

Oftalmía simpática secundaria a traumatismo ocular contuso y tratamiento con adalimumab

Martina Faretta, Juan Ramón Malbrán, Laura Cardozo, Andrea Valeiras, Pablo Venancio, Florencia Settecase

Servicio de Oftalmología del Hospital General Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Argentina.

Recibido: 18 de julio de 2022.

Aprobado: 10 de enero de 2023.

Autor corresponsal

Dra. Marina Faretta

Hospital HIGA Rodolfo Rossi

Calle 36 número 183, La Plata, Argentina.

+54 221 4828821

martufaretta92@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(1): e70-e75.

Resumen

Objetivo: Presentar el estudio de un caso de oftalmía simpática secundario a traumatismo ocular contuso.

Caso clínico: Un paciente masculino de mediana edad acudió a la guardia oftalmológica de un hospital de la ciudad de La Plata (Buenos Aires, Argentina) con antecedente de traumatismo ocular contuso por golpe de puño en ojo izquierdo de pocas horas de evolución. Se constató: disminución de la agudeza visual con hipema, iridodiálisis y hemovítreo; y el ojo derecho sin particularidades. Se instauró tratamiento antiinflamatorio tópico, reposo y controles periódicos con buen control de la inflamación. Luego de 4 meses concurrió nuevamente por guardia por dolor, ojo rojo y disminución de la agudeza visual del ojo contralateral al traumatizado, observándose cuadro de uveítis granulomatosa bilateral. Se solicitó análisis de laboratorio complementario y se inició tratamiento con corticoides sistémicos a dosis inmunosupresoras e inmunomodulación con metotrexato, estableciéndose el diagnóstico presuntivo de oftalmía simpática. Ante refractaria respuesta, se decidió adicionar tratamiento con adalimumab, con el que se logró controlar la inflamación de ambos ojos y el paciente recuperó la visión del ojo derecho, aunque el traumatizado evolucionó a la ptisis bulbi.

Conclusiones: El trauma ocular no penetrante es una causa de oftalmía simpática. Para establecer su diagnóstico se deben descartar otras causas de panuveítis bilateral granulomatosa. El tratamiento con adalimumab fue eficaz para controlar la inflamación ocular.

Palabras claves: traumatismo ocular contuso, uveítis, oftalmía simpática, adalimumab.

Sympathetic ophthalmia secondary to blunt ocular trauma and treatment with adalimumab

Abstract

Objective: To present the study of a case of sympathetic ophthalmia secondary to blunt ocular trauma.

Case report: A middle-aged male patient attended the ophthalmologic ward of a hospital in the city of La Plata (Buenos Aires, Argentina) with a history of blunt ocular trauma due to a fist blow to the left eye of a few hours of evolution. Visual acuity decreased with ocular hyphema, iridodialysis and hemovitreous; and right eye with no particularities. Topical anti-inflammatory treatment, rest and periodic controls with good control of inflammation were started. After 4 months, the patient returned to the emergency room for pain, red eye and decreased visual acuity in the eye contralateral to the traumatized eye, showing bilateral granulomatous uveitis. Complementary laboratory tests were requested and treatment was started with systemic corticosteroids at immunosuppressive doses and immunomodulation with methotrexate, establishing the presumptive diagnosis of sympathetic ophthalmia. Due to refractory response, it was decided to add treatment with adalimumab, with which the inflammation of both eyes was controlled and the patient recovered the vision of the right eye, although the traumatized eye evolved to ptisis bulbi.

Conclusions: Non-penetrating ocular trauma is a cause of sympathetic ophthalmia. To establish its diagnosis, other causes of bilateral granulomatous panuveitis must be ruled out. Treatment with adalimumab was effective in controlling ocular inflammation.

Keywords: blunt eye trauma, uveitis, sympathetic ophthalmia, adalimumab

Oftalmia simpática secundaria a trauma ocular contuso e tratamento com adalimumab

Resumo

Objetivo: Apresentar o estudo de um caso de oftalmia simpática secundária a trauma ocular contuso.

Caso clínico: Paciente do sexo masculino, de meia idade, compareceu ao departamento de oftalmolo-

gia de um hospital da cidade de La Plata (Buenos Aires, Argentina) com história de trauma ocular contuso devido a um soco de punho no olho esquerdo que durou algumas horas. Verificou-se: diminuição da acuidade visual com hifema, iridodíálise e hemovítreo; e o olho direito sem particularidades. Instituiu-se tratamento anti-inflamatório tópico, repouso e acompanhamento periódico com bom controle inflamatório. Após 4 meses, retornou ao pronto-socorro por dor, olho vermelho e diminuição da acuidade visual do olho contralateral ao traumatizado, observando quadro de uveíte granulomatosa bilateral.

