

MIDRIASIS UNILATERAL POR PLANTA TOXICA

Dres. Pedro Rino, Danila Curto

INTRODUCCION

Normalmente, las pupilas en reposo presentan diámetros similares en ambos ojos y ante diferentes condiciones de iluminación se modifican para poder adaptar la visión. Las variaciones del tamaño de la pupila se deben a la contracción de dos músculos antagónicos situados en el iris, el esfínter y el dilatador, independientes de la voluntad. El esfínter está inervado por neuronas posganglionares parasimpáticas del ganglio ciliar que a través de los nervios ciliares cortos inervan el músculo ciliar; el dilatador está inervado por neuronas simpáticas posganglionares del ganglio cervical superior. En presencia de una luz intensa se produce la contracción pupilar refleja; las fibras nerviosas nacen en la retina, continúan en el nervio óptico, el quiasma, las cintillas ópticas, y el brazo del tubérculo cuadrigémino anterior hasta el núcleo pretecal; desde allí parte una segunda neurona que pasa por la comisura blanca posterior (parte de las fibras se entrecruzan con las del lado opuesto, lo que explica el reflejo consensual) terminando en el núcleo de Edinger- Westphal donde nace la parte motriz que por el III par craneal y los nervios ciliares cortos llegan al iris generando su contracción¹. (Figura 1).

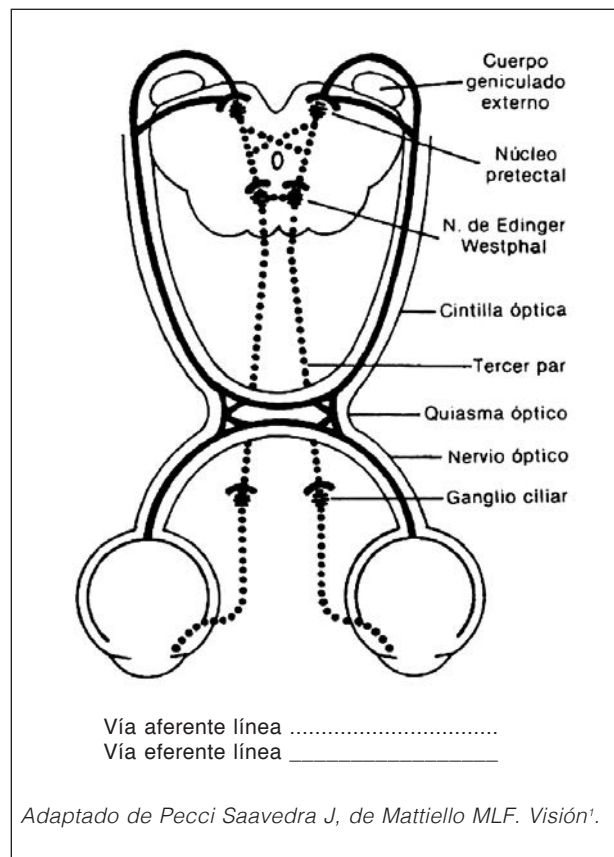


Figura 1: Vías del reflejo fotomotor.

Unidad Emergencias.
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

La asimetría entre ambas pupilas se denomina anisocoria. Ante un paciente que presenta anisocoria, inicialmente se debe determinar si se trata de una situación fisiológica o patológica. En la anisocoria fisiológica la diferencia de diámetro entre ambas pupilas se mantiene (o no varía más de 1 mm) en el reposo, frente a la estimulación con luz y en la contracción; es decir, todos los reflejos están presentes. Sin embargo, si las pupilas no responden ante estímulos lumínicos o penumbras y los reflejos fotomotores directo y reflejo consensual contralateral correspondientes están alterados, se trata de una anisocoria patológica. Simultáneamente se debe establecer qué pupila es la que está afectada y si corresponde a una miosis o una

midriasis patológica; ante el estímulo luminoso la diferencia de diámetro aumenta por disminución del tamaño de la pupila sana, mientras que en la penumbra la diferencia se minimiza dado que no aumenta el diámetro de la pupila afectada y si lo hace la pupila sana. Más allá de esta evaluación, resulta claro que ante un niño que se presenta con anisocoria se debe realizar una anamnesis y examen físico completo haciendo hincapié en el examen neurológico.

