

A propósito de un caso: Pupila de ADIE

Autores:

Dres. Matías Ezequiel Orsi, Cecilia Valicenti, María Del Carreto, Fernando Luis Moggia, Daniel Dominguez

Servicio de Oftalmología Hospital Parmenio Piñero

Contacto: matiasorsi1989@gmail.com

Recibido: 4/5/2022

Aceptado: 20/5/2022

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2022; 20: 23-28



Resumen

Una mujer de 41 años de edad fue atendida en el Servicio de Oftalmología del Hospital Parmenio Piñero (Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina), con anisocoria asintomática.

En el examen, se encontró que tenía una pupila izquierda tónica, que se confirmó con una prueba de pilocarpina diluida.

La pupila de Adie, también llamada pupila tónica, se ve principalmente en mujeres jóvenes. La mayoría de los pacientes tienen afectación ocular unilateral. La pupila del lado afectado es significativamente más grande que la del lado sano. El reflejo fotomotor directo e indirecto de la pupila en el lado afectado desaparece. La pupila en el lado comprometido es sensible a bajas concentraciones de pilocarpina. Es esencial que los médicos mejoren su comprensión de la enfermedad para evitar diagnósticos erróneos. Este estudio confirmó la constricción pupilar con pilocarpina al 0,125%, detectando la supersensibilidad a la denervación en la pupila tónica de Adie.

Palabras clave: Anisocoria; Pupila tónica de Adie; Síndrome de Adie; Pilocarpina; Pupila/efecto a drogas.

Abstract

A 41-year-old woman was attended in Hospital Parmenio Piñero's Ophthalmology Service (Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina), with asymptomatic anisocoria.

On examination, she was found to have a tonic left pupil, which was confirmed with a dilute pilocarpine test.

Adie's pupil, also called tonic pupil, is mainly seen in young women. Most patients have unilateral eye involvement. The pupil of the affected side is significantly larger than that on the healthy side. The direct and indirect light reflection from the pupil on the affected side disappears. The pupil on the affected side is sensitive to low concentrations of pilocarpine.

It is essential for clinicians to improve their understanding of the disease to avoid misdiagnosis. This study confirmed the pupillary constriction with 0.125% pilocarpine, detecting denervation supersensitivity in Adie's tonic pupil.

Keywords: Anisocoria; Adie's tonic pupil; Adie Syndrome; Pilocarpine; Pupillary / drug effects.

Introducción

La pupila de Adie es una afección neurooftalmológica, que se produce por denervación parasimpática postganglionar del esfínter pupilar y el músculo ciliar (defecto pupilar eferente).

Es importante diferenciar el estadio clínico de la evolución natural de esta afección:

En el período agudo de la pupila de Adie, encontramos una pérdida del reflejo fotomotor (iridoplejía) y disminución de la función acomodativa (cicloplejía), es decir oftalmoplejía interna.

Durante la etapa crónica, los axones destinados al cuerpo ciliar, reinervan el esfínter pupilar. Esta situación provocaría miosis solamente frente a un estímulo de acomodación y no ocurriría el mismo efecto con el estímulo luminoso.

Aunque en la mayoría de los casos la causa de la pupila tónica se desconoce, se han postulado diferentes etiologías: isquemia, compresión, procesos autoinmunes, infecciones (ganglionitis ciliar viral), fotocoagulación láser, crioterapia y trauma.

El paciente típico afectado por esta patología, es una mujer (menos del 30 % son varones), de 20 a 40 años (edad media de presentación de 32 años) con una pupila que reacciona poco a la luz y que concurre alarmada a la consulta por la aparición de la anisocoria.

Sólo el 10 % de los pacientes presenta una afectación de ambos ojos en la consulta, siendo el promedio de compromiso de la pupila contralateral por año de un 4% durante la primera década del inicio de la enfermedad.

Al explorar una pupila de Adie con la lámpara de hendidura se debe chequear cada cuadrante del iris individualmente, ya que raramente todos los segmentos se afectan del mismo modo, pudiéndose observar una ligera respuesta a la luz del esfínter en el 90% de los ojos afectados (contracción segmentaria del esfínter del iris).