Foi solicitado exame laboratorial complementar e iniciado tratamento com corticoide sistêmico em doses imunossupressoras e imunomodulação com metotrexato, estabelecendo-se o diagnóstico presuntivo de oftalmia simpática. Diante da resposta refratária, optou-se por acrescentar tratamento com adalimumabe, com o qual foi controlada a inflamação em ambos os olhos e o paciente recuperou a visão do olho direito, embora o olho traumatizado tenha evoluído para ptisis bulbi.

Conclusões: Trauma ocular não penetrante é causa de oftalmia simpática. Para estabelecer seu diagnóstico, outras causas de panuveíte granulomatosa bilateral devem ser descartadas. O tratamento com adalimumabe foi eficaz no controle da inflamação ocular.

Palavras-chave: trauma ocular contuso, uveíte, oftalmia simpática, adalimumabe.

Introducción

La oftalmía simpática es una panuveítis granulomatosa bilateral no necrotizante que afecta el ojo lesionado (excitante) y al ojo contralateral (excitado) semanas o años después de un traumatismo, habiéndose descrito su ocurrencia principalmente luego de traumatismos penetrantes (63%) y de cirugía vitreorretinal (36%), pero en menor medida por contusión ocular¹⁻³. Las lesiones oculares son mucho más frecuentes en hombres y esto explica la mayor incidencia de la oftalmía simpática en hombres que en mujeres³. La etiología de la oftalmía simpática no está del todo clara, aunque se han propuesto dos teorías: la infecciosa y la inmunológica⁴⁻⁵.

El inicio de la enfermedad es insidioso y el curso es crónico, con períodos de exacerbaciones y remisiones frecuentes con progresión gradual, pudiendo ocasionar ceguera¹⁻². Se ha demostrado mayor incidencia de oftalmía simpática en pacientes con HLA-A11, HLA-DR4, HLA-DQw3 y HLA-DRw536. Los signos y síntomas se detectan en el ojo simpatizado usualmente dentro de los 12 meses posteriores al traumatismo^{1-2, 4-5}. Se presenta como uveítis posterior o panuveítis con disminución progresiva de la agudeza visual (AV), fotofobia, epífora y dolor ocular. A la biomicroscopía (BMC) pueden observarse precipitados queráticos en grasa de carnero, células en cámara anterior y en vítreo, sinequias posteriores y los característicos nódulos de Dalen Fuchs en polo posterior⁴.

Considerando que estos cuadros pueden ser de extrema gravedad y que, tras haber realizado una actualizada y extensa búsqueda bibliográfica, hemos detectado que el trauma contuso sigue siendo una causa poco frecuente^{1,3,7}, el objetivo de este estudio es presentar un caso de oftalmía simpática en este contexto, describiendo su manejo terapéutico.

Caso clínico

Se presentó a la guardia del servicio de oftalmología del Hospital General Dr. Rodolfo Rossi (La Plata, provincia de Buenos Aires, Argentina) un paciente masculino de 53 años de edad, pocas horas luego de sufrir un traumatismo contuso de globo ocular por golpe de puño en ojo izquierdo (OI). En el examen inicial se constató disminución de la agudeza visual de OI (visión bultos) asociado a la presencia de hipema grado II, iridodíalisis y hemovítreo. En la evaluación del ojo derecho (OD) no se observaron particularidades, habiéndose constatado una visión de 10/10. Se decidió iniciar tratamiento antiinflamatorio tópico en OI con acetato de prednisolona 1% cada 1 hora, sulfato de atropina 1% cada 8 horas y reposo en 45 grados. El paciente continuó con las evaluaciones ambulatorias periódicas con mal control de la inflamación ocular sin recuperación de agudeza visual.

Luego de 4 meses, el paciente volvió a realizar una consulta por guardia con motivo de tener dolor, ojo rojo y disminución de la visión del OD. Al examen se constató que la AV del OD había disminuido a 6/10 y que tenía visión luz con mala proyección luminosa en OI. A la BMC de ambos ojos se observaron precipitados queráticos gruesos inferiores, células 3x en cámara anterior y flare (fig. 1). En el OI se observó además iridodíalisis, atrofia de iris y catarata blanca completa. La presión intraocular era de 32 en el OD y de 12 mmHg en OI. En la exploración biomicroscópica del fondo de ojos, en el OD se registraron células en cámara vítrea. Ante la opacidad de medios, para explorar el OI se realizó ecografía modo B, donde se constató el engrosamiento coroideo.

