



# **TOXICIDAD EN EL SISTEMA** **VISUAL HUMANO** **DE CORNEA A RETINA**

---

Matilde Mora Valencia

Fàtima Eddakiuak

Herinolt Silva Araya



# ELEMENTOS TÓXICOS QUE AFECTAN A LAS DIFERENTES ESTRUCTURAS OCULARES.

---

- **Cornea**
- La córnea puede ser dañada por la exposición tópica o sistémica a los medicamentos y productos químicos.



# CORNEA

---

- Un estudio que analizó a 600 productos químicos informó que más de la mitad de los materiales sometidos a prueba no causó irritación (18 a 31 por ciento) o fue mínima (42 a 51 por ciento).



# GRADO DE TOXICOLOGIA

---

- Tipo de sustancia ácido base o miscelaneo.
- Ph del producto. Productos de pH extremos  $\leq 2,5$  ó  $\geq 11,5$  son considerados como irritantes graves.
- Capacidad de unión con la células.
- Penetración.



# ACIDOS

---

- Los ácidos con Ph de 2.5 pueden ser considerados muy perjudiciales
  1. Ácido fluorhídrico. Penetra rápidamente el estroma corneal
  2. Ácido sulfuroso.
  3. Ácido sulfúrico Presente en baterías de coches.
  4. Ácido crómico.
  5. Ácido clorhídrico.
  6. Ácido nítrico.
  7. Ácido acético.



# ACIDOS

---

- Los iones  $H^+$  producen coagulación de las proteínas del epitelio y estroma impidiendo en cierta medida que el ácido penetre limitando la lesión.
- Necrosis coagulativa y deshidratación hística.
- En el estroma se agrupan los glucosaminoglicanos, produciendo una opacidad corneal. El ácido puede ser rápidamente neutralizado por la lágrima o células de la conjuntiva.

Las lesiones suelen ser menos severas con ácidos que con bases



# BASES O ALCALIS

---

- Los más peligrosos en función de la frecuencia y gravedad de las lesiones son:
  1. Amoniac o hidróxido de amonio.
  2. Hidróxido de sodio (lejía),
  3. Hidróxido de potasio
  4. Hidróxido de calcio (cal)
  5. Hidróxido de magnesio.



# BASES O ALCALIS

---

- Penetra rápidamente
- Con los lípidos forma un jabón soluble que puede llegar hasta el estroma.
- El álcali mata cualquier tipo de tejido con el cual entra en contacto.





# SINTOMAS

---

- Dolor desde sensación de cuerpo extraño hasta dolor importante.
- Blefarospasmo.
- Disminución de la agudeza visual.



# AFECCIÓN TISULAR

---

- *Epitelio:* Sufre un daño directo. (Células madre)
- *Estroma:* Se daña el estroma y comienza a entrar agua. Pérdida de transparencia corneal.
- *Endotelio:* Se pierden las células endoteliales y se produce un edema irreversible llamado queratopatía bullosa.
- *Cámara anterior:* Se distorciona la red trabecular y se produce aumento de PIO.

# EJEMPLOS DE CAUSTICACIONES



Causticación de grado II



Causticación con alta afectacion  
limbar



# TRATAMIENTO MEDICO

---

## *Fase precoz*

- *Lavado* para eliminar agente y disminuir Ph. En la consulta evaluación con biomicroscopio.

## *Fase inmediata y tardía*

- Se busca en esta fase favorecer la epitelización. Usar Corticoides



# TRATAMIENTO MÉDICO

---

- Se deben usar de forma intensiva las 2 primeras semanas la metilprednisolona al 1%.
- También debe usarse un antibiótico para evitar una infección. Rifamicina, Tetraciclinas o Quinolonas.