La principal causa de anisocoria es la farmacológica y la forma más común de presentación es la midriasis no reactiva o arrefléctica. No obstante, ante un niño con midriasis arrefléctica se deben considerar otros diagnósticos diferenciales (Tabla 1)^{2,3}.

TABLA 1: CAUSAS DE MIDRIASIS UNILATERAL.

Causas de midriasis unilateral	Antecedentes, signos y/o síntomas *
Fármaco/tóxico	Contacto con tóxico
Trauma ocular	Trauma previo
Reacción cicatrizal	Iritis o trauma previo
Parálisis del III par craneal	Si es congénito o parto distócico. Si es adquirida: exotropía, hipotropía, ptosis palpebral superior
Pupila de Adie (denervación parasimpática de la pupila por lesión del ganglio ciliar o fibras posganglionares con reacción lenta a la luz y acomodación)	Infección viral, trauma (puede ser quirúrgico), enfermedades metabólicas (diabetes), neuropatías periféricas o disfunción autonómica (síndrome de Ross) previos. También botulismo, difteria, enfermedad de Wilson, sífilis.
Coloboma de iris	Defecto en el iris
Disgenesias congénitas de la cámara anterior	Defecto presente
Aumento de la presión endocraneana	Cefalea, vómitos
Aneurisma	Accidente cerebrovascular: cefalea, vómitos, hemiparesia, convulsiones.
Inflamación, trombosis o tumor de seno cavernoso	Otitis, mastoiditis, meningitis, celulitis orbitaria
Tumor de órbita	Proptosis, disminución de la movilidad ocular, ptosis, disminución de agudeza visual. Congestión o atrofia de papila
Neuritis óptica	Disminución de la agudeza visual. Congestión de papila.
Síndrome de Porfour Du Petit (aumento de la hendidura palpebral, exoftalmia por lesión cadena cervical)	Tumor, trauma, otros
Pupila de Marcus Gunn (se mantiene reflejo consensual y falta reflejo fotomotor)	Neuropatía óptica por trauma, tumor, inflamación, enfermedad desmielinizante o causa genética

*Puede no estar todos presentes.

CASO CLINICO

Se presenta un niño de 2 años 9 meses que llegó a la unidad de emergencias acompañado por sus padres porque al momento de despertar presentaba anisocoria. Refería antecedente de un primo paterno con esclerosis tuberosa, sin otros antecedentes personales o familiares a destacar. Vivía en una casa con parque y pileta. Al examen físico presentaba reflejo fotomotor izquierdo directo negativo, consensual hiporreactivo y reflejo fotomotor derecho positivo, consensual dudoso; la evaluación de la agudeza visual era difícil de realizar debido a la edad del paciente, el fondo de ojo era normal, y el resto del examen físico no arrojaba otros datos relevantes.

El niño tenía una anisocoria patológica con midriasis izquierda. Fue evaluado junto con médicos de los servicios de Neurología y Oftalmología. Se realizó prueba con pilocarpina diluida y pura sin respuesta, persistiendo la midriasis. Se realizó resonancia magnética nuclear de nervio óptico y cerebro normales. El niño concurrió a control a las 48 horas de la consulta inicial sin anisocoria. Surgió el antecedente que el niño tuvo contacto con las flores de floripondio mientras jugaba en el parque de su casa.

DISCUSION

Como se menciona más arriba, primero es necesario establecer si corresponde a una anisocoria fisiológica o patológica. Resulta más frecuente que la anisocoria se presente con midriasis.

Luego de establecer el diagnóstico de midriasis arrefléctica, se realiza la prueba con un colirio con efecto miótico, la pilocarpina al 0,125%. Se puede repetir la prueba con una preparación más concentrada. Si no hubo contacto directo con un fármaco o un tóxico se produce la miosis mientras que si lo hubo la pupila afectada permanece midriática. Los compuestos atropínicos son difíciles de desplazar por la pilocarpina dada su alta afinidad a los receptores.