La mayoría de estas pupilas ha perdido más de la mitad de la función del esfínter, y lo sigue perdiendo con el transcurso del tiempo. Al explorar la

acomodación en la visión cercana se observa que la pupila afectada responde de manera lenta (fenómeno de disociación luz/acomodación en una pupila tónica). En el contexto de una pupila tónica, esta disociación nos estaría hablando de un proceso crónico de más de 8 semanas, ya que demuestre una regeneración aberrante del esfínter del iris por las fibras nerviosas acomodativas.

Se denomina Síndrome de Adie a la asociación de pupila tónica con la ausencia de los reflejos tendinosos (rotuliano y aquiliano). Fue descrito en 1932 por el neurólogo y médico militar británico nacido en Australia, William John Adie (1886-1935), que además describió la narcolepsia.

Curiosamente el neurólogo irlandés Gordon Morgan Holmes (1876-1965), célebre por sus investigaciones en cerebelo y corteza visual, actuando en forma independiente, describe a la misma enfermedad en 1931. Por tal motivo actualmente esta patología es denominada Síndrome de Holmes-Adie.

La fisiopatología de la pupila tónica fue explicada por primera vez por la Dra. Irene Loewenfeld (1922-2009) en 1979.

El ganglio ciliar contiene muchas más fibras nerviosas dirigidas hacia el músculo ciliar (Acomodación) que fibras nerviosas dirigidas al esfínter pupilar (Miosis), aproximadamente en una proporción de 20 a 1. Para autores como Adler tal relación llegaría a ser de 30 a 1. Por otra parte, el músculo ciliar es más grande que el esfínter pupilar, nuevamente por una proporción de 20 a 1. Basándose en estas observaciones, la Dra. Loewenfeld propuso una explicación de la pupila tónica. Observó que la destrucción patológica de las células nerviosas en el ganglio ciliar se encuentra en todos los casos de pupila de Adie.

En una pupila de Adie reciente, un 70% al azar de las células del ganglio ciliar dejan de trabajar y, en un par de meses, estas neuronas vuelven a crecer y aleatoriamente reinervan ambos esfínteres intraoculares (el músculo ciliar y el esfínter del iris). Algunas neuronas parasimpáticas de reacción a la luz que estaban destinadas originalmente para el esfínter del iris, terminarían inervando el músculo ciliar. Pero no serán en número suficiente como para mover ese gran músculo, así que no habrá acomodamiento detectable con la exposición a la luz. Por otro lado, una gran cantidad de neuronas de acomodación, volverán a crecer dentro del esfínter del iris, y no se necesitarán muchas de estas para contraer un músculo pequeño como el esfínter pupilar. Esto significa que cada vez que el

paciente acomode su mirada a un objeto cercano, parte de la inervación del músculo ciliar actuaría en el iris contrayendo la pupila.

La teoría de la Dra. Lowenfeld explicaría las características que definen una pupila tónica:

- La pupila no reacciona a la luz. Las neuronas de reacción luminosa pupilar originales han sido destruidas.

- Constricción tónica pupilar con el intento de visión de cerca. La regeneración aberrante de las fibras nerviosas destinadas al músculo ciliar provoca una anormal contracción tónica de la pupila con la acomodación.

- Constricción segmentaria del iris. Al examinar cuidadosamente con una lámpara de hendidura, el iris no se contrae de manera uniforme con la visión de cerca. Solo los segmentos reinervados se contraen, produciendo un contorno ligeramente irregular de la pupila.

- “Ley de Hipersensibilidad por Denervación”. Según lo postulado por Cannon y Rosenblueth, como cualquier músculo denervado, el iris se vuelve hipersensible a su neurotransmisor normal (en este caso, la acetilcolina). Soluciones muy débiles

de sustancias colinérgicas como la pilocarpina al 0.125% (que no tienen ningún efecto sobre el iris normal) hacen que el iris denervado se contraiga debido a una mayor producción de receptores muscarínicos.

Caso clínico

Se presenta al servicio de oftalmología del Hospital Piñero, una paciente femenina de 41 años de



Figura 1: Midriasis intermedia del OI.

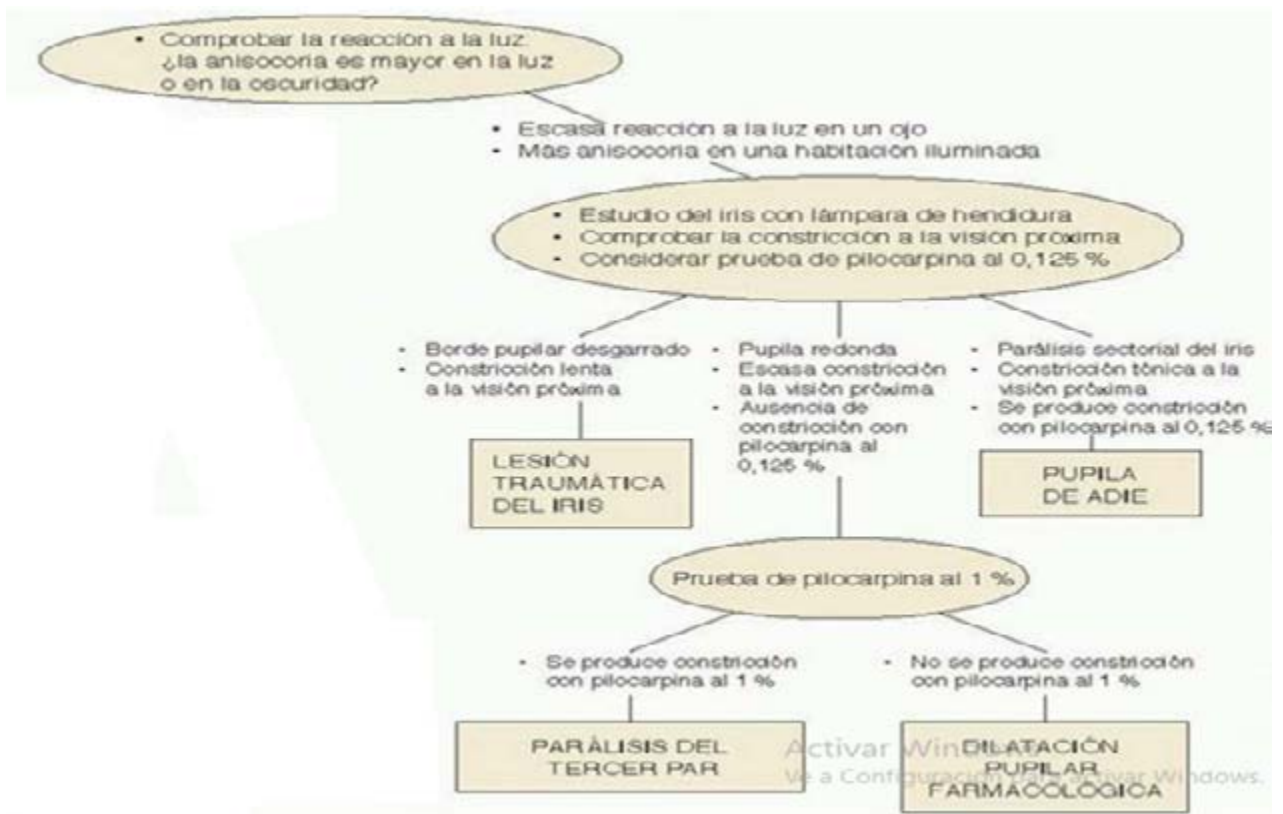


Figura 2: Algoritmo para evaluar anisocoria.

edad, que refiere como motivo de consulta una diferencia en el tamaño de sus pupilas (Fig. 1), de aproximadamente un mes de evolución. Dicha diferencia fue observada luego de tomarse una fotografía "selfie."

Se consulta a la paciente sobre antecedentes personales quien nos informa sobre una pérdida de peso en el último año de unos 30 kg, con antecedentes de tabaquismo. Hábito que dejó hace algunos meses.

Tanto los antecedentes familiares como los oftalmológicos son negativos.

En el examen oftalmológico se constata:

AV: S/C en ambos ojos es de 10/10.

Biomicroscopía: Reflejo fotomotor positivo en OD y negativo en el OI (midriasis). Medios transparentes.

Presión intraocular: 16 mmhg en ambos ojos.

Cover uncover: No evidencia particularidades.

Fondo de ojo: En ambos ojos se constatan papilas de bordes netos, con 0.5 de excavación; vasos levemente tortuosos; máculas sin particularidades; retinas aplicadas en los 360°.

Interconsultas y estudios complementarios

Se efectúa interconsulta para evaluación con el Servicio de Neurología del Hospital Piñero de manera urgente, por considerarse a la anisocoria aguda no farmacológica de un signo de foco neurológico.

Las neuroimágenes fueron negativas. Como hallazgos importantes de los estudios complementarios, se evidenciaron imágenes ganglionares en la TAC de cuello. Las interconsultas con los especialistas de clínica médica, neurología, y cabeza y cuello, demostraron que no había implicancia general referida a las adenopatías halladas.

En base a los estudios realizados y la sospecha diagnóstica, se sigue el siguiente algoritmo (Fig. 2). Se realiza prueba de pilocarpina, en la cual se observa contracción de la pupila afectada (Fig. 3-4), evidenciándose la presencia de una pupila tónica de Adie.

Las pupilas tónicas generalmente se deben al síndrome de Adie, pero otras enfermedades también pueden desnervar el ganglio ciliar. Por lo tanto, es importante el concepto de que cualquier etiología que desnervase al ganglio ciliar produce una pupila tónica debido a una regeneración nerviosa aberrante.



Figura 3: Pupila midriática previa a la instilación de pilocarpina.



Figura 4: Reacción pupilar posterior a la instilación de pilocarpina.

Causas que comprometen al ganglio ciliar en forma aislada, o como parte de una neuropatía autonómica, periférica o generalizada

La lesión del ganglio ciliar o de los nervios ciliares cortos producen una pupila tónica:

A. Pupila tónica local

1. Ganglionitis ciliar viral (virus del Herpes Zoster puede atacar al ganglio ciliar).
2. Traumatismo, tumor, lesión orbitaria o coroidea, pueden dañar los nervios ciliares cortos.
3. Traumatismo cerrado del globo ocular; puede lesionar ramas de los nervios ciliares cortos en la raíz del iris (Iridoplejía traumática).

B. Pupila tónica neuropática: Parte del cuadro de neuropatía periférica (metabólica como la diabetes o infecciosa como la sífilis).

C. Pupila tónica idiopática con arreflexia benigna: Síndrome de Adie.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PUPILA TÓNICA DE ADIE

Forma de presentación

- El 70% de los casos son mujeres entre los 20 a 40 años de edad.
- Unilateral en 80-90% de todos los casos.
- Cerca del 4% se vuelven bilaterales cada año durante la primera década de inicio de la enfermedad.

Síntomas

- El paciente puede ser asintomático y sólo notar la anisocoria, o presentar fotofobia, visión cercana borrosa durante el período agudo y cefalea, por falla en la acomodación.

Signos

- Pupila del ojo afectado midriática, regular o irregular.
- La pupila del ojo afectado tiene un defecto pupilar eferente a la luz. El reflejo fotomotor directo está ausente o es perezoso, y se asocia con movimientos vermiformes del borde pupilar, visibles con lámpara de hendidura. El reflejo consensual está ausente o es lento. La anisocoria en el Adie agudo debería aumentar al incrementar la iluminación. En el Adie crónico unilateral, la pupila afectada puede ser más pequeña con luz ambiental tenue.
- Disociación Luz/Acomodación: La contracción pupilar al esfuerzo de la mirada cercana (acomodación)

excede a la respuesta a la luz en el ojo afectado. Esto ocurre en las pupilas tónicas crónicas, y demuestran regeneración aberrante del esfínter del iris por fibras nerviosas acomodativas. La pupila responde lentamente frente a los objetos próximos y la acomodación puede manifestar una tonicidad similar, con un enfoque para cerca lento o insuficiente.

- No hay trastornos de la motilidad ocular extrínseca.
- Ha sido descrita la hiposensibilidad regional corneal, por afectación de axones sensitivos aferentes que discurren con los nervios ciliares cortos y pasan a través del ganglio ciliar.
- Hiporreflexia o arreflexia tendinosa profunda benigna (Síndrome de Adie) asociada con la pupila tónica en un 90% de los casos. Sin déficit motor ni sensitivo. Sin neuropatía periférica. Afecta miembros superiores e inferiores de manera bilateralmente simétrica en la mitad de los pacientes.
- Asociación de pupila tónica e hiporreflexia tendinosa profunda (Síndrome de Adie), con manifestaciones de disfunción nerviosa autonómica, como la anhidrosis sectorial con hiperhidrosis compensatoria, constituyendo el Síndrome de Ross.
- En casos de larga evolución la pupila se torna pequeña en todas las condiciones de luz. Esto se produce como consecuencia de que las fibras acomodativas reinervan densamente un gran número de segmentos del esfínter del iris, permaneciendo el músculo en un estado de contracción crónica, casi todo el tiempo. La pupila se mantiene pequeña, aún en oscuridad, ya que las neuronas acomodativas no muestran una reducción en la descarga con una disminución de la luz, en comparación con las fibras del reflejo fotomotor en un esfínter iridiano normalmente inervado.

Prueba farmacológica

- Con la prueba farmacológica con pilocarpina al 0,125% se produce una miosis significativa en el ojo afectado (hipersensibilidad de denervación) y no se producen cambios en la pupila del otro ojo (concentración de pilocarpina demasiado débil para provocar miosis en ojo no denervado).

Conclusiones

Es la intención de los autores del presente trabajo, dar al médico oftalmólogo las herramientas necesarias para el correcto manejo de este tipo de

anisocoria descartando otros compromisos más graves de la vía pupilar eferente (Núcleo mesencefálico de Edinger Westphal - Motor ocular común (III Par) - Ganglio ciliar - Nervios Ciliares cortos - Receptor muscarínico a la acetilcolina - Esfínter pupilar y músculo ciliar), y el saber diagnosticar la pupila tónica con el uso de la prueba de pilocarpina diluida, aún sin necesidad de neuroimágenes. Se debe realizar un exhaustivo examen registrado en la historia clínica y tener en cuenta que si aparecen los siguientes hallazgos debemos pensar en otros diagnósticos diferenciales:

- Diplopia o motilidad extrínseca anormal, junto con una pupila dilatada, sería un signo temprano de compromiso del Tercer Nervio oculomotor con compromiso pupilar.
 - Ptosis acompañada de una pupila dilatada podría ser un signo temprano de compromiso del nervio motor ocular común (III Par), o presentándose con una pupila chica podría ser parte de un síndrome Horner.
 - Proptosis u otro signo orbitario, sugiriendo enfermedad del ganglio ciliar de otro origen.
- Afortunadamente la causa más frecuente de midriasis de aparición brusca es la farmacológica,

pero la posible existencia de factores que pudieren poner en riesgo la vida de nuestros pacientes, nos obliga a actuar con celeridad y a efectuar interconsultas con otras especialidades.

BIBLIOGRAFÍA

- Manual de oftalmología Wills-eye-institute-5ª edición Editores Justis P Ehlers; Chirag P Shah © 2008 Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams & Wilkins. ISBN edición española: 978-84-96921-04-7: 281-282.
- Kanski oftalmología clínica 8ª edición. Un enfoque sistemático Brad Bowling. ISBN edición original: 978-0-7020-5572-0. ISBN edición española (versión impresa): 978-84-9113-003-1. ISBN edición española (versión electrónica): 978-84-9113-004-8:811-812.
- Adler-fisiología-del-ojo-aplicación-Aplicación clínica 9ª Edición Editado por William M. Hart, Jr, M.D, Ph. D 431-434. Adie WJ. Tonic pupils and absent tendon reflexes: a benign disorder sui generis; its complete and incomplete forms. Brain 1932; 55:98-113.
- Thompson HS, Kardon Rh. Irene Loewenfeld, PