vasoconstricción periférica, pudiendo afectar ésta a la circulación ocular²⁶.

Por otro lado, en los últimos años se ha observado un aumento del consumo de bebidas energéticas. Éstas contienen, entre otras muchas sustancias, grandes cantidades de cafeína. Se han publicado diversos casos de lo que han denominado "maculopatía en café y donut"²⁷ en sujetos que consumen grandes cantidades de estas bebidas. Clínicamente se caracteriza por escotomas centrales bilaterales que cursan con buena agudeza visual, discromatopsia y leve palidez temporal de la papila. Estos escotomas se pueden observar en la campimetría automatizada, tienen forma de anillo y afectan a los 1-2º centrales, sin poderse detectar anomalías en electroretinograma, angiografía fluoresceínica ni neuroimagen²⁸. La hipótesis alrededor de esta entidad es que las grandes dosis de cafeína producirían una isquemia macular transitoria secundaria a vasoconstricción retino-coroidea. El pronóstico visual en general es bueno, manteniendo buenas agudezas visuales a pesar del escotoma central.

Otras drogas de síntesis

En los últimos años se han descrito diversos efectos secundarios oftalmológicos tras el consumo o abuso de algunas drogas ilegales sintéticas que se usan con fines recreativos.

- El ácido gammahidroxibutírico (GHB o éxtasis líquido) es un potente depresor del SNC, utilizado anteriormente como anestésico². Se suele consumir en forma líquida por vía oral, y sus consumidores pueden presentar visión borrosa, dificultad de enfoque y algún caso de parálisis del VI nervio craneal. Nistagmos y síndrome de Wernicke-Korsakoff (Anexo 1) se han descrito en adictos en fase de deshabitación¹⁶.
- Los *poppers* son un grupo de sustancias formadas por nitritos de alquilo que se administran por vía inhalada². Utilizados actualmente en determinados ambientes por su efecto dilatador de la musculatura lisa facilitando las relaciones sexuales, se han descrito múltiples casos en la literatura de maculopatía por *poppers*^{6,16}. Ésta cursa con escotomas centrales, fotopsias y metamorfopsias, y funduscópicamente se observa una mancha amarilla a nivel macular. En la OCT se ha podido observar que se produce una alteración a nivel de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores, aunque el mecanismo fisiopatológico no se ha dilucidado todavía. También se ha descrito algún caso de agujero macular secundario al consumo de *poppers*²⁹.
- La dietilamida de ácido lisérgico (LSD) es un alcaloide derivado del cornezuelo de centeno². Se suele consumir vía oral y se utiliza con fines recreativos. Actúa como potente alucinógeno produciendo alucinaciones recurrentes (*flashbacks*) incluso años después de un consumo puntual y también puede producir palinopsia, fenómeno en que aparecen de forma reiterada imágenes una vez ha desaparecido el estímulo visual que las ha originado^{6,16}. Por sus efectos serotoninérgicos puede producir midriasis bilateral²² (Tabla 2).
- Otros alucinógenos son la psilocibina, mescalina y la fenciclidina (polvo de ángel)². Esta última, en casos de intoxicación se ha descrito que puede producir nistagmus horizontal y vertical y existe algún caso publicado de crisis oculógira con desviación de la mirada conjugada hacia abajo, que mejoró con antihistamínicos¹⁶. También está descrita la midriasis bilateral por psilocibina o mescalina por sus efectos serotoninérgicos²² (Tabla 2).
- Las “sales de baño” son catinonas sintéticas de estructura similar a las anfetaminas que se pueden consumir vía oral, inhalada o inyectada²⁶. Pueden producir midriasis⁶, aunque

sus efectos oftalmológicos están pendientes de describir por su reciente aparición como uso recreativo.

Tolueno (vapor de cola)

Se trata de un disolvente orgánico utilizado en la industria que produce neuropatía óptica por alteración en lípidos de las membranas gliales y neuronales¹². La intoxicación suele producirse en trabajadores expuestos o también por inhalación de vapores de cola con intenciones narcóticas.

Fármacos de uso oftalmológico

Algunos fármacos de uso frecuente en oftalmología, en situaciones de abuso o uso no controlado, también pueden producir una serie de efectos adversos oftalmológicos.

