

# Atrofia macular posterior a intoxicación aguda por organofosforados: Reporte de caso

## Autores:

Dres. María Paula Dussan-Vargas MD, Juan Felipe Rodríguez-Valenzuela MD, Daniela Parra-Tanoux MD, Andrés Amaya-Espinosa MD

Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia

Contacto: [juanrodva@unisabana.edu.co](mailto:juanrodva@unisabana.edu.co)

Recibido: 26/5/2023

Aceptado: 21/6/2023

Disponible en [www.sao.org.ar](http://www.sao.org.ar)

Arch. Argent. Oftalmol. 2023; 23: 28-33



## Resumen

### Objetivo

Describir un caso de atrofia macular después de una intoxicación aguda por organofosforados.

### Métodos

Reporte de caso observacional.

### Resultados

Un hombre de 37 años presentó un cuadro de pérdida de visión bilateral no dolorosa de ocho

meses de evolución posterior a un episodio grave de intoxicación aguda por organofosforados. El paciente refirió ligera mejora de su agudeza visual desde el incidente y dijo haber utilizado atropina oftálmica de manera esporádica en ambos ojos sin una dosis específica. Al momento de la valoración la mejor agudeza visual corregida (MAVC) fue de 20/100 en el ojo derecho y 20/200 en el ojo izquierdo. Previo a nuestra valoración, había sido evaluado por un especialista en neurología quien, a partir de un examen neurológico normal y una tomografía computarizada (TC) sin hallazgos anormales, descartó el origen neurológico del cuadro descrito. Se realizó una tomografía de coherencia óptica (OCT) de la mácula y el nervio óptico bilateral, que mostró una reducción del grosor

macular en ambos ojos con un CMT central de 204  $\mu\text{m}$  y 202  $\mu\text{m}$  en el ojo derecho e izquierdo, respectivamente. Mientras tanto, la OCT del nervio óptico no mostró alteraciones y se documentó una pérdida importante del campo visual en ambos ojos.

### Conclusión

Se describió un caso de exposición aguda a los organofosforados como causa de disminución aguda de agudeza visual a través de una atrofia macular. El papel de la atropina tópica en estos escenarios no está claro.

**Palabras Clave:** Maculopatía, Atrofia macular, Intoxicación por organofosforados, Toxicidad retiniana

### Abstract

#### Purpose

*To describe a case of macular atrophy after acute organophosphorus poisoning.*

#### Methods

*Observational case report.*

#### Results

*A 37-year-old male was seen presenting an eight months history of bilateral non-painful vision loss after an episode of severe acute OP poisoning. He had been previously evaluated by a neurologist who thought neurological vision impairment less likely since neurological examination and head computed tomography were found normal. Patient mentioned having a slight improvement of his visual acuity since the incident and reported having used ophthalmic atropine with no specific dosage in a sporadic fashion in both eyes. His best visual acuity was 20/100 in the right eye and 20/200 in the left eye. A bilateral macular and optic nerve OCT were performed, showing a reduction of macular thickness in both eyes with a central CMT of 204  $\mu\text{m}$  and 202  $\mu\text{m}$  in the right and left eye*

*respectively. Meanwhile, optic nerve OCT was unremarkable and important visual field loss was documented in both eyes.*

### Conclusion

*Acute exposure to OP was observed to cause acute vision loss through macular atrophy. The role of topical atropine in these scenarios is not clear.*

**Keywords:** Maculopathy, Macular atrophy, Organophosphorus poisoning, Retinal toxicity

### Introducción

La intoxicación por organofosforados (OP) es un importante problema de salud debido a la frecuencia con la que se utilizan estos compuestos, principalmente en agricultura. Las vías más comunes de exposición son la inhalación, la ingestión y el contacto dérmico<sup>[1]</sup>. El mecanismo de acción de los OP es la inhibición competitiva de la deacetilación de la acetilcolina por la acetilcolinesterasa, lo que conduce a toxicidad sistémica y ocular aguda, subaguda e incluso crónica<sup>[2]</sup>. Esta intoxicación suele ser ocupacional durante su aplicación o producción y también se asocia con casos de ingestión accidental o voluntaria. Los receptores colinérgicos están presentes en la unión entre los fotorreceptores y el epitelio pigmentario de la retina (EPR), y numerosos estudios en animales han demostrado toxicidad ocular; sin embargo, hay pocos estudios en humanos sobre los efectos de la intoxicación por OP en el sistema visual<sup>[3]</sup>.