Por lo tanto, ante un paciente con midriasis unilateral aislada arrefléctica sin ningún otro antecedente ni signo neurológico y con prueba de pilocarpina negativa, se debe considerar fuertemente la causa farmacológica o tóxica. En esa situación, la midriasis arrefléctica se produce por contacto directo con el globo ocular a través de un efecto simpaticomimético o parasimpaticolítico. La mayoría de los casos corresponden a colirios que contienen esas drogas con fines terapéuticos o diagnósticos.

En la Tabla 2 se enumeran drogas de uso tópico que más frecuentemente pueden provocar midriasis unilateral arrefléctica².

En la literatura existen casos descriptos de midriasis unilateral producida por contacto directo con el globo ocular. Generalmente corresponde a colirios terapéuticos o para procedimientos diagnósti-

TABLA 2: DROGAS DE USO TOPICO CON FINES DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS.

Midriáticos tópicos de uso más frecuente	
Simpaticomiméticos	Parasimpaticolíticos
Cocaína (anestesia tópica y valoración de anisocoria)	Atropina (retinoscopia)
Fenilefrina (para producir midriasis)	Ciclopentolato (igual que atropina)
Hidroxianfetamina (para valoración de anisocoria)	Homatropina (igual que atropina)
	Escopolamina (igual que atropina)
	Tropicamida (igual que atropina)

cos como los mencionados en la Tabla 2, aunque también puede deberse a efectos no deseados de drogas utilizadas en la cara durante procedimientos quirúrgicos o terapéuticos, por contacto inadvertido o administradas por error.

Se han publicado casos asociados al uso de antihistamínicos y descongestivos nasales⁴, parches de escopolamina⁵⁻⁷, bromuro de ipratropio aerosolizado⁷⁻¹⁰, bupropion como tratamiento para la migraña¹¹, y por contacto accidental de butilescopolamina¹² y pomada hemorroidal¹³, durante intervenciones quirúrgicas asociado a uso de medicamentos^{14,15}, y por inhalación en accidente laboral¹⁶.

Aunque no resulta frecuente, pueden ocurrir manifestaciones sistémicas simpaticomiméticas tras la colocación de gotas oftálmicas para dilatación pupilar previo a realizar fondo de ojo¹⁷.

También se describe en el botulismo tipo B¹⁸ y la migraña oftalmopléjica^{19,20}.

Por otra parte, existen plantas que contienen sustancias simpaticomiméticas (agonistas adrenérgicos) o parasimpaticolíticas (antagonistas colinérgicos) que pueden producir efectos similares, y algunas otras que provocan un efecto similar con un mecanismo poco claro. En la Tabla 3 se enumeran ejemplos de estas plantas²¹.

El floripondio es también conocido como brugmansia o datura, floripón, trompetero del ángel, borrachero, cacao sabanero, trompeta del ángel (Angel's trumpet), entre otros nombres; es un arbusto que pertenece al género brugmansia de la familia de las solanáceas, originario de Sudamérica donde se distribuye principalmente por la región amazónica, en Brasil, Colombia, Bolivia, Perú y en Centroamérica y desde allí se ha extendido a otras partes del mundo. Es frecuente que esté presente en parques y jardines, inclusive en pequeños jardines de casas. Figura 2.

TABLA 3: PLANTAS QUE CONTIENEN SUSTANCIAS QUE PUEDEN PROVOCAR MIDRIASIS.

Con efecto simpaticomimético	Con efecto parasimpaticolítico	Con efecto poco claro
<i>Amanita muscaria</i> <i>Catha edulis</i>	<i>Amanita pantherina</i> <i>Solanum tuberosum</i> <i>Solanum nigrum</i> <i>Solanum dulcamara</i> <i>Datura stramonium</i>	<i>Chenopodium oil</i> <i>Lolium temulentum</i> <i>Lupin seed</i> <i>Strychnos</i>



Figura 2: Floripondio. (Foto obtenida por autores).

Los principios activos son L-hiosciamina y su isómero atropina y escopolamina.

La midriasis se puede producir como un signo más dentro de un cuadro florido asociado a una intoxicación sistémica que puede resultar muy grave o como consecuencia única del contacto directo con la planta.

La mayoría de las intoxicaciones referidas están descriptas como intoxicaciones sistémicas, consecuencia del uso de la flor en infusiones²²⁻³², ingesta directa de sus semillas y vainas^{10,33-37}, y para fumar³⁷ como droga con efecto alucinógeno.