# TRATAMIENTO QUIRURGICO

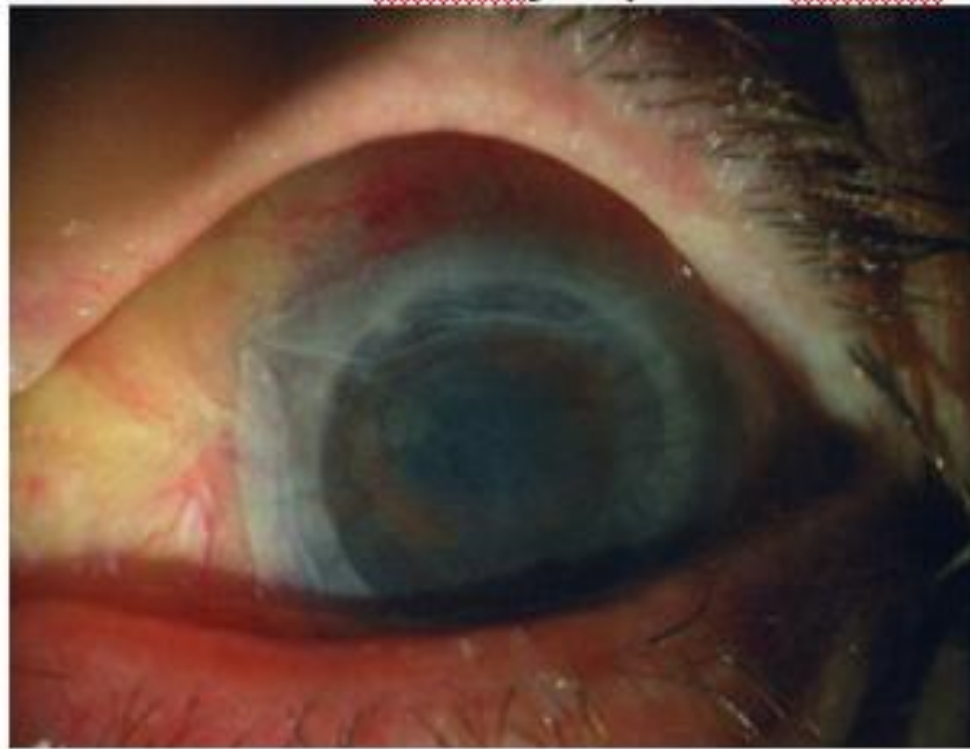
---

*Transplante de membrana amniótica.*

Es muy útil para:

- Favorecer la epitelización
- Aporta factores de crecimiento.
- Reduce la inflamación.
- Reduce la cicatrización.
- Reduce la neovascularización y el dolor.
- Posee cierto efecto antibacteriano.

# TRANSPLANTE CON MEMBRANA AMNIOTICA





# TRATAMIENTO QUIRURGICO

---

## *Injertos limbares.*

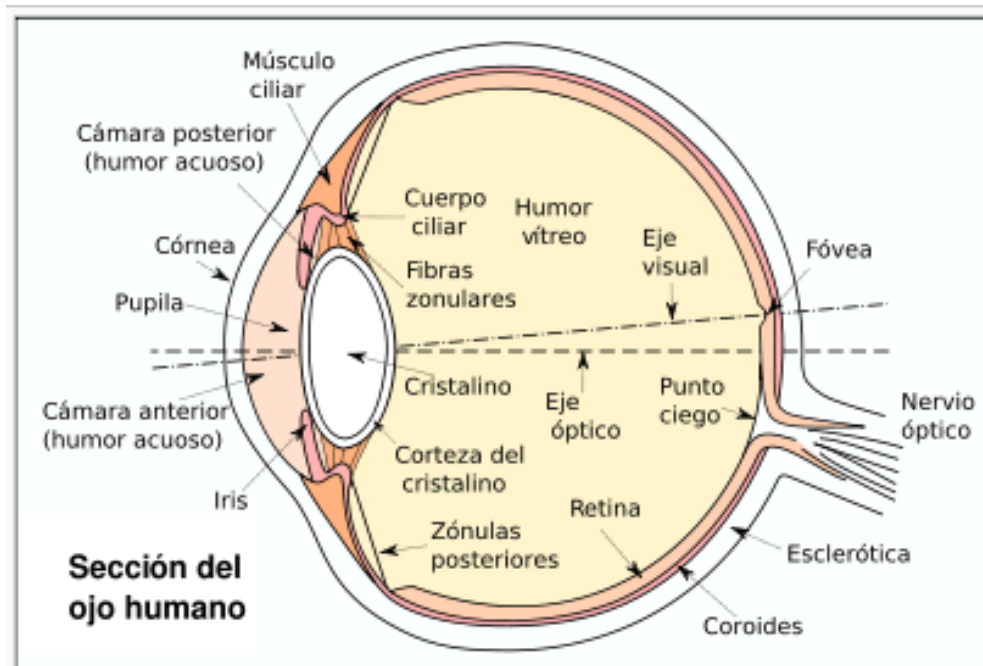
- Cuando existe deficiencia limbar. Se debe esperar 3 meses para reducir la inflamación.

## *Queratoplastia lamelar*

- Queratoplastia profunda está contraindicada por riesgo de vascularización y posterior perforación.



# CRISTALINO



Esquema de la sección del ojo que muestra la ubicación del cristalino





# Toxicidad en cristalino

---

- Corticoides
- Luz
- Naftalina
- Fenotiazinas



# Corticoides

---

- Son una variedad de hormonas del grupo de los esteroides (producidas por la corteza de las glándulas suprarrenales) y sus derivados .
- El tratamiento mediante corticoides a largo plazo tanto de uso sistémico como tópico causa cataratas en la región subcapsular posterior del cristalino y progresan hacia la región cortical a medida que crece la lesión.