Ante un paciente con manifestaciones clínicas en contexto de uveítis granulomatosa bilateral, se realizaron pruebas complementarias de laboratorio (de rutina, de enfermedades infecciosas y reumatológicas) que resultaron normales. Se estableció por antecedente traumático ocular y presentación clínica el diagnóstico presuntivo de oftalmía simpática, habiéndose considerado y descartado a la enfermedad de Vogt Koyanagi Harada por la falta de manifestaciones neurológicas, auditivas y cutáneas. Se inició tratamiento hipotensor tópico con timolol 0,5%, dorzolamida 2%, corticoides sistémicos a dosis inmunosupresoras (meprednisona 1 mg/kg/día) e inmunomodulación con metotrexato (10 mg semanales). Pero en los controles de los siguientes días se observó una mala evolución con escaso control de la inflamación intraocular, por lo cual se decidió adicionar tratamiento con adalimumab subcutáneo a una dosis de 40 mg cada 15 días. Con esto, la inflamación del OD y su capacidad visual fue mejorando dentro de los siguientes 20 días, pero a pesar del tratamiento instaurado, el OI presentó una evolución tórpida, con progresión a la ptisis bulbi, tras 6 meses de evolución del cuadro. En el OD se constató agudeza visual mejor corregida de 10/10, sin inflamación activa, presión intraocular dentro de valores normales con tratamiento tópico hipotensor y fondo de ojos con alteraciones de carácter crónico (*sunset glow fundus* y nódulos de Dalen Fuchs), siendo lesiones redondeadas y de color blanco amari-

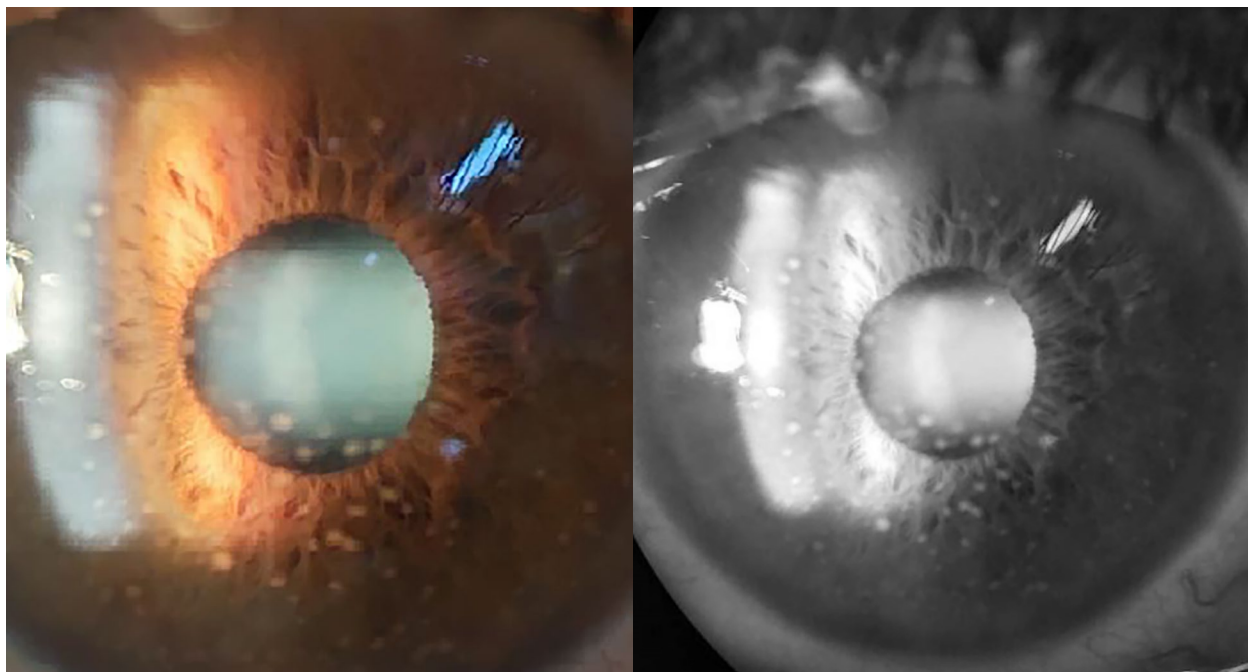


Figura 1. Aspecto biomicroscópico donde se observan precipitados retroqueráticos en el ojo derecho.

lentas sobre un fondo anaranjado que expresaban compromiso inflamatorio de tipo granulomatoso del epitelio pigmentario de la retina. El paciente mantiene terapia inmunomoduladora y seguimiento cada 3 meses, realizando controles de laboratorio (hemograma, hepatograma) y examen oftalmológico completo.

