

CASO CLÍNICO

ANISOCORIA FARMACOLÓGICA EN LACTANTE, ASOCIACIÓN CON BROMURO DE IPRATROPIO

INFANT WITH PHARMACOLOGICAL ANISOCORIA, IPRATROPIUM- BROMIDE ASSOCIATED

Lourdes Verónica Villarreal García¹ ; Verónica Alejandra Ocaña Espinosa¹; Ricardo Martínez Mondragón²; Edith García Méndez²; Katherine Ruiz Juárez³

1.- Residencia de Pediatría, Hospital General del Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado, Querétaro, México
2.- Servicio de Pediatría, Hospital General del Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado, Querétaro, México
3.- Internado de Pregrado de Medicina, Hospital General del Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado, Querétaro, México

Para la realización de este proyecto no existió financiamiento específico.

Los Autores declaran no tener conflicto de intereses.

Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución 4.0.

Autor de correspondencia.

Lourdes Verónica Villarreal García.
Email: veronicavg21.vv@gmail.com
Teléfono: 8110729223
Dirección postal: Avenida Tecnológico 101, Colonia Centro, Santiago de Querétaro, Querétaro CP 76000

RESUMEN

Introducción. Las causas de anisocoria incluyen traumáticas, compresión del tercer nervio craneal, pupila de Adie, síndrome de Horner, vasculares, toxicológicas, herniación de estructuras cerebrales, fisiológicas y farmacológicas.

Reporte de caso. Lactante masculino de 1 año con diagnóstico de neumonía atípica, manejada con broncodilatadores micro nebulizados. Anisocoria súbita con midriasis izquierda a los 3 días de iniciado el manejo con bromuro de ipratropio, sin más hallazgos a la exploración física o exploración neurológica. Tomografía simple de cráneo sin hallazgos relevantes. Se descartó evento neurológico central, se otorgó el diagnóstico de midriasis unilateral farmacológica por bromuro de ipratropio. El manejo incluyó suspensión de micronebulizaciones con bromuro de ipratropio, demostrando resolución a las 14 horas.

Comentario. El origen medicamentoso de anisocoria por nebulizaciones en el paciente pediátrico es una posibilidad diagnóstica que el Pediatra debe tener presente.

Palabras clave. Anisocoria, lactante, bromuro de ipratropio, broncodilatadores, midriasis.

ABSTRACT

Introduction. There can be benign anisocoria, however, it is important to recognize the main causes that produce it such as traumatic, due to compression of third cranial nerve, Adie's pupil, Horner's syndrome, drugs, physiological, vascular, toxicological, brain structures herniation.

Case report. One year old male infant diagnosed with atypical pneumonia, in managed with micro nebulized bronchodilators. Showing up with sudden left anisocoria at 3 days of treatment started with ipratropium bromide, without any more findings at physical nor neurological examination. Simple TC showing frontal cortical atrophy, without any mass effect or bleed signs. Discarding a central neurological problem, pharmacological associated unilateral mydriasis diagnosis was given. Was handled by suspending ipratropium bromide micro nebulizations, showing resolution at 14 hours.

Comment. Pharmacological anisocoria on infant due to nebulized medications is a diagnosis the pediatrician must have on mind.

Key words. Anisocoria, infant, mydriasis, ipratropium- bromure, bronchodilators

Mensajes principales

- *Esta revisión se pensó posterior a una ardua jornada laboral donde el autor se enfrentó a la incertidumbre del diagnóstico correcto de su paciente, buscando respuestas al problema.*
- *Al enfrentarse a un paciente real, se realizaron estudios físicos y de imagen pertinentes para descartar patologías neurológicas de urgencia. Revisando la bibliografía existente, se concluyó que la causa principal de la patología del paciente se asociaba a medicamentos y se logró realizar el manejo adecuado.*
- *La relevancia académica recae principalmente para aquellos médicos en formación que se encuentran vastos en conocimientos frescos, pero a la vez confusos. El conocimiento de las diferentes entidades causantes de esta patología les hará evitar el uso de recursos no necesarios para llegar a un diagnóstico.*