Además del consumo intencional como droga alucinógena, también se describe la intoxicación a través de la comida^{38,39}.

Por otra parte, hace 50 años, K Biersteker et al. reportaron en Holanda una “epidemia” de midriasis unilateral secundaria a la dispersión por el aire de las hojas de una planta tóxica⁴⁰. Varios reportes de casos de midriasis arrefléctica en niños y adultos como consecuencia del contacto directo del globo ocular con sustancias tóxicas presentes en plantas se han publicado desde entonces^{21,41-47,49-55}. R Voltz et al. hacen referencia a la pupila del jardinero (“Gardener’s pupil”) o midriasis del jardinero como una causa curiosa de midriasis farmacológica provocada por el contacto con plantas que contienen alcaloides como la escopolamina, hiosciamina y atropina⁵².

A pesar que el contacto ocular produciría solo manifestaciones locales, se describió un caso de un adulto que presentó taquicardia⁵⁴.

La mayoría de los casos de midriasis arrefléctica resolvieron dentro las 48 horas, al igual que el paciente que se presenta.

Es importante considerar los posibles tiempos de duración de la cicloplejía a partir del contacto con el tóxico⁵⁶. Tabla 4.

TABLA 4: TIEMPOS DE APARICION DE CICLOPLEJIA MAXIMA Y RECUPERACION POSTERIOR.

	Inicio	Duración
Atropina	1 a 3 horas	6 a 12 días
Escopolamina	1/2 a 1 hora	3 a 7 días

CONCLUSIONES

El objetivo de la presentación de este caso es advertir sobre los efectos tóxicos que puede producir esta planta (u otras con sustancias con efectos similares) por contacto directo con el ojo.

En ausencia de otros signos y/o síntomas sistémicos y/o neurológicos se debería plantear el efecto tóxico por contacto directo con una planta entre los diagnósticos diferenciales de anisocoria con midriasis y disminuir la ansiedad de la familia y la comunidad médica evitando la realización de estudios complementarios innecesarios.

Se transmite también la preocupación al resto de los pediatras y agentes de salud en general sobre la presencia de esta planta en hogares donde hay niños pequeños con la consiguiente posibilidad que tengan contacto, mastiquen o ingieran esta planta y ponga en riesgo su vida.

REFERENCIAS

1. Pecci Saavedra J, de Mattiello MLF. Visión. En Cingolani H, Housay A et al. Fisiología Humana de Bernardo A. Houssay Tomo 4 Sección IX Neurofisiología. 6ª Edición. Buenos Aires: Ed. El Ateneo. 1992: 120.
2. Levin AV. Eye unequal pupils. En Textbook of Pediatric Emergency Medicine. 6ta Ed. Fleisher G, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins a Wolters Kluwer. 2010: 253-8.
3. Neurooftalmología. En Neurología Pediátrica. 3ra Ed. Fejerman N, Fernández Álvarez E. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2007: 985-1005.
4. Williams TL, Williams AJ, Enzenauer RW. Case report: unilateral mydriasis from topical Opcon-A and soft contact lens. Aviat Space Environ Med. 1997; 68: 1035-7.
5. Shah J, Jiang A, Fekete Z. Anisocoria secondary to inadvertent contact with scopolamine patch. BMJ Case Rep. 2017. pii: bcr-2017-221677. doi: 10.1136/bcr-2017-221677.
6. Rubin MM, Sadoff RS, Cozzi GM. Unilateral mydriasis caused by transdermal scopolamine. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1990; 70: 569-70.