### Descripción del caso

Un hombre de 37 años fue valorado en el departamento de oftalmología en agosto de 2022 presentando un cuadro clínico de ocho meses de disminución de la agudeza visual bilateral, no dolorosa posterior a un episodio de intoxicación aguda por organofosforados (OP) por inhalación y contacto en enero mientras trabajaba, requiriendo hospitalización en una

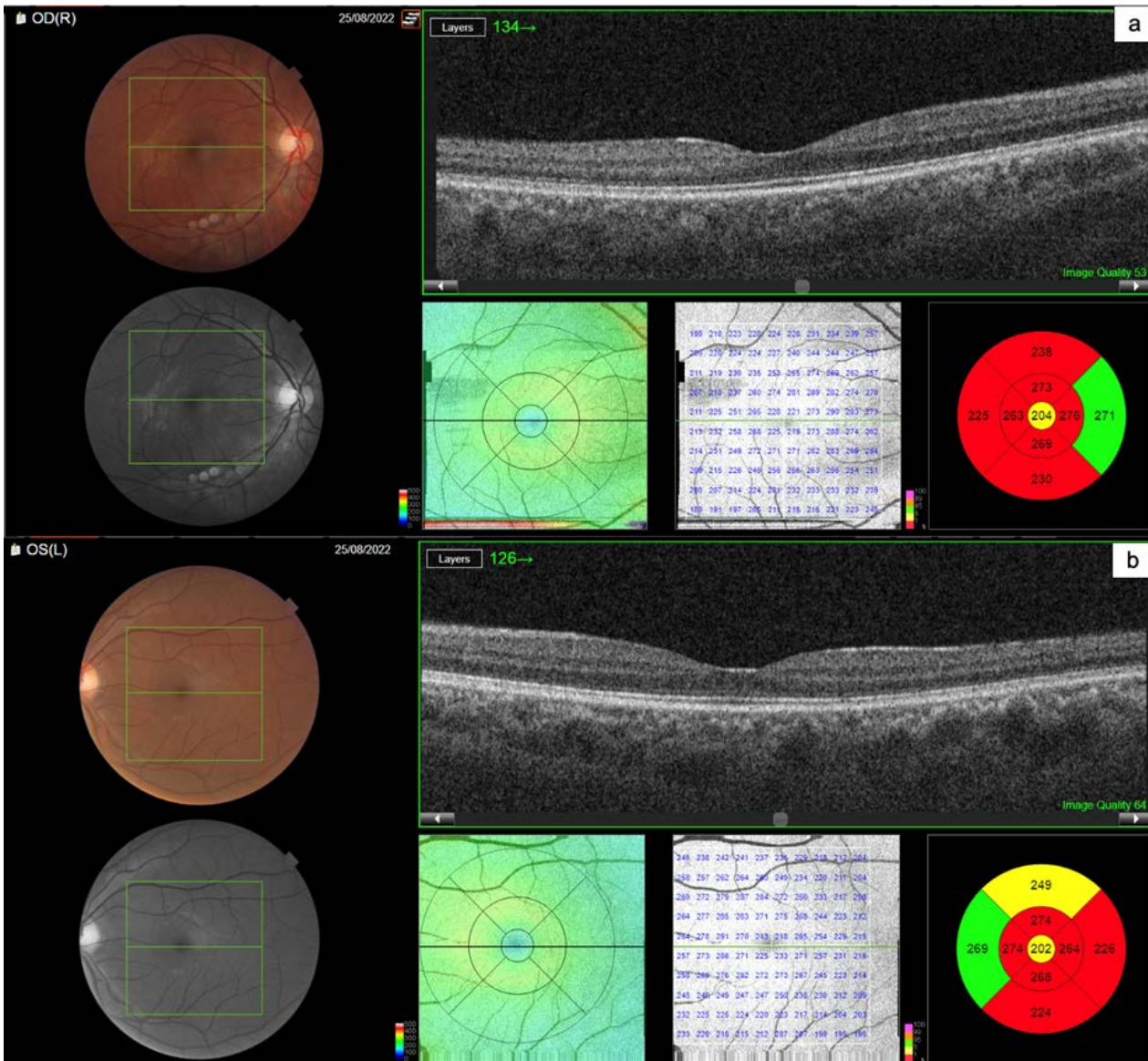


Figura 1. a) OCT macular del ojo derecho con reducción en el grosor de ocho de los nueve subcampos y grosor macular nasal preservado. b) OCT macular del ojo izquierdo con reducción en el grosor de ocho de los nueve subcampos y grosor macular nasal preservado.