Introducción

En la estructura del ojo se identifican la conjuntiva, córnea, cámara anterior, iris, cámara posterior, cuerpo ciliar y músculo ciliar. La función pupilar es controlada por el músculo dilatador, el cual se encuentra en la raíz del iris, y el esfínter iridiano que se encuentra en el margen pupilar. Las contracciones de las fibras del músculo dilatador inervadas por la vía simpática amplían el diámetro pupilar, mientras que las del músculo esfínter son inervadas por la vía parasimpática y causarán el efecto contrario.^{1,2,3}

La vía parasimpática responde a los cambios efectuados en la luz y la distancia de visión para comprender la tríada de acomodación, convergencia y miosis. Esta, está regida por dos vías las cuales son las encargadas de transmitir los estímulos en el sistema nervioso central. La vía aferente llevará la información del estímulo luminoso mientras que la vía eferente reflejará esa información en los músculos esfínteres para lograr la contracción pupilar. Cuando ambas vías se encuentran íntegras, se reconoce la coordinación de la midriasis y miosis para protección ocular del estímulo luminoso.

Cuando la midriasis se presenta únicamente en uno de los ojos se conoce como anisocoria y se describe como la asimetría en el tamaño de las pupilas por arriba de 0.4 mm, considerándose fisiológica al no pasar >1 mm y mantenerse el mismo estímulo a la reacción con y sin luz. La prevalencia se reporta en 20%.^{4,5,6}

Aquella anisocoria que supera 1 mm, se considera patológica y se puede atribuir a diferentes causas. Invariablemente del origen, en todos los casos existe una relación entre la actividad simpática (dilatación) y la parasimpática (contracción). Identificamos la afectación de la vía parasimpática al no observar repuesta de contracción pupilar en el ojo afectado al colocar un estímulo luminoso; dentro de este grupo se encuentran patologías como pupila de Adie, afección del III nervio craneal con proceso compresivo secundario y la anisocoria farmacológica. En cambio, identificamos afectación de la vía simpática cuando no hay adecuado reflejo de dilatación en la oscuridad en la pupila afectada; la patología más conocida es el Síndrome de Horner y asociada a medicamentos colinérgicos.^{7,8,9}

Aunque pudiera ser una condición benigna, la importancia del diagnóstico radica en descartar cualquier urgencia neurológica que la pueda acompañar. En la identificación de la causa de la anisocoria, la adecuada exploración pupilar es importante; evaluar la respuesta pupilar y los movimientos oculares, así como signos extraoculares asociado, entre ellos ptosis, anhidrosis y deterioro en el estado de consciencia.^{9,10}

Se reporta el caso de lactante de 1 año con anisocoria farmacológica súbita que se encontraba ingresado en el servicio de Pediatría en manejo con broncodilatadores inhalados.

Reporte de caso

Lactante masculino de 1 año, previamente sano, ingresado en el servicio de Pediatría por insuficiencia respiratoria con diagnóstico de neumonía atípica, descartando patología por SARS-COV-2.

Se realizó manejo de secreciones con metilprednisolona, claritromicina, ambroxol y nebulizaciones con salbutamol y bromuro de ipratropio mediante micro nebulizador, ya que no se contaba con mascarilla nebulizadora de tamaño adecuado para la edad.

A los 3 días de estancia intrahospitalaria con manejo medicamentoso, se aprecia anisocoria la cual se encontraba presente por un periodo de 2 horas la cual coincidió con última dosis de nebulización con bromuro de ipratropio. Al interrogatorio se negaron traumas recientes o irritabilidad en el paciente. A la exploración física se encontró pupila izquierda midriática, de 5 mm aproximadamente contrastando con 3 mm en pupila contralateral, reflejo luminoso disminuido pero presente, sin alteración en movimientos oculares o extraoculares. No se evidenciaron datos de deterioro neurológico.

La tomografía computarizada simple de cráneo evidenció ligera atrofia cortical frontal, sin datos de efecto de masas, datos de sangrado con quiasma óptico sin alteraciones.