7. Rosen NB. Accidental mydriasis from scopolamine patches. *J Am Optom Assoc.* 1986; 57: 541-2.
8. Navarro Vilarrubí, S.; Cortés Álvarez, N.; Saint-Gerons Trecu, M. Bronquiolitis grave y anisocoria en lactante de 3 meses. *An Pediatr (Barc).* 2009; 71: 578-9.
9. Murphy AP, Cusack S, McCarthy G. Blindingly obvious--Combivent as a cause of a unilateral painless mydriasis. *Ir Med J.* 2010; 103: 156-7.
10. Goldstein JB, Biousse V, Newman NJ. Unilateral pharmacologic mydriasis in a patient with respiratory compromise. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115: 806.
11. Vleming E.N., Gutiérrez-Ortiz C., Teus M.A. Anisocoria producida por bupropión en paciente migrañosa. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82: 521-522 .
12. Sotos Rubio R, Sarrias Lorenzo E, Moreno Salcedo JM. Mydriasis due to accidental use of Butylscopolamine. *Enferm Clin.* 2010; 20: 270.
13. Polomský M, Smerek J. Unilateral mydriasis due to hemorrhoidal ointment. *J Emerg Med.* 2012;43:e11-5. doi: 10.1016/j.jemermed.2009.05.018.
14. Jindal M, Sharma N, Parekh N. Intraoperative dilated pupil during nasal polypectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009; 266: 1035-7. doi: 10.1007/s00405-008-0781.
15. D'Souza MG, Hadzic A, Wider T. Unilateral mydriasis after nasal reconstruction surgery. *Can J Anaesth.* 2000; 47: 1119-21.
16. Muttray A, Maier W, Vogt T, et al. Encephalopathy following poisoning with anticholinergic agent. *Dtsch Med Wochenschr.* 1994; 119: 731-4.
17. Sanitato JJ, Burke MJ. Atropine toxicity in identical twins. *Ann Ophthalmol.* 1983; 15: 380-2.
18. Monaco S, Freddi N, Francavilla EJ. Transient tonic pupils in botulism type B. *Journal of the Neurological Sciences.* *J Neurol Sci* 1998: 96-98.
19. Simonetto M, Zanet L, Capozzo F. Unilateral Headache with bilateral internal ophthalmoplegia. *Neurol Scienc.* 2012;33:1185-7.
20. Manai R, Timsit S, Rancurel G. Unilateral benign episodic mydriasis. *Rev neurol.* 1995; 151: 344-6.
21. Raman SV, Jacob J. Mydriasis due to Datura innoxia. *EmergMed J.* 2005;22:310-1.
22. Batouche DD, Benatta NF, Tabeliouna K. Hypertensive crisis and anticholinergic toxidrome secondary to accidental consumption of datura stramonium in two children. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2018; 67: 215-218.
23. Rakotomavo F, Andriamasy C, Rasamoelina N. Datura stramonium intoxication in two children. *Pediatr Int.* 2014; 56: e14-6. doi: 10.1111/ped.12363.
24. Kintz P, Villain M, Barguil Y. Testing for atropine and scopolamine in hair by LC-MS-MS after Datura innoxia abuse. *J Anal Toxicol.* 2006; 30: 454-7.
25. Marneros A, Gutmann P, Uhlmann F. Self-amputation of penis and tongue after use of Angel's Trumpet. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006; 256: 458-9.
26. Al-Shaikh AM, Sablay ZM. Hallucinogenic plant poisoning in children. *Saudi Med J.* 2005; 26: 118-21.
27. Paetzold W, Schneider U, Emrich HM, et al. Angel trumpets: case report of drug-induced psychosis caused by Brugmansia insigniis. *PsychiatrPrax.* 1999; 26: 147-8.
28. Hatzisaak T, Weber A. Scopolica carniolica Jacq. tea. *Praxis (Bern 1994).* 1998 3;87:1705-8.
29. Nogué S, Pujol L, Sanz P, et al. Datura stramonium poisoning. Identification of tropane alkaloids in urine by gas chromatography-mass spectrometry. *J IntMed Res.* 1995; 23: 132-7.
30. Roblot F, Montaz L, Delcoustal M, et al. Datura stramonium poisoning: the diagnosis is clinical, treatment is symptomatic. *RevMed Interne.* 1995; 16: 187-90.