# CORTICOIDES

---

Dos mecanismos por los cuales los corticoides pueden causar cataratas:

- Interrupción del equilibrio electrolítico del epitelio del cristalino debido a la inhibición de Na\_K\_-ATPasa.
- Reacción entre las moléculas de los corticoides con las proteínas del cristalino denominadas cristalinas (reacción entre el grupo carbonilo del esteroide y los grupos amino de la proteína).



# LUZ

---

- La luz y el UV inducen a una fotooxidación que genera oxígenos reactivos y un daño oxidativo que se puede acumular con el tiempo.
- Los agentes de oxidación más importantes son la luz visible y la radiación UV; particularmente UV-A (de 320 hasta 400nm) y UV-B (de 290 hasta 320 nm) siendo más perjudicial la energía más alta, UV-C (de los 100 hasta los 290 nm) y otras formas de radiación electromagnética.
- No se han identificado los mecanismos a través de los cuales la exposición UV da lugar a la formación de cataratas en el ser humano.



# LUZ

---

## Carencias de los estudios:

- No se han tenido en cuenta las características biológicas del cristalino humano.
- Animales de experimentación; roedores o conejos, que son animales de ciclo nocturno no adaptados a niveles elevados de exposición a la luz. En estas especies no existen muchos de los mecanismos protectores que posee el ojo humano.
- El tratamiento de los cristalinos aislados o de las proteínas de los cristalinos mediante luz UV se suele realizar con concentraciones ambientales de oxígeno (21%) y no con los niveles bajos de oxígeno que se suelen detectar alrededor del cristalino in vivo (2% o menos).



# LUZ

---

- La exposición a rayos X también es un factor de riesgo para la aparición de cataratas corticales y de cataratas subcapsulares en el ser humano.
- La exposición a largo plazo a la luz infrarroja también puede causar cataratas (catarata de los *sopladores de vidrio*).
- Las microondas de energía alta también pueden dar lugar a cataratas por la lesión directa de las membranas de las células del cristalino.



# NAFTALINA

---

- La naftalina (nombre comercial del naftaleno  $C_{10}H_8$ ) es un sólido blanco que se volatiliza fácilmente y se produce de forma natural cuando se queman combustibles (también llamado alquitrán y alcanfor blanco).
- La mayor parte de naftaleno se obtiene a partir de alquitrán de hulla, líquido marrón o negro de elevada viscosidad formado por la unión de hidrocarburos aromáticos, bases nitrogenadas y fenoles.
- La exposición accidental a la naftalina deriva en cataratas corticales y en una degeneración retinal.





# NAFTALINA

---

## Causas:

- El naftaleno es biotransformado a 1.2-dihidroxi-naftaleno, que puede oxidarse a 1.2-naftoquinona, la cual compite con el glutatión oxidado, cuya reducción es necesaria para mantener la homeostasis de la lente.
- Se metaboliza a un compuesto electrofílico que se conjuga con la cisteína del cristalino y produce inflamación de las distintas capas de la lente y tumefacción de ésta.



# FENOTIAZINAS

---

Las fenotiazinas no son fármacos muy tóxicos, pero deben ser manejados con precaución.

Indicada para:

- Neuropsiquiatría (en el tratamiento de la esquizofrenia),
- Cirugía (como medicación preanestésica),
- Medicina interna (como antieméticos),
- Obstetricia y ginecología (como analgésicos y antieclámpticos).