Se diagnosticó midriasis farmacológica asociada a uso de anticolinérgico, específicamente bromuro de ipratropio. Se suspendieron micronebulizaciones con broncodilatador con evolución expectante.

El paciente continuó estable neurológicamente con remisión de midriasis a las 14 horas de suspendido el fármaco.

Comentario

La anisocoria súbita es un tema de importancia para el pediatra y la detección oportuna permite descartar urgencias neurológicas, el caso clínico aquí presentado aborda el tema y proporciona información clínica útil en la práctica médica de pediatría.

Como se mencionó anteriormente, las causas de anisocoria son variadas; entre ellas la compresión

del III nervio craneal por efecto de masa, causas vasculares isquémicas, traumatismos directos o indirectos, síndrome de Horner o secundaria a uso de fármacos como anticolinérgicos.^{8,11} Ante este panorama, el diagnóstico diferencial se puede sustentar en estudios de imagen, no obstante, la adecuada semiología neurológica y exploración clínica neurológica continúan siendo un elemento clave para evitar dichos estudios. Conociendo adecuadamente la fisiología de la vía óptica, el médico pudiese realizar una impresión diagnóstica rápida e incluso evitar estudios de imagen que requieren altas dosis de radiación las cuales no son necesarias en el paciente pediátrico. En el caso presentado, la búsqueda de los signos neurológicos de alarma y su ausencia en el cuadro clínico y estudio imagenológico, sustentaron el diagnóstico.

En pediatría las infecciones de vías respiratorias son una causa frecuente de atención médica donde las nebulizaciones con broncodilatadores a menudo son utilizadas, especialmente con bromuro de ipratropio. Es verdad que la indicación correcta de la nebulización contempla el uso de mascarilla adecuando el tamaño a la edad del paciente, sin embargo, la evidencia empírica señala que en un alto porcentaje de los casos el recurso se encuentra ausente adoptando el aparato micro nebulizador como alternativa. La implicación de este último, como en el caso aquí presentado, es la fuga de aire que se extiende al resto de la cara, incluyendo en ello los ojos los cuales son expuestos al vapor de agua y al medicamento empleado en la nebulización.

Para entender el caso descrito, es prudente recordar la fisiología del ojo. El músculo dilatador y el músculo del esfínter pupilar corresponden a fibras musculares lisas. El músculo dilatador se encuentra innervado por el sistema simpático, mientras que el músculo esfínter, por el sistema parasimpático.² Los agentes anticolinérgicos, entre ellos fármacos como el bromuro de ipratropio utilizado en el paciente descrito, bloquean la acción de la acetilcolina sobre los receptores de la musculatura lisa con innervación parasimpática, favoreciendo entonces la estimulación simpática y con ello la midriasis,^{11,12} aunque este es un efecto raro que se presenta en 1:10,000 casos,¹³ siendo reversible en todos los eventos de esta índole.

No obstante, en el caso descrito la explicación sistémica del ipratropio no es la más adecuada, si así fuera, la midriasis sería bilateral; la alternativa entonces corresponde al contacto directo con el

ojo afectado, provocando absorción a través de la mucosa.¹³ El primer reporte de midriasis inducida por bromuro de ipratropio inhalado fue publicado en 1986.¹²

La vida media del bromuro de ipratropio se reporta entre 6 y 8 horas, explicando la remisión del signo clínico al suspender la nebulización. Al ser la pilocarpina un parasimpaticomimético, se podría haber empleado su presentación oftálmica al 1% para evaluar la respuesta pupilar provocando miosis secundaria y así comprobar el diagnóstico de anisocoria medicamentosa,^{15,16} posibilidad que no se concretó en este caso.

En el caso aquí presentado caracterizado por el antecedente de exposición a bromuro de ipratropio, aparición súbita, ausencia de signos neurológicos, ausencia de lesión imagenológica, se integró el diagnóstico de anisocoria medicamentosa con manejo fue conservador. La evolución del paciente confirmó el diagnóstico y la adecuada decisión terapéutica.