unidad de cuidados intensivos debido a complicaciones del sistema respiratorio y del sistema nervioso central. No presentaba ninguna otra sintomatología ni antecedentes oftalmológicos. El paciente refirió una ligera mejoría de su agudeza visual desde el incidente y reportó haber utilizado atropina oftálmica sin una dosis específica de manera esporádica en ambos ojos. Previo a nuestra valoración, había sido evaluado por un especialista en neurología quien, a

partir de un examen neurológico normal y una tomografía computarizada (TC) sin hallazgos anormales, descartó el origen neurológico del cuadro descrito.

Al examinar al paciente, su MAVC fue de 20/100 en el ojo derecho (OD) y 20/200 en el ojo izquierdo (OS). La presión intraocular fue de 16 mmHg en ambos ojos. No se observaron hallazgos relevantes en el examen con lámpara



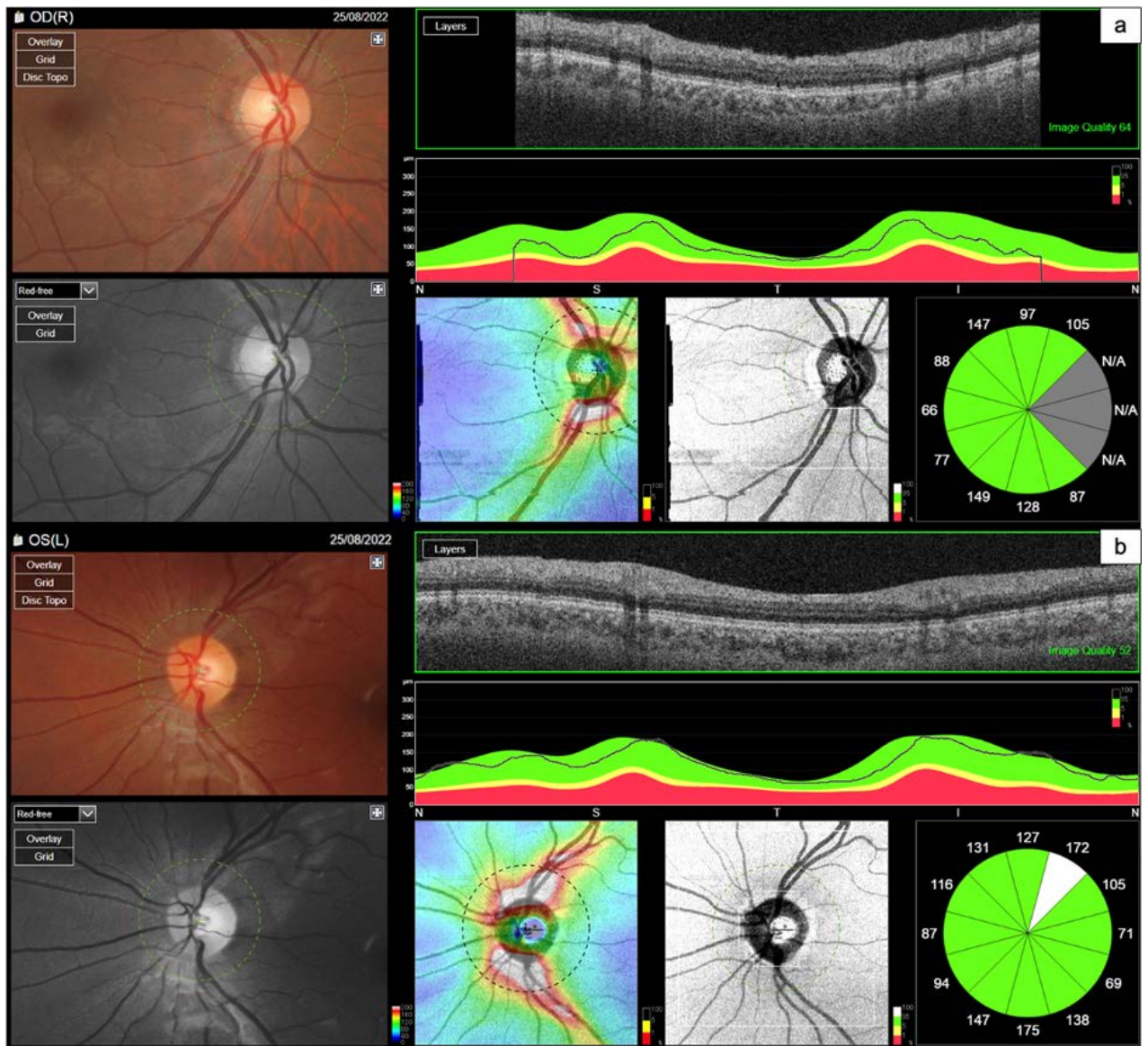


Figura 2. a) OCT del nervio óptico del ojo derecho mostrando el anillo neuroretiniano íntegro y la capa de fibras nerviosas retinianas normal. b) OCT del nervio óptico del ojo izquierdo mostrando el anillo neuroretiniano íntegro y la capa de fibras nerviosas retinianas normal.

de hendidura. En la oftalmoscopia, el nervio óptico parecía sano con una relación C/D de 0,4 y no se evidenciaron cambios maculares.

Se decidió la toma de una OCT de la mácula y de nervio óptico bilateral, evidenciando una reducción del grosor macular de ambos ojos con un grosor macular central (CMT) de 204  $\mu\text{m}$  y 202  $\mu\text{m}$  en el OD y OS, respectivamente (Fig. 1). En la OCT del nervio óptico no se

observaron alteraciones (Fig. 2). Además, se documentó una pérdida importante del campo visual en ambos ojos a partir de una campimetría (Fig. 3).

### Conclusión

Una de las primeras descripciones de toxicidad ocular por intoxicación con OP ocurrió durante