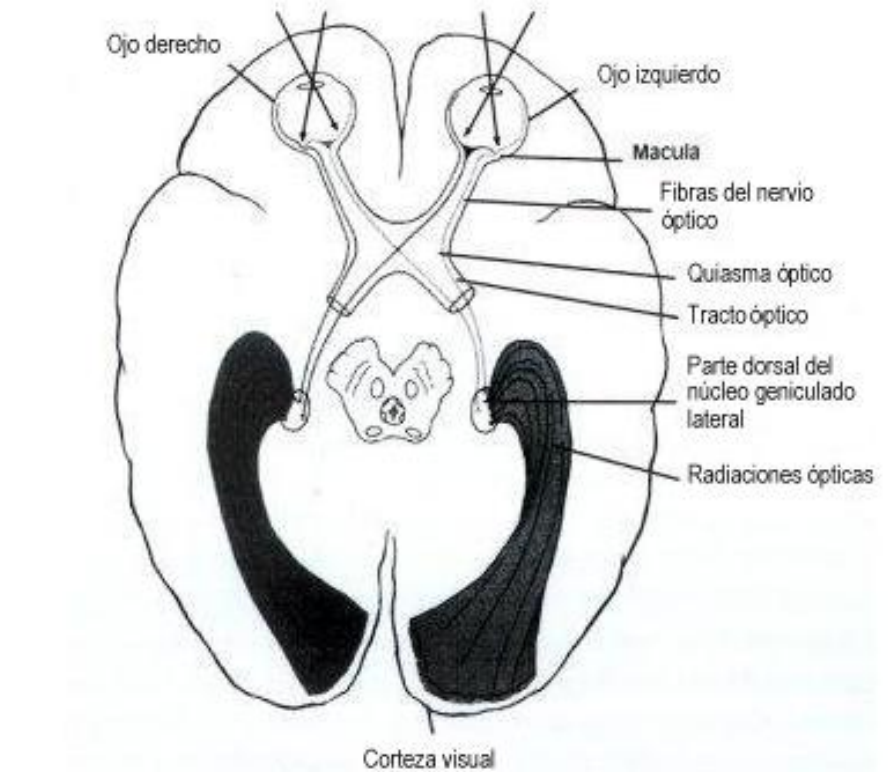


# FENOTIAZINAS

---

- Desde 1950 se conoce que los pacientes esquizofrénicos que recibían fenotiazinas como medicamento antipsicótico desarrollaban depósitos pigmentados en sus ojos (cristalino) y en su piel.
- La pigmentación empieza como depósitos TINY en la cara anterior del cristalino y progresa, incrementándose, hasta llegar a la córnea también.
- Las fenotiazinas combinadas con la melanina forman un producto fotosensible que reacciona con la luz solar, causando la formación de depósitos.
- La cantidad de pigmentación está relacionada con la dosis de la medicina que el paciente ha consumido.

# NERVIO Y TRACTO ÓPTICO





# Toxicidad en NO y TO

---

- Acrilamida
- Disulfuro de carbono
- Epidemia cubana de neuropatía óptica
- Etambutol



# ACRILAMIDA

---

- Se usa en una variedad de productos industriales y de aplicaciones en el laboratorio, donde sirve como base para la producción de los geles de poliacrilamida y de otros productos de poliacrilamida.
- La exposición a la acrilamida produce una axonopatía distal en el diámetro de los axones de los nervios periféricos y de la médula espinal en los seres humanos y animales de laboratorio.
- Los efectos visuales de la exposición a la acrilamida ocurren a niveles de dosis suficientes para causar una neuropatía periférica sustancial.



# DISULFURO DE CARBONO

---

- CS<sub>2</sub> se utiliza en la industria para la fabricación de rayón de viscosa, de tetracloruro de carbono y del celofán.
- En el sistema visual, los trabajadores expuestos al disulfuro de carbono presentan una disminución en la función visual acompañada de lesiones observables en la vascularización de la retina.
- Algunos cambios que se producen en la función visual, en el caso de los trabajadores de rayón de viscosa son; escotoma central, una depresión de la sensibilidad visual en la visión periférica, atrofia óptica, alteraciones pupilares, visión borrosa y trastornos de la percepción del color.



# DISULFURO DE CARBONO

---

- Un estudio que consideraba a 123 trabajadores belgas de rayón de viscosa encontró una relación estadística entre el grado de exposición al CS<sub>2</sub>, el déficit de la visión del color medido utilizando el Farnsworth-Munsell 100-hue, y las observaciones de excesos de microaneurismas observados mediante oftalmoscopia y fotografías de fondo de ojo (*Vanhoorne, et al., 1996*). Esta relación no se observó en los 42 trabajadores que nunca estuvieron expuestos a niveles por encima del valor TLV de 31 de mg/m<sup>3</sup>.





# Epidemia cubana de neuropatía óptica

---

- Durante 1992 y 1993, ocurrió una epidemia en Cuba en la que más de 50.000 personas sufrieron de neuropatía óptica, de neuropatía periférica autonómica y sensorial, de pérdida de la audición neural de altas frecuencias y de mielopatía. (Se cree es la mayor epidemia de enfermedad neurológica del siglo XX).
- Los individuos afectados se caracterizaban por tener una baja agudeza visual bilateral, una percepción impar del color, una sensibilidad al contraste impar, un escotoma central, palidez del disco óptico, y, en particular, la pérdida de fibras nerviosas del haz papilomacular.



# Epidemia cubana de neuropatía óptica

---

## CAUSA:

- El brote de la epidemia estaba vinculada a las deficiencias nutricionales debido a la escasez de alimentos después de una reducción de la ayuda de la ex Unión Soviética y continuas sanciones económicas que incluían los traslados de los alimentos y de medicamentos impuestas por los Estados Unidos.



# Epidemia cubana de neuropatía óptica

---

- Además de la baja ingesta de alimentos, existen otros factores de riesgo para el desarrollo de la neuropatía óptica que incluyen el consumo de tabaco, en particular, frecuente consumo de cigarros, y el alto consumo de yuca.
- Sadun (1998) postuló que una alteración mitocondrial, creada por la combinación de una situación de baja alimentación y de exposición a sustancias tóxicas, fue la responsable de los daños neurológicos.