- Anestésicos tópicos: está ampliamente documentado que el uso inadecuado de anestésicos tópicos (los más frecuentemente utilizados son tetracaína, oxibuprocaína, proparacaína y lidocaína) puede producir toxicidad especialmente sobre la córnea y la cámara anterior³⁰. El uso incontrolado de anestésico tópico (colirio, gel...) se ha asociado a la aparición de queratopatía punteada superficial, defectos epiteliales corneales persistentes, infiltrados estromales o en anillo, edema corneal, daño endotelial corneal e inflamación intraocular (uveítis anterior)³⁰.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tópicos: hay varios casos publicados de adelgazamiento (*melting*) corneal precoz y tardío asociado al uso de diclofenaco tópico³¹.
- Esteroides tópicos y sistémicos: está ampliamente descrito que el uso de esteroides tanto sistémicos como locales (tópicos, perioculares, intraoculares), principalmente de forma prolongada y a altas dosis, puede producir catarata y glaucoma, aunque se han reportado también casos de calcificación estromal corneal, necrosis conjuntival, oclusiones arteriales retinianas y coroideas, coriorretinopatía serosa central, hemorragias retinianas y ptosis³².
- Toxina botulínica periocular: a pesar de ser un tratamiento ampliamente utilizado en diversas entidades oftalmológicas (paresias de nervios craneales, blefaroespamo, etc), su uso cosmético también puede producir los efectos secundarios buscados en los tratamientos oftalmológicos.

La diplopía³³ (por parálisis de músculos extraoculares), la ptosis palpebral (por parálisis del músculo elevador del párpado superior) y los hematomas perioculares³⁴ son los efectos adversos más frecuentemente descritos.

Anexo 1. Encefalopatía de Wernicke-Korsakoff

La encefalopatía de Wernicke-Korsakoff es un síndrome que se caracteriza por la tríada de trastornos oculomotores, ataxia y confusión, aunque dicha tríada se asocia con frecuencia a otros síntomas neurológicos como polineuropatía, neuritis óptica, trastornos neurovegetativos y trastornos de la conciencia (incluso coma profundo)¹³. Su etiología principal es el alcoholismo ya que éste produce un déficit carencial, sobretodo de vitamina B1, a pesar de que también se produce en otras entidades que cursan con malabsorción, como vómitos persistentes, hiperémesis gravídica, neoplasias de estómago, anemia perniciosa, nutrición parenteral o dietas de adelgazamiento. El déficit de tiamina afecta principalmente a las regiones paraventriculares, tálamo, hipotálamo, cuerpos mamilares, región periacueductal y del cuarto ventrículo, particularmente en la región del núcleo motor dorsal del vago, núcleos vestibulares y vermis superior, que son las zonas donde más se concentra dicha sustancia. Las reservas de tiamina del cerebro son bajas, y cuando éstas disminuyen a menos del 20% aparecen los síntomas de encefalopatía. El aumento rápido de dichas reservas al 26% permite que los síntomas sean reversibles.

El síndrome de Wernicke-Korsakoff representa una urgencia médica y su sospecha clínica requiere una rápida administración de tiamina (Tabla 1) para prevenir el progreso de la entidad y evitar la psicosis de Korsakoff.