Discusión

La oftalmía simpática es una panuveítis bilateral granulomatosa de causa desconocida, aunque nuevos datos parecen indicar que se trata de una respuesta autoinmune contra antígenos presentes en la capa de fotorreceptores de la retina^{4, 5, 7-8}. Es una entidad rara, con una incidencia mínima menor del 1%, sin predilección por sexo, raza o edad; sin embargo, últimamente se ha encontrado un incremento de la incidencia en hombres jóvenes y en mayores de 60 años, probablemente relacionado con el aumento a la exposición de factores de riesgo, relacionados con los traumatismos oculares en el sexo masculino, tal como

reportamos en nuestro caso^{1, 3, 7}. Al realizar el análisis de este caso clínico y compararlo con reportes y revisiones publicadas destacamos la baja frecuencia de esta patología^{1-3, 7-8}.

Para realizar su diagnóstico se requiere de un alto nivel de sospecha clínica, ya que no existen pruebas serológicas o inmunológicas diagnósticas absolutamente específicas. Debemos valernos de un examen físico completo y de estudios complementarios de laboratorio que deben incluir hemograma, reactantes de fase aguda, velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva, enzima convertidora de angiotensina, factor reumatoide, anticuerpos frente al citoplasma de los neutrófilos (ANCA), VDRL/ FTA abs, serología HIV y derivado proteico purificado (PPD) para excluir diagnósticos diferenciales^{4-5, 7}. Así también, estudios complementarios de imágenes como radiografía de tórax, angiofluoresceinografía —donde podemos encontrar múltiples puntos de fuga a nivel del epitelio pigmentario de la retina—, ecografía en modo B, donde se puede demostrar engrosamiento coroideo, útil en el diagnóstico diferencial con endoftalmitis

facioanafiláctica, y la tomografía de coherencia óptica para demostrar desprendimiento de retina seroso, elongación y pérdida de la hiperreflectividad de fotorreceptores⁹.

Su principal diagnóstico diferencial es la enfermedad de Vogt Koyanagi Harada (VKH), que carece de antecedente de traumatismo y en donde pueden existir irritación meníngea, cefalea, tinitus, alopecia, poliosis y vitíligo¹⁰. Entre otros, se encuentran sarcoidosis, sífilis, tuberculosis y endoftalmitis facioanafiláctica^{4-5,7,10}. En su evolución, las complicaciones más frecuentes son el desarrollo de catarata, glaucoma y neovascularización coroidea⁷.

Hasta el advenimiento de la terapia con corticoides o inmunosupresores el pronóstico visual era extremadamente pobre^{1,4,12}. Actualmente, el tratamiento de primera elección consiste en dosis elevadas de corticoides sistémicos y, en caso de ser necesario, terapia inmunomoduladora¹². Hoy en día existen nuevas alternativas terapéuticas que cuentan con combinaciones de metotrexato y adalimumab con resultados prometedores¹²⁻¹³. En cuanto al inicio del cuadro es ampliamente aceptado que el período de tiempo desde el evento desencadenante hasta el comienzo de la sintomatología es muy variable, y en nuestro caso se presentó dentro del primer año, siendo este período el reportado en hasta el 90% de los casos^{4-5,7}.

En nuestro caso, los corticoides, al ser un tratamiento de primera línea y con mayor disponibilidad en el ámbito hospitalario, fueron la terapia inicial de elección, tanto a nivel sistémico como también tópico, que se agregaron además del ciclopléjico, con el fin de evitar formación de sinequias del segmento anterior. Pero debido a la refractariedad a los corticoesteroides sistémicos y al metotrexato presentada por nuestro paciente, y a los efectos adversos conocidos de las terapias inmunosupresoras (toxicidad renal y medular, entre otras), se decidió iniciar tratamiento coadyuvante con adalimumab, como se ha observado en otros estudios¹²⁻¹³. Este es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-TNF alfa que recientemente ha sido establecido como terapia biológica de elección en uveítis. Presenta importantes ventajas en comparación con los inmunosupresores que sue-