# ETAMBUTOL

---

- Se usa ampliamente como un agente antimicobacterianos para el tratamiento de la tuberculosis.
- Produce alteraciones en el sistema visual como las discromatopsias, una disminución de la sensibilidad al contraste, la reducción de la agudeza visual y la pérdida del campo visual.
- Los primeros síntomas visuales parecen ser una disminución de la sensibilidad al contraste y de la visión del color, aunque el más frecuente es el deterioro del color rojo-verde.
- Estas alteraciones del sistema visual suelen manifestarse después de varios meses de tratamiento.



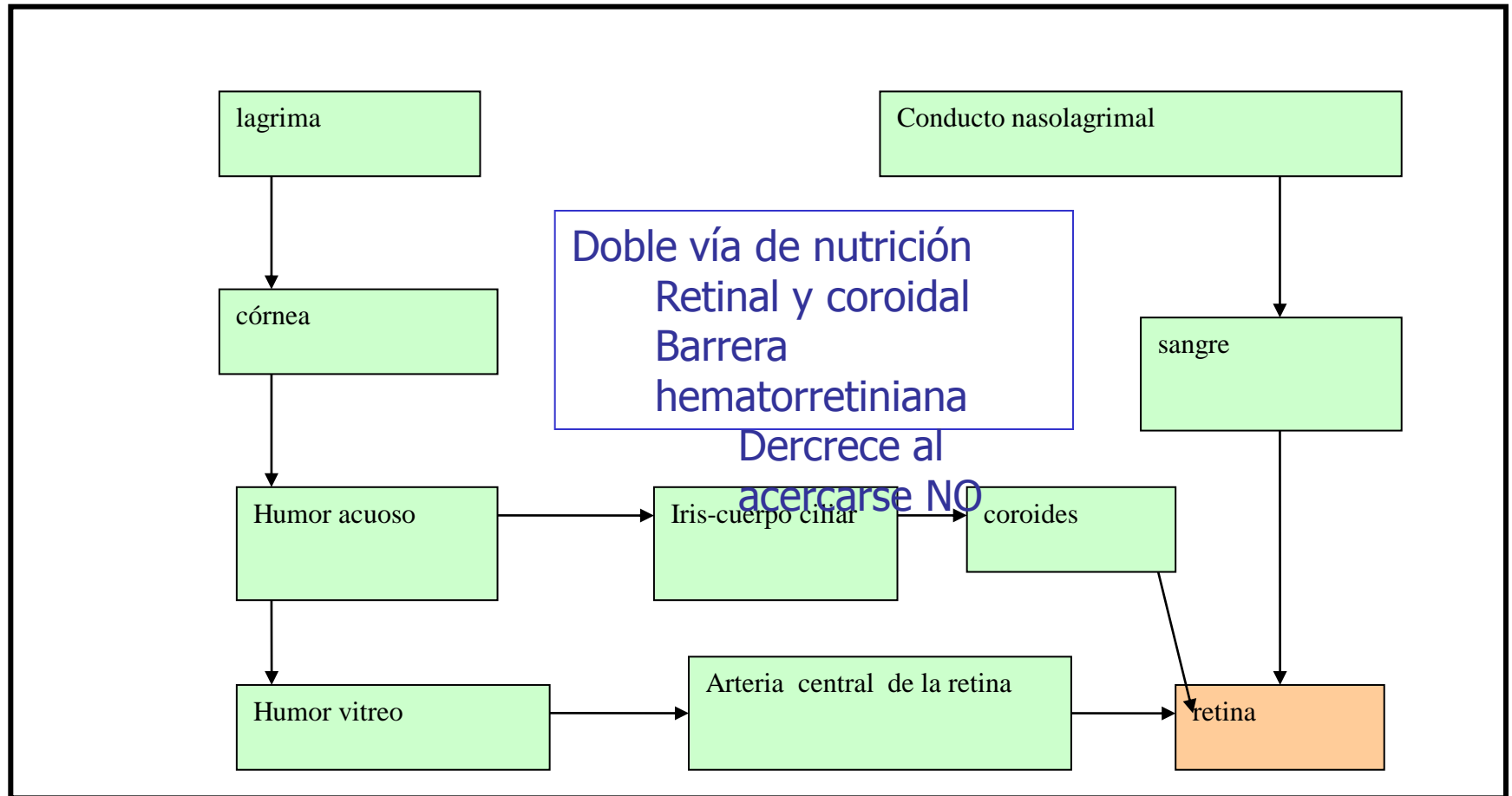
# ETAMBUTOL

---

- Los síntomas se asocian principalmente con una de las dos formas de neuritis retrobulbar (es decir, la neuropatía óptica).
- La forma más común, visto en casi todos los casos, tiene que ver con las fibras centrales del NO y, normalmente, resulta en un escotoma central o paracentral en el campo visual asociándose con un deterioro de la visión de color rojo-verde y la disminución de la agudeza visual, mientras que la segunda forma tiene que ver con las fibras periféricas del NO y por lo general resulta en un escotoma periférico y pérdida del campo visual.