Bibliografía

- Ministerio de Sanidad y consumo de España. Glosario de términos de alcohol y drogas. World Health Organization. 1994. Disponible en: https://www.who.int/substance_abuse/terminology/lexicon_alcohol_drugs_spanish.pdf. Acceso el 11 de enero 2020.
- Infodrogas, información y prevención sobre drogas. Disponible en: <https://www.infodrogas.org>. Acceso el 11 de enero 2020.
- Caudevilla Gállego F. Drogas: Conceptos generales, epidemiología y valoración del consumo. 2008. Disponible en: <http://bit.ly/1tHE5Ob>. Acceso el 11 de enero de 2020.
- Informe 2019. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Disponible en: <http://www.pnsd.msccbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2019OEDA-INFORME.pdf>. Acceso el 11 de enero de 2020.
- Guerri C. Cómo actúa el alcohol en nuestro cerebro. *Trastornos adictivos*. 2000;2(1):14-25.
- Peragallo J, Biousse V and Newman N. Ocular manifestations of drug and alcohol abuse. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(6): 566–573.
- Wang S, Wang JJ, Wong TY. Alcohol and eye diseases. *Surv Ophthalmol*. 2008;53(5):512-25.
- Chiotoroiu SM, Noaghi M, Stefaniu GI, Secureanu FA, Purcarea VL, Zemba M. Tobacco-alcohol optic neuropathy-clinical challenges in diagnosis. *J Med Life*. 2014;7(4):472-6.
- Grzybowski A, Zülsdorff M, Wilhelm H, Tonagel F. Toxic optic neuropathies: an updated review. *Acta Ophthalmol*. 2015;93(5):402-10.
- Grzybowski A and Holder G.E. Tobacco optic neuropathy (TON) – the historical and present concept of the disease. *Acta Ophthalmol*. 2011;89: 495–499
- Jefferis JM, Hickman SJ. Treatment and outcomes in nutritional optic neuropathy. *Curr Treat Options Neurol*. 2019;21(1):5
- Arruga Ginebreda J, Sánchez Dalmau B. *Neuropatías ópticas: diagnóstico y tratamiento*. LXXVIII Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología, 2002. Capítulo 12: Neuropatías ópticas nutricionales y tóxicas (B. Sánchez Dalmau, M. Dolores Vela).
- Roig Arnall C, Aymami Soler A, Escartin Siquier A.E. *Trastornos oculomotores en la encefalopatía de Wernicke-Korsakoff*. *Patología oculomotora*. Congreso Nacional de Neurología, 1982.
- Villanueva Anadón B, Ferrer Dufol A, Civeira Murillo E, Gutiérrez Cia I, Laguna Castrillo M, Cerrada Lamuela E. Intoxicación por metanol. *Med Intensiva*. 2002;26(5):264-6
- Asociación española contra el cáncer (AECC). Componentes del tabaco. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/prevencion/no-fumes/componentes-tabaco>. Acceso el 8 de febrero 2020.
- Dhingra D, Kaur S, Ram J. Illicit drugs: Effects on eye. *Indian J Med Res*. 2019;150(3): 228–238.
- Asfar T, Lam BL, Lee DJ. Smoking causes blindness: time for eye care professionals to join the fight against tobacco. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015; 56: 1120–1121.
- Sibony PA, Evinger C, Manning K, Pellegrini JJ. Nicotine and tobacco-induced nystagmus. *Ann Neurol*. 1990;28(2):198.
- Pouso-Diz JM, Abalo-Lojo JM, Gonzalez F. Thyroid eye disease: current and potential medical management. *Int Ophthalmol*. 2020 (publicado online).
- Paley GL, Echalié E, Eck TW, Hong AR, Farooq AV, Gregory DG, Lubniewski AJ. Corneoscleral laceration and ocular burns caused by electronic cigarette explosions. *Cornea*. 2016;35(7):1015-8.
- Radke PM, Mokhtarzadeh A, Lee MS and Harrison AR. Medical cannabis, a beneficial high in treatment of blepharospasm? An early observation. *Neuro-Ophthalmol*. 2017;41(5):253–258
- Pula JH, Kao AM, Kattah JC. Neuro-ophthalmologic side-effects of systemic medications. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(6):540-9

23. Fraser-Bell S, Capon M. Talc retinopathy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2002; 30(6):432-3.
24. Robledo P. Las anfetaminas. *Trastornos Adictivos*. 2008;10(3):166-74
25. Rebolleda Fernández G, Muñoz-Negrete FJ. Protocolos en neurooftalmología. Mesa Redonda 86 Congreso de la sociedad española de oftalmología, 2010. Capítulo 10: Anisocoria (L. Castillo Campillo; B. Sánchez Dalmau)
26. Yoon JJ, Danesh-Meyer HV, Caffeine and the eye. *Surv Ophthalmol*. 2019;64(3):334-344
27. Asensio-Sánchez V.M. Bebidas energéticas y salud visual. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2014;89(11):466-467
28. Kerrison JB, Pollock SC, Biousse V, Newman NJ. Coffee and doughnut maculopathy: a cause of acute central ring scotomas. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(2):158-64.
29. Dyrda A, Català-Mora J, Rey A, Díaz-Cascajosa J, Vidal-Santacana M. Macular hole after poppers (alkyl nitrate) inhalation in a child. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2018;49(11):897-900.
30. Patel M, Fraunfelder FW. Toxicity of topical ophthalmic anesthetics. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2013;9(8):983-8
31. Flach AJ. Corneal melts associated with topically applied nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2001; 99:205-10
32. Carnahan, M. C. Goldstein, D. A. Ocular complications of topical, peri-ocular, and systemic corticosteroids. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2000;11(6):478-8
33. Sheen-Ophir S, Almog Y. Diplopia following subcutaneous injections of botulinum toxin for cosmetic or medical use. *Harefuah*. 2013;152(2):98-100, 123, 122.
34. Small R. Botulinum toxin injection for facial wrinkles. *Am Fam Physician*. 2014;90(3):168-75.