En conclusión, el origen medicamentoso de anisocoria en el paciente pediátrico sometido a nebulizaciones con bromuro de ipratropio es una posibilidad diagnóstica que el Pediatra debe tener presente, sobre todo al no contar con el recurso de mascarillas ergonómicas acordes a la edad del paciente, hecho que podría disminuir el riesgo de cuadros similares.

Referencias

- 1.- Mora Villate MA, Bernal Méndez JD, Paneso Echeverry JE. Anatomía quirúrgica del ojo: Revisión anatómica del ojo humano y comparación con el ojo porcino. *Morfología*, 2016; 8(3): 21-44. <https://revistas.unal.edu.co/index.php/morfologia/article/view/62493/58713>.
- 2.- Robinett DA, Kahn JH. The Physical Examination of the Eye. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 2008; 26(1): 1-16 <https://doi.org/10.1016/j.emc.2007.11.007>.
- 3.- Payne WN, Blair K, Barrett MJ. Anisocoria. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023
- 4.- Guía de Práctica Clínica Abordaje Diagnóstico de Anisocoria. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013 <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/702GER.pdf>
- 5.- Ibáñez Navarro A., Colmenero Quílez A., Arza Candia N., Martínez Arriazu S. Defecto pupilar eferente: el secreto de sus ojos. *Bol Pediatr Arag Rioj Sor*, 2019; 49: 57-59.
- 6.- Sánchez B. Protocolo de anomalías pupilares. *Annals d'Oftalmologia* 2003; 11(1):21-32. <https://annalsoftalmologia.com/articulos/a1170/of-11-1-003.pdf>
- 7.- Gutiérrez Ortiz, C. Protocolo diagnóstico de la anisocoria. *Acta Estrabológica Vol. XLIV*, Julio-Diciembre 2015; 2: 223-231. https://www.estrabologia.org/actas/Acta_2_2015/17_protocolo.pdf
- 8.- Patel R, Davis C, Sivaswamy L. Anisocoria, Not Always Cause for Alarm. *Journal of Pediatrics*, 2014; 164 (6): 1497. <https://doi.org/10.1016/j.peds.2014.02.004>
- 9.- Heath Jeffery RC, Young B, Swann PG, Lueck CJ. Unequal pupils, Understanding the eye's aperture. *Australian Journal of General Practice*, 2019; 48 (1-2): 39-42. <https://www1.racgp.org.au/getattachment/26f85d1e-c084-4ae7-ac27-58839cd3d0b1/Unequal-pupils.aspx>
- 10.- De Nicola R., Mann F., Milea D., Barale PO. Urgencias en oftalmología, 4ta edición. Polonia. Elsevier, 2019. 246-253.
- 11.- Ekici A, Caglar B, Kara O, Oto A, Kilic N. Rare causes of anisocoria: Ipratropium bromide and Angel's trumpet. *North Clin Istanbul* 2021;8(6):623–625. doi: 12.14744/nci.2020.26428
- 13.- Bisquerra RA, Botz GH, Nates JL. Ipratropium-Bromide-Induced Acute Anisocoria in the Intensive Care Setting Due to Ill-Fitting Face Masks. *Respiratory Care*, 2005; 50 (12): 1662-1664.
- 14.- DerinozGuleryuz O, Fidanci I, Men Atmaca Y. Nebulized Ipratropium Bromideinduced Anisocoria: Why Is Anisocoria Observed?.*Iran J AllergyAsthmaImmunol*, 2021; 20(1):125-128. Doi: 10.18502/ijaai.v20i1.5420
- 15.- Martín Guerra JM, Iglesias Pérez C, Martín Asenjoa M, Rodríguez Fernández L. Midriasis unilateral de origen farmacológico. *Revista Española Geriatria y Gerontología*, 2019; 54(6):360–365<https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.11.009>
- 16.- Camkurt MA, Ay D, Akkucuk H, Ozcan H, Kunt MM. *American Journal of Emergency Medicine*, 2011; 29: 576.e5–576.e6. doi:10.1016/j.ajem.2010.06.007
- 17.- Antonio Santos AA, Santo RN, Eggenberger E. Pharmacological testing of anisocoria. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2005; 6(12): 2007-2013. DOI: 10.1517/14656566.6.12.2007