# RETINA

## Flujograma vía de acceso





# Cloroquina e Hidroxicloroquina

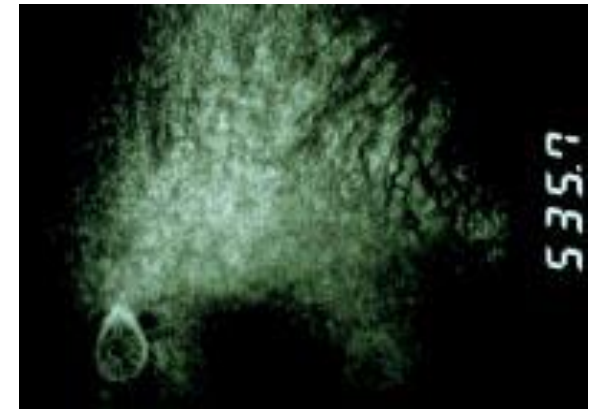
---

- Anti-malàrico
  - AR
  - LES
- 20-30% anomalia
- 5-10% perdita de la funció irreversible

# MECANISMO DE RETINOTOXICIDAD

- Afinidad melanina
  - Capacidad de unión al EPR
  - coroides
  - cuerpo ciliar
  - iris.

[www.intramed.net/ira](http://www.intramed.net/ira)





# DIGOXINA Y DIGITOXINA

---

- Estimulador cardiaco
  - cardiotónicos
  - afinidad de unión a proteínas plasmáticas
  - un 5 y 10% daños irreversibles
  - potentes inhibidores de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , -ATPasa
- ERG si , su principal diana son los fotorreceptores onda a
- 25% de los pacientes. retinotoxicidad

# MECANISMO DE RETINOTOXICIDAD



---

- escotomas
- alteraciones del color
- visión borrosa
- luz parpadeante fosfenos-fotopsias
- manchas coloreadas con halos circundantes
- mayor sensibilidad al deslumbramiento o glare
- fondo de ojo no cambios significativos



# INDOMETACINA

---

- AINES
  - Usos sistemicos
  - Usos oculares
- Actúa inhibiendo la síntesis de PG a través de la inhibición de la ciclooxigenasa
- Alteración iatrogénica-idiopática
- Afinidad por EPR-retinotoxicidad
- Dosis de 5 a 200 mg /dia



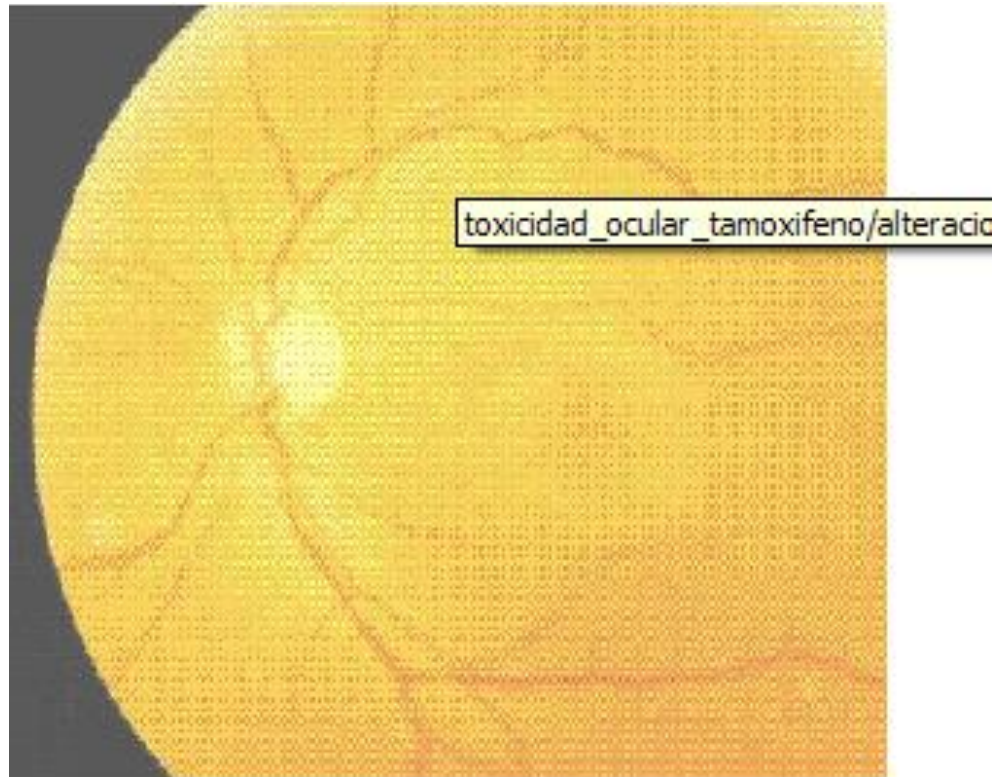
# TAMOXIFENO

---

- Es un medicamento no esteroideo derivado del trifeniletileno
- anti-tumor Post menopausico tto 5 años
  - mujeres