la década de 1960 en habitantes de Saku<sup>[4]</sup>, una región agrícola de Japón. El conjunto de síntomas de visión borrosa, miopía, astigmatismo, disfunción pupilar, degeneración retiniana, papiledema y atrofia del nervio óptico observada por la intoxicación se asociaron y denominaron enfermedad de Saku<sup>[4]</sup>. La mayoría de los estudios han descrito hallazgos maculares secundarios a exposiciones crónicas, sin embargo, pocos han continuado estudiando los hallazgos oculares en escenarios agudos.

La mayoría de los estudios que muestran los efectos dañinos de los OP a nivel ocular se han llevado a cabo en modelos animales. Yu et al. demostraron en ratones que después de 24 horas de una sola administración de un organofosforado usado como pesticida, clorpirifos (63 mg/kg), las células de la retina presentaron cambios morfológicos como daño en el ADN, reducción de tamaño, fragmentación nuclear y aumento en la formación de cuerpos apoptóticos, en comparación con el grupo de control ( $p < 0.001$ )<sup>[3]</sup>. El estrés oxidativo pareció estar

involucrado en las vías involucradas en el daño, ya que se observó una disminución en la actividad de las enzimas antioxidantes y una protección efectiva con una combinación de antioxidantes<sup>[3]</sup>. Recientemente, Kaur et al. observaron cambios en la retina de peces después de 30 días de exposición a diferentes concentraciones de domonocrotofos, otro organofosforado<sup>[5]</sup>. Describieron un daño significativo histológicamente a nivel de los fotorreceptores, y la toxicidad se relacionó con la concentración del OP, e iba desde la reducción en las capas de la retina hasta el daño en todas las capas de esta, incluyendo la necrosis del segmento externo de los fotorreceptores<sup>[5]</sup>. Además, describieron que no hubo regeneración después de ser transferidos a agua libre de toxinas durante sesenta días<sup>[5]</sup>.