31. Jiménez-Mejías ME, Montañó-Díaz M, López Pardo F, et al. Atropine poisoning by Mandragora autumnalis. A report of 15 cases. *MedClin (Barc).* 1990; 95: 689-92.
32. Robert G, Menichini U. Voluntary stramonium poisoning. 2 clinical cases. *Minerva Med.* 1978; 69: 763-7.
33. Tiongson J, Salen P. Mass ingestion of Jimson Weed by eleven teenagers. *Del Med J.* 1998; 70: 471-6.
34. Amlø H, Haugeng KL, Wickstrøm E, et al. Five cases treated with physostigmine. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1997;1 17: 2610-2.
35. Rodgers GC Jr, Von Kanel RL. Conservative treatment of jimson weed ingestion. *Vet Hum Toxicol.* 1993; 35: 32-3.
36. Shervette RE, Schydlower M, Lampe RM, et al. Jimson "loco" weed abuse in adolescents. *Pediatrics.* 1979; 63: 520-3.
37. Guharoy SR, Barajas M. Atropine intoxication from the ingestion and smoking of jimson weed (Datura stramonium). *VetHumToxicol.* 1991; 33: 588-9.
38. Chang SS, Wu ML, Deng JF, et al. Poisoning by Datura leaves used as edible wild vegetables. *Vet Hum Toxicol.* 1999; 41: 242-5.
39. Awada A, Atallah D, Zoghbi AJ. Anticholinergic syndrome after intoxication by lupine seeds (Tourmos). *Med Liban.* 2011; 59: 233-4.
40. Biersteker K, Koning C, van Lith GH, et al. An air borne epidemic of one-sided mydriasis. *Arch Environ Health.* 1970; 20: 410-1.
41. Serin HM, Ozen B, Yilmaz S. A Rare Cause of Acute Anisocoria in a Child: The Angel's Trumpet Plant. *Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2018 2;55:e33-e35. doi: 10.3928/01913913-20181009-01.
42. Plummer C, Dangoor A. The trumpet'sblown pupil. *Med J Aust.* 2015;202:497. doi:10.5694/mja15.00150.
43. Vunda A, Alcoba G. Images in clinical medicine. Mydriasis in the garden. *N Engl J Med.* 2012; 367: 1341. doi: 10.1056/NEJ-Micm1208053.
44. Jaraba Armas S, Lara Rodríguez B, Labori Trias M, et al. Gardener pupil. *Med Clin (Barc).* 2012; 139:182. doi: 10.1016/j.medcli.2012.01.011.
45. El Ouazzani Chahdi K, Benharbit M, Mansouri I, et al. Acute toxic anisocoria. *J Fr Ophtalmol.* 2012; 35: 288.e1-3. doi: 10.1016/j.jfo.2011.09.003.
46. Macchiaiolo M, Vignati E, Gonfiantini MV, et al. An unusual case of anisocoria by vegetal intoxication: a case report. *Ital J Pediatr.* 2010; 36: 50. doi: 10.1186/1824-7288-36-50.
47. Andreola B, Piovani A, Da Dalt L, et al. Unilateral mydriasis due to Angel's trumpet. *Clin Toxicol (Phila).* 2008; 46: 329-31. doi: 10.1080/15563650701378720.
48. Firestone D, Sloane C. Noty our everyday anisocoria: angel's trumpet ocular toxicity. *J Emerg Med.* 2007; 33: 21-4.
49. Havelius U, Asman P. Accidental mydriasis from exposure to Angel's trumpet (Datura suaveolens). *Acta Ophthalmol Scand.* 2002; 80: 332-5.
50. Giess R, Müllges W. Unilateral mydriasis after cutting back angel trumpet. *Dtsch Med Wochenschr.* 1999; 124: 1456.
51. Alcaraz García SF, Girón Ubeda JM, Delgado López F, et al. Mydriasis due to accidental contact with stramonium (Datura stramonium). *Med Clin (Barc).* 1999; 113: 156.
52. Voltz R, Hohlfeld R, Liebler M, et al. Gardener's mydriasis. *Lancet.* 1992; 339: 752.
53. Wilhelm H, Wilhelm B, Schiefer U. Mydriasis caused by plant contact. *Fortschr Ophthalmol.* 1991; 88: 588-91.
54. Rubinfeld RS, Currie JN. Accidental mydriasis from blue night shade "lipstick". *J Clin Neuroophthalmol.* 1987; 7: 34-7.
55. Roemer HC1, von Both H, Foellmann W, et al. Angel's trumpet and the eye. *J R Soc Med.* 2000; 93: 319.
56. Henderer JD, Rapuano CJ. Farmacología ocular. En Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica 11ª edición. Bogotá. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL editores Mc Graw Hill Interamericana editores. 2006: 1707-37.