Trujillo Vílchez, R. Pérez Martín, D Alcaide García, J. Rueda Domínguez  
, Toxicidad ocular por tamoxifeno. Caso clínico y revisión de la literatura.  
[Portalesmedicos.com/publicaciones/articles/1128/1/](http://Portalesmedicos.com/publicaciones/articles/1128/1/)

# MACULOPATIA MEDICAMENTOSA



Se informó como maculopatía causada por el tamoxifeno.



# PLOMO INORGÁNICO

---

- Saturnismo o plumbosis
- alucinaciones y agresividad
- En las fases iniciales se presentan los cólicos saturninos
- Previa a la intoxicación existe una etapa de contaminación.
- Pequeñas exposiciones continuadas.

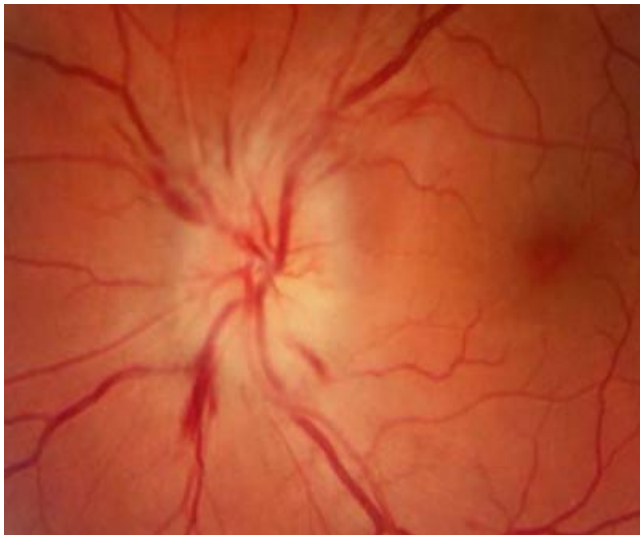


# DAÑO OCULAR-SINTOMAS

---

- ambliopía
- Ceguera
- Neuritis
- Atrofia periférica
- Alteraciones musculares
- Escotomas centrales
- Disminuciones progresivas de la función visual
- ERG
  - mesópicas
  - escotópicas

# REPORTES DE INTOXICACION



degeneración axonal macular y perimacular  
depósitos blanco amarillentos en capas





# Metanol

---

- Bajo peso
- Solvente industrial
- Adulterar alcohol

# MECANISMO DE RETINOTOXICIDAD



---

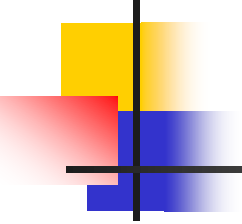
- Envenenamiento mitocondrial que inhibe la fosforilación oxidativa
- Ácido fórmico o formaldehídos
- Vía pulmonar o renal
- Retina y NO
- vía oral, inhalatoria o cutánea



# SIGNOS PANTOGNOMÓNICOS

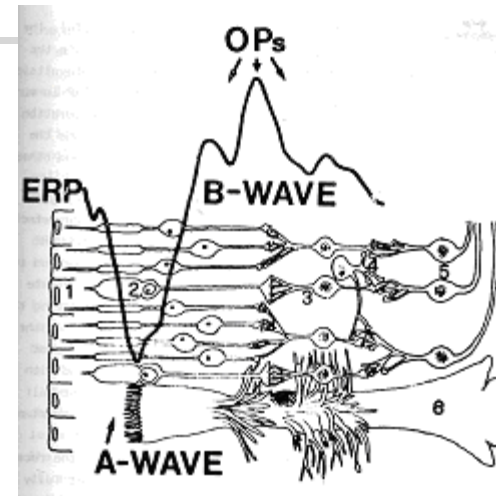
---

- neuropatía óptica
- Fotofobia
- Diplopía
- Fosfenos
- Escotomas
- ↓ AV
- Midriasis
- Pérdida del reflejo fotomotor
- Edema papilar
- Ceguera por atrofia óptica irreversible.

- 
- 
- Discromatopsias
  - Retinopatias ojo de Buey
  - Disminución CV
  - Atrofia EPR

# ANTE SOSPECHA-PROTOCOLO

- ERG
  - a- fotorreceptores
  - b-cells bipolares-Muller
- EOG
- EPR
- TEST DE FUNCIÓN VISUAL
  - AV
  - CSF
  - COLOR
  - PR DESLUMBRAMIENTO





# CONCLUSIONES

---

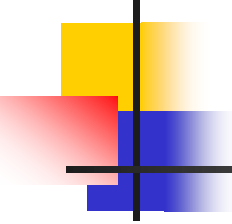
- Patologías recientes como el Síndrome de Sensibilidad Química Múltiple son la expresión fenotípica de la cada vez mayor exposición a sustancias químicas de cualquier tipo.
- Los tejidos oculares son especialmente sensibles a las diferentes sustancias químicas con alteraciones desde leves hasta irreversibles dependiendo del tipo y tiempo de exposición



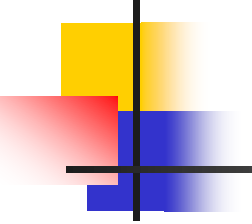
# CONCLUSIONES

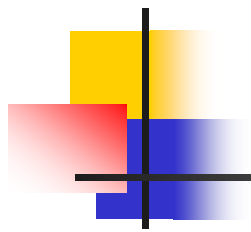
---

- La agresión laboral, en el hogar en las escuelas a la que están expuestos nuestro ojos diariamente, son una asignatura pendiente para profesionales de la salud visual y ocular , un reto e la ergonomía visual del que debemos tomar conciencia y acciones inmediatas.
- En nuestras manos como optometristas está aprender del manejo de la farmacología y sustancias químicas a la que están expuestos nuestros pacientes con el fin de asesorarles en la mejor manera de evitar daños iatrogénicos.

- 
- Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons ISBN: 0071470514 ISBN-13: 9780071470513 7º edición (01/2008)
  - Guía de estudio Bioquímica ambiental Universidad de Alcalá de Henares, [http://www2.uah.es/tejedor\\_bio/bioquimica\\_ambiental/T2.htm](http://www2.uah.es/tejedor_bio/bioquimica_ambiental/T2.htm)
  - Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología versión impresa ISSN 0365-6691 Arch Soc Esp Oftalmol v.82 n.10 Madrid oct. 2007.
  - <http://webvision.umh.es/Webvision/spanish/vgeneral.html>
  - Ferreras A, Pinilla I, Abecia E, Pajarín Ab, Honrubia Fm. Toxicidad retiniana secundaria a tratamiento con cloroquina retinal arch soc esp oftalmol 2007; 82: 103-108
  - J. Català J.A. Berniell Ciutat Sanitària i Universitària Bellvitge Retinopatía cloroquinica Annals d.oftalmologia 2001;9(2):102-103
  - [http://www.humv.es/webfarma/Informacion\\_Medicamentos/Formulario/EA\\_oculotoxicidad.htm](http://www.humv.es/webfarma/Informacion_Medicamentos/Formulario/EA_oculotoxicidad.htm)
  - [http://www.humv.es/webfarma/Informacion\\_Medicamentos/Formulario/EA\\_oculotoxicidad.htm](http://www.humv.es/webfarma/Informacion_Medicamentos/Formulario/EA_oculotoxicidad.htm)
  - Toxicidad ocular por tamoxifeno. Caso clínico y revisión de la literatura.
  - Trujillo Vílchez, R. Pérez Martín, D Alcaide García, J. Rueda Domínguez, A
  - Área de Oncología. Hospital Costa del Sol. Marbella [Portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1128/1/](http://Portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1128/1/)
  - A Case of Tamoxifen Keratopathy [Olga Zinchuk, MD, PhD; Makio Watanabe, MD, PhD; Nobutsugu Hayashi, MD, PhD; Atsuki Fukushima, MD, PhD; Hisayuki Ueno, MD, PhD](#) *Arch Ophthalmol.* 2006;124:1046-1048
  - <http://www.iibce.edu.uy/2001-04/plomo.html>



- 
- Intoxicación por methanol, Myriam Gutiérrez MD, MSc Profesor Asistente de Toxicología Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia, Cap XII, Guía para el manejo de urgencias toxicológicas,p 606-610,editado Ministerio de la Protección Social
  - Lesiones hemorrágicas cerebrales en intoxicación por metanol J.E. ROJAS VERA Unidad de Cuidados Intensivos Generales. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima. Perú. [www.elsevier.es](http://www.elsevier.es) el 31/12/2009.
  - [http:/ books.nap.edu/openboo](http://books.nap.edu/openboo) pag 578.
  - Carvajal Carrascal, G.\* , García Orozco, H.\*\* , Gómez Posso, C.\*\*\* , Gómez Vélez, C. Exposición ocupacional a solventes orgánicos y alteraciones en la visión del color en trabajadores de una empresa de hidrocarburos Actual. Enferm. 2004; 7(2):7-10
  - J. Fernandez-Solà (a) y S. Nogué Xarau (b) Sensibilidad química y ambiental múltiple (a) Servicio de Medicina Interna. Unidad de Fatiga Crónica. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. (b)Unidad de Toxicología Clínica. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.



Gracias por su atención