En 1985, Misra et al. describieron, personas expuestas por ambiente ocupacional, que la exposición crónica a OP estaba significativamente asociada con cambios maculares, como irregularidad perifoveal de la pigmentación y áreas de hipopigmentación en comparación con los

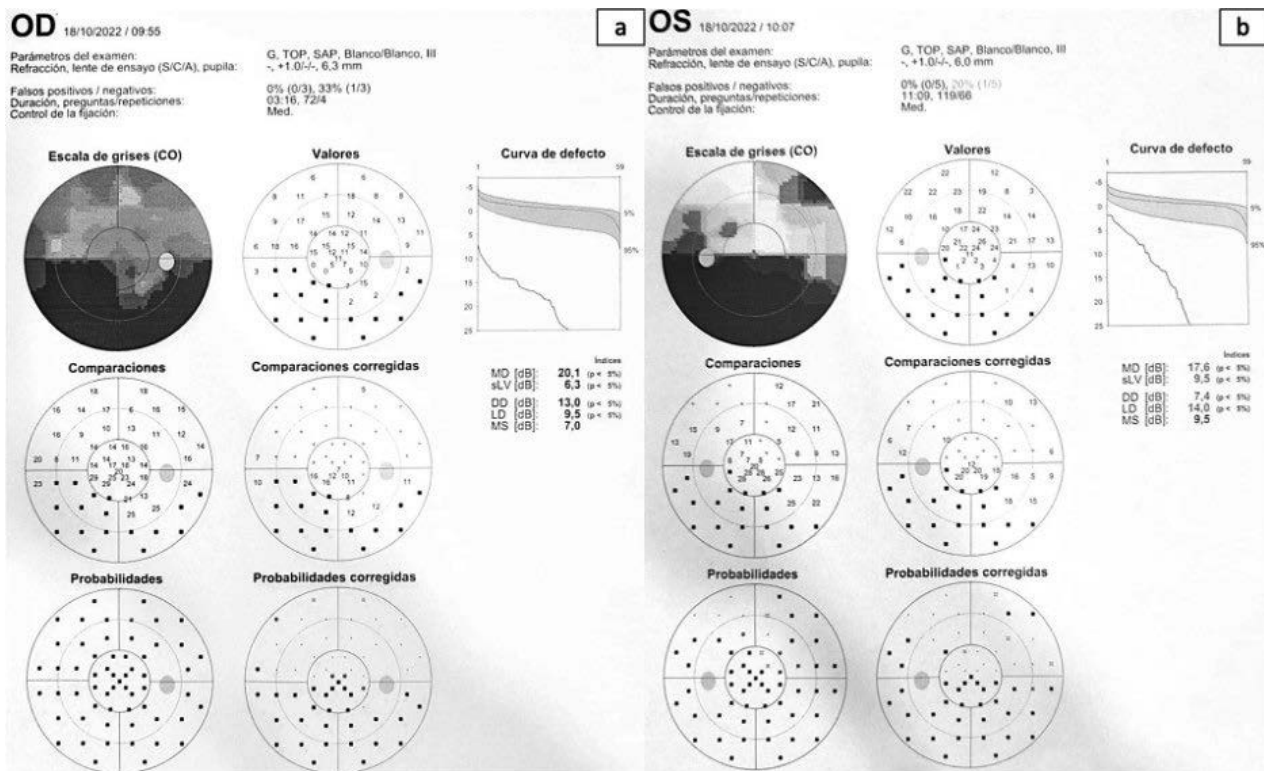


Figura 3. Campo visual Octopus 900 de ambos ojos. a) Ojo derecho: reducción difusa y local de la sensibilidad, predominantemente en la zona inferior, con pérdida avanzada de campo visual (MD 20,1 dB). b) Ojo izquierdo: reducción difusa y local de la sensibilidad, predominantemente en la zona inferior, con una pérdida general moderada de campo visual (MD 17,6 dB).

controles ( $p < 0.01$ )<sup>[6]</sup>. Los síntomas como disminución o visión borrosa, escotomas y fotofobia estaban presentes en el 47% de los pacientes con hallazgos maculares; además, también se observaron con menos frecuencia alteraciones en la visión de colores y defectos en el campo visual<sup>[6]</sup>. Un estudio más reciente fue realizado por Dahanayake et al. incluyendo a dieciséis pacientes que se habían recuperado de un envenenamiento agudo por OP, y describieron cambios en la función del EPR, así como cambios electrofisiológicos<sup>[7]</sup>. En la electrooculografía, la mediana de la relación de Arden fue significativamente menor en estos pacientes en comparación con los controles no expuestos ( $1.69 \pm \text{RIQ } 0.36$  vs  $1.90 \pm \text{RIQ } 0.4$ ), explicado por una mediana del valle oscuro significativamente más alta en el grupo de OP<sup>[7]</sup>. No se describieron diferencias significativas en las medianas de las latencias y amplitudes de los potenciales evocados visuales de inversión de patrón o la electroretinografía de patrón<sup>[7]</sup>. Kirrane et al. estudiaron a más de 30.000 mujeres, esposas de aplicadores de pesticidas, y observaron un riesgo significativo de degeneración retiniana en aquellas mujeres que habían usado fungicidas ( $\text{OR}=1.9$ , IC del 95%=1.2-3.1), después de ajustar por edad y estado de residencia<sup>[8]</sup>. En nuestro caso, hubo una disminución bilateral de la agudeza visual asociada con una reducción en el CMT y alteraciones en el campo visual después de intoxicación aguda por OP, sin cambios maculares fácilmente identificables en la fundoscopia. Hasta donde tenemos conocimiento, no se han realizado estudios recientes en humanos para aclarar los cambios retinianos y maculares secundarios a la intoxicación por OP; sin embargo, la evidencia disponible nos permite confirmar su toxicidad a nivel ocular.

Así mismo, no es posible determinar el papel de la atropina tópica en estos escenarios para reducir las secuelas retinianas. Nuestro paciente informó haberla usado sin una dosificación específica con una mejora visual subjetiva. Se necesitan estudios actualizados y con mayor solidez en humanos para describir mejor esta retinopatía y dilucidar la posibilidad de tratamiento, ya que puede llevar a un deterioro visual significativo y, por lo tanto, a una disminución de la calidad de vida.

Los autores no tienen intereses comerciales en ningún material de los presentados en este artículo.

**Ética de investigación y consentimiento del paciente:** Todas las personas involucradas (sujeto y representante legalmente autorizado) dieron su consentimiento informado antes de la redacción del estudio. Los autores declaran que el material presentado se ha realizado de acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y las Recomendaciones del ICMJE para la realización, presentación, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas.

#### REFERENCIAS

1. Jaga K, Dharmani C. Ocular toxicity from pesticide exposure: A recent review. *Environ Health Prev Med.* 2006;11(3):102-107. doi:10.1265/ehpm.11.102.
2. Pham H, Lingao M, Ganesh A, et al. Organophosphate retinopathy. *Oman J Ophthalmol.* 2016;9(1):49. doi:10.4103/0974-620X.176101.
3. Yu F, Wang Z, Ju B, Wang Y, Wang J, Bai D. Apoptotic effect of organophosphorus insecticide chlorpyrifos on mouse retina in vivo via oxidative stress and protection of combination of vitamins C and E. *Exp Toxicol Pathol.* 2008;59(6):415-423. doi:10.1016/j.etp.2007.11.007.
4. Dementi B. Ocular effects of organophosphates: a historical perspective of Saku disease. *J Appl Toxicol.* 1994;14(2):119-129. doi:10.1002/jat.2550140214.
5. Kaur R, Garg V, Johal MS. Ultrastructural studies of photoreceptor cell degeneration with organophosphate and its regeneration in *Cyprinus carpio communis* L. *Micron.* 2022;155:103225. doi:10.1016/j.micron.2022.103225.
6. Misra UK, Nag D, Misra NK, Mehra MK, Ray PK. Some observations on the macula of pesticide workers. *Hum Toxicol.* 1985;4(2):135-145. doi:10.1177/096032718500400204.
7. Dahanayake P, Dassanayake TL, Pathirage M, et al. Dysfunction in macula, retinal pigment epithelium and post retinal pathway in acute organophosphorus poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2021;59(2):111-117. doi:10.1080/15563650.2020.1771359.
8. Kirrane EF, Hoppin JA, Kamel F, et al. Retinal degeneration and other eye disorders in wives of farmer pesticide applicators enrolled in the agricultural health study. *Am J Epidemiol.* 2005;161(11):1020-1029. doi:10.1093/aje/kwi140.