



Medicina de Familia. SEMERGEN



<https://www.elsevier.es/semergen>

160/1612 - Tras el uso de colirio ciclopléjico, ¿podrían ser peor las consecuencias?

F.A. Vargas Ochoa^a, E.G. Laura Asillo^b y F.J. Fagúndez Santiago^c

^aMédico Residente de 3^{er} año. Centro de Salud Burguillos. Toledo. ^bMédico Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Santa Bárbara. Toledo. ^cMédico de Familia. Centro de Salud Burguillos. Santa Bárbara. Toledo.

Resumen

Descripción del caso: Varón de 80 años con AP destacados de valvulopatía degenerativa (rechazó cirugía de recambio valvular), FA anticoagulado e insuficiencia renal crónica, hipoacusia, prótesis de rodilla. Tratamiento actual: bisoprolol, omeprazol, espironolactona, valsartán, furosemida, sintrom y colirio ciclopéjico al 1% (ciclopentolato). DABVD, sin deterioro cognitivo, pero con importante limitación desde hace un mes que ha sido diagnosticado de la ceguera. Deambula por casa. Enviado por su médico de cabecera a urgencias de hospital pues ha empezado de forma brusca con vómito alimenticio y bilioso con malestar abdominal etiquetado de probable obstrucción intestinal. La familia refiere que es un cuadro progresivo de unas dos semanas de deterioro del estado general y del estado funcional, sin fiebre, sin dolor claro a ningún nivel, se niega a comer y está postrado. Reinterrogada la familia parece que el cuadro de hipoactividad lo presenta tras la intervención oftalmológica de hace unos días (en clínica privada, sin constar informes). Está en tratamiento con un ciclopéjico tras la cirugía. No sintomatología urinaria o respiratoria. No episodios similares previos. No TCE.

Exploración y pruebas complementarias: TA 130/60. FC 85. SO 93%. T^a 36,6 °C. Somnoliento, no responde a órdenes verbales ni estímulos dolorosos. Pupilas no valorables por intervención ocular. RCP indiferente bilateral. Bien hidratado y perfundido. No IY. AC: arrítmica, soplo panfocal. AP: murmullo vesicular disminuido. Abdomen: blando y depresible. No dolor a la palpación. RHA aumentados. No masas ni megalias. No signos de irritación peritoneal. Extremidades: edema pretibial. No signos de TVP. Bioquímica sangre y orina, gasometría, hemograma sin datos de interés e INR en rango. ECG arrítmico. FC 150 lpm. QRS < 0,12 seg. No alteraciones agudas de la repolarización. RX tórax: cardiomegalia. Parénquima pulmonar y pleura sin alteraciones de interés. Radiografía de abdomen: distensión generalizada de asas intestinales que sugiere íleo no obstructivo, gas distal y niveles hidroaéreos. Drogas de abuso orina: negativos. Una vez excluidas razonablemente la obstrucción intestinal, y otros factores tratables que puedan favorecer el cuadro confusional (infecciones, ictus, etc.) se deja al paciente en observación para intentar que mejore el ritmo intestinal. Se coloca SNG en aspiración intermitente con abundante débito de contenido fecaloideo, e ingresa en observación. Se administra 1 ampolla de haloperidol IV por agitación psicomotriz nocturna acompañado de alucinaciones, desorientación y alteraciones del lenguaje, seguido de un vómito abundante de contenido fecaloideo y posteriormente comienza con trabajo respiratorio. Valorado por equipo médico de guardia, que solicita radiografía de tórax portátil e interpreta el cuadro como probable broncoaspiración. Se inicia antibioterapia con

amoxicilina/clavulánico 1 g/8h IV. Al valorar al paciente a primera hora de la mañana, se encuentra en coma, respiración patológica (utilización de musculatura accesoria con respiración abdominal). Se solicita nuevo control analítico y se avisa a UCI para valoración por el estado comatoso actual. Tras dicha valoración se desestima al paciente para medidas de soporte ventilatorio invasivo. Gasometría arterial: 7,52/35/69/28,6. SatO₂ 95%. No encefalopatía hipercápnica. TAC craneal y angioTAC: no lesiones isquémicas ni sangrado. Amonio en sangre: 150. No posibilidad de instaurar medidas antiamonio por íleo adinámico y aspiración de débito fecaloideo. ¿Enfalopatía por hiperamonemia? (no antecedentes de hepatopatía, con perfil hepático y coagulación normales). Más tarde comienza con fiebre elevada y mantenida (38-39 °C), ante posibilidad de etiología infecciosa (meningitis/encefalitis) se amplía cobertura antibiótica (ceftriaxona, vancomicina, ampicilina). No posibilidad de realizar punción lumbar en paciente anticoagulado. Se solicita EEG. En las últimas horas el paciente comienza con dudosos episodios de crisis comicial objetivado por familiares, con movimientos de brazos y retroversión ocular, que coincide con picos febriles (39 °C). Valorado por equipo de guardia, que tras comentar con Neurología, inician anticomicial (levetiracetam) para el control de las crisis, y más tarde presenta 4 episodios de mioclonías en MMSS de segundos de duración en el plazo de 10 minutos. EF: destaca desviación de mirada hacia la derecha. RCP izquierdo indiferente. Babinski derecho. AC: arrítmica, soplo panfocal. AP: murmullo vesicular disminuido y roncus bilaterales. Se comenta con UCI para apoyo en el manejo diagnóstico y terapéutico en planta, en paciente desestimado a IOT por comorbilidad cardíaca. Se realiza nuevo estudio de TAC sin cambios respecto a TAC previa. A las pocas horas el paciente fallece.

Juicio clínico: Efecto secundario sistémico por uso de colirio ciclopléjico.

Diagnóstico diferencial: Con respecto al cuadro digestivo se trata de una disminución del ritmo intestinal con un componente de íleo adinámico probablemente favorecido por la cirugía y por posible absorción de ciclopentolato con efecto anticolinérgico que favorece la disminución del peristaltismo. Además tanto la cirugía reciente, como la privación sensorial y la posible absorción sistémica del colirio pueden favorecer un componente de delirium hipoactivo, aunque en urgencias ha estado en ocasiones agitado. Como primera posibilidad se piensa en una complicación neurotóxica secundaria a ciclopléjico versus síndrome neuroléptico maligno, en paciente que recibió haloperidol IV al ingreso (fiebre elevada persistente, taquicardia, hipertensión arterial, leucocitosis). CK normal (antes de inicio de crisis comicial) y CK elevada 57 (después de inicio de crisis comicial). Se inicia Daltroleno IV.

Comentario final: El ciclopentolato es un antagonista de los receptores muscarínicos, un éster similar estructuralmente otros fármacos o sustancias metabolizadas por la pseudocolinesterasa plasmática. Las reacciones adversas pueden aparecer en sujetos sanos y en las dosis habituales, pero tienen factores predisponentes: niños y ancianos, síndrome de Down, pacientes gravemente enfermos, lesión cerebral previa, y preponderancia por el sexo femenino y sujetos rubios. Puede precipitar su efecto el uso concomitante de sedantes o anticolinérgicos. Las reacciones sistémicas aparecen más frecuentemente con preparados de ciclopentolato al 1% frente al 0,5%, y con administraciones repetidas. A medida que su uso se ha generalizado, se han descrito reacciones adversas sistémicas, algunas de extrema gravedad, que son perfectamente explicables por la enorme capacidad de absorción de la mucosa conjuntival y la mucosa nasal. La capacidad de absorción de estas mucosas y la rapidez de paso de algunas drogas a la circulación sistémica tras su administración por vía tópica hacen equiparable en ocasiones esta vía a la intravenosa. Los agentes antimuscarínicos producen, instilados en el saco conjuntival, midriasis y parálisis de la acomodación (cicloplejía). El ciclopentolato y la tropicamida, derivados sintéticos, tienen un efecto mucho más corto, de 6 a 24 horas. Incluso, en soluciones poco concentradas débiles, estos agentes sólo producen midriasis sin afectar la acomodación. El ciclopentolato es ampliamente usado en la consulta del médico de familia estos fármacos suelen emplearse tras extracción de cuerpos extraños

o ante abrasiones corneales significativas, en el estudio del fondo de ojo y ante la sospecha de uveítis para prevención de sinequias. También podemos manejarlos como prescripción continuada desde oftalmología en el tratamiento de hipemias, queratitis importantes o para estudio de refracción. El antecedente de exposición al fármaco permite en la mayoría de las ocasiones realizar un diagnóstico de presunción si se tiene en cuenta la posibilidad del cuadro. De todas formas, será obviamente necesaria una historia clínica correcta en la que se recopilen detalles sobre el estado cognitivo previo del paciente, antecedentes de enfermedades sistémicas, trastornos psiquiátricos, uso de otras medicaciones o drogas ilegales, exposición a tóxicos ambientales o profesionales, traumatismo craneal reciente y, en general, cualquier circunstancia o síntoma previo. Como medidas generales prioritarias, al alcance de todo médico, el examen debe incluir la detección selectiva de signos de irritación meníngea, señales de traumatismo, signos de venopunción y la obtención de constantes vitales. Es aconsejable la realización de glucemia capilar y si se dispone de ello, EKG de 12 derivaciones. Se debe canalizar una vía endovenosa periférica antes del traslado del paciente al medio hospitalario para continuar estudio, y asegurar la vía aérea si existe coma. Una vez en nivel hospitalario, se podrá valorar la pertinencia de otras exploraciones complementarias. Se denomina síndrome confusional agudo o delirium al cuadro clínico de inicio agudo caracterizado por la aparición fluctuante y concurrente de alteración en el nivel de consciencia y en la atención, así como en todas o alguna de las siguientes áreas: pensamiento, lenguaje, memoria, percepción, comportamiento psicomotor, emoción y ciclo vigilia/sueño. Los fármacos o tóxicos y la abstinencia brusca de sustancias como el alcohol (delirium tremens) son las causas más frecuentes de SCA reversible. Entre los medicamentos, los psicofármacos y los anticolinérgicos son los más frecuentemente implicados. Los efectos secundarios de los anticolinérgicos se clasifican en síndrome periférico y central, aunque pueden superponerse. El bloqueo periférico se manifiesta por sequedad de las mucosas, hipotensión, midriasis, alteración de la acomodación, aumento de la presión intraocular, retención urinaria, íleo y síncope. En el bloqueo central se producen alteraciones de la conducta, de la percepción, del habla y alucinaciones, y pueden aparecer convulsiones generalizadas, e incluso el coma y la muerte. Otros efectos adversos serían la reacción alérgica, local o sistémica. La prevención de estos efectos secundarios puede realizarse utilizando la menor cantidad posible de gotas oculares, dejando transcurrir 5-10 minutos por lo menos entre gota y gota, presionando bajo el punto del inicio del canal lacrimal para evitar el paso hacia la fosa nasal y la ruta gastrointestinal, y evitando un ambiente de elevada temperatura y humedad. Otros estudios indican la posibilidad de cambiar el pH, la temperatura o la viscosidad de los preparados. Existen factores predisponentes del síndrome confusional agudo (SCA) (edad > 60 años, daño cerebral previo), facilitantes (depresión, estrés psicosocial, falta de apoyo familiar, hospitalización, privación del sueño, etc.) y precipitantes (enfermedades cerebrales primarias y sistémicas). Entre los tóxicos precipitantes destacan los siguientes: sedantes, hipnóticos, narcóticos y anticolinérgicos. Este caso pone de manifiesto la importancia de conocer, por parte del personal sanitario, las reacciones adversas de los fármacos de uso habitual en pacientes de diversas edades y afecciones de base. El reconocimiento precoz de las manifestaciones sistémicas es esencial para instaurar un tratamiento sintomático y, en los casos de toxicidad grave, mediante el antagonista anticolinesterasa fisostigmina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bagheri A, Givrad S, Yazdani S, Reza Mohebbi M. Optimal dosage of cyclopentolate 1% for complete cycloplegia: a randomized clinical trial. *Eur J Ophthalmol*. 2007;17(3):294-300.
2. Rico Salvador I, Juan Vidal O. Síndrome confusional secundario a la aplicación de un colirio ciclopléjico. *Aten Primaria*. 2004;33:125.
3. Jiménez-Jiménes FJ, et al. Efectos neurotóxicos inducidos por administración tópica de ciclopléjicos. Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Neurol*. 2006;43:603-9.

4. Mirshahi A, Kohnen T. Acute psychotic reaction caused by topical cyclopentolate use for cycloplegic refraction before refractive surgery. Case report and review of the literature. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:1026-30.
5. Barker DB, Solomon DA. Potential for mental status changes associated with systemic absorption of anticholinergic ophthalmic medications: concerns in the elderly. *Ann Pharmacother.* 1990;24:847-50.
6. Benito J, Tapias E, Barrios A. Síndrome confusional agudo. En: Acedo MS, Barrios A, Díaz R, Orche S, Sanz RM, editores. *Manual de diagnóstico y terapéutica médica 12 de Octubre.* 4.^a ed. Madrid: 1998; p. 771-9.
7. Khurana AK, Ahluwalia BK, Choudhary R, Vohra AK. Acute psychosis associated with topical cyclopentolate hydrochloride. *Am J Ophthalmol.* 1988;105:91.