len asociarse a los corticoides en el tratamiento de la OS, como la autoadministración vía subcutánea cada dos semanas, la baja incidencia de efectos adversos y la rapidez en el inicio de acción¹³⁻¹⁴. En nuestra experiencia, ha resultado eficaz en combinación con metotrexato en el tratamiento de la OS y parece ser una nueva alternativa —en monoterapia o en combinación— con menos efectos secundarios que los inmunosupresores utilizados habitualmente en esta enfermedad, pero se requieren estudios de series más grandes que puedan finalmente establecer sus indicaciones precisas y mayor información referente a eficacia y seguridad en diferentes poblaciones. Asimismo, debemos recordar que en el manejo de la oftalmía simpática hasta hace poco seguía vigente una antigua regla que sugería la enucleación profiláctica del ojo traumatizado dentro de los 14 días del trauma si no tenía percepción luz, pero que en la actualidad, considerando que se cuenta con nuevas técnicas de reconstrucción ocular y nuevos tratamientos farmacológicos —como hemos mencionado previamente—, la enucleación debe ser la última opción a considerar, tal como lo sugieren Jordan y colaboradores en su reciente publicación, pero priorizando la evisceración a la enucleación¹⁵.

Conclusión

Como se ha observado en el caso presentado, se destaca que el trauma ocular no penetrante es una causa de oftalmía simpática, aunque en la literatura ese antecedente haya sido poco reportado hasta la actualidad. Por lo cual destacamos que para establecer su diagnóstico es de suma importancia descartar otras causas de panuveítis bilateral granulomatosa que puedan tener una forma de presentación similar. Finalmente, es relevante tener en cuenta que se requiere alta sospecha clínica por parte del oftalmólogo tratante, especialmente cuando existe un antecedente de cirugía intraocular o traumatismo, sea contuso o penetrante, ya que su detección precoz y tratamiento oportuno pueden mejorar notablemente el pronóstico visual final en estos pacientes.

Referencias

1. Albert DM, Diaz-Rohena R. A historical review of sympathetic ophthalmia and its epidemiology. *Surv Ophthalmol* 1989; 34: 1-14.
2. Anikina E, Wagner SK, Liyanage S *et al.* The risk of sympathetic ophthalmia after vitreoretinal surgery. *Ophthalmol Retina* 2022; 6: 347-360.
3. He B, Tanya SM, Wang C *et al.* The incidence of sympathetic ophthalmia after trauma: a meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2022; 234: 117-125.
4. Chu DS, Foster CS. Sympathetic ophthalmia. *Int Ophthalmol Clin* 2002; 42: 179-185.
5. Cunningham ET Jr, Kilmartin D, Agarwal M, Zierhut M. Sympathetic ophthalmia. *Ocul Immunol Inflamm* 2017; 25: 149-151.
6. Lavezzo MM, Sakata VM, Morita C *et al.* Vogt-Koyanagi-Harada disease: review of a rare autoimmune disease targeting antigens of melanocytes. *Orphanet J Rare Dis* 2016; 11: 29.
7. Parchand S, Agrawal D, Ayyadurai N *et al.* Sympathetic ophthalmia: a comprehensive update. *Indian J Ophthalmol* 2022; 70: 1931-1944.
8. Klímová A, Břichová M, Říhová E *et al.* Immune-mediated intraocular inflammation: a review. *Cesk Slov Oftalmol* 2021; 77: 163-168.
9. Fromal OV, Swaminathan V, Soares RR, Ho AC. Recent advances in diagnosis and management of sympathetic ophthalmia. *Curr Opin Ophthalmol* 2021; 32: 555-560.
10. Rua D, Pohlmann D, Pleyer U. Sympathetic ophthalmia: a contribution to immunology, clinic and current imaging. *Klin Monbl Augenheilkd* 2020; 237: 1060-1069.
11. Yang P, Liu S, Zhong Z *et al.* Comparison of clinical features and visual outcome between sympathetic ophthalmia and Vogt-Koyanagi-Harada disease in Chinese patients. *Ophthalmology* 2019; 126: 1297-1305.
12. Paulbuddhe V, Addya S, Gurnani B *et al.* Sympathetic ophthalmia: where do we currently stand on treatment strategies? *Clin Ophthalmol* 2021; 15: 4201-4218.
13. Hiyama T, Harada Y, Kiuchi Y. Efficacy and safety of adalimumab therapy for the treatment of non-infectious uveitis: efficacy comparison among uveitis aetiologies. *Ocul Immunol Inflamm* 2022; 30: 951-958.
14. Namba K, Kaburaki T, Tsuruga H *et al.* Long-term safety and effectiveness of adalimumab in Japanese patients with noninfectious intermediate, posterior, or panuveitis: post-marketing surveillance of 251 patients. *Ophthalmol Ther* 2022; 11: 1147-1161.
15. Jordan DR, Dutton JJ. The ruptured globe, sympathetic ophthalmia, and the 14-day rule. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2022; 38: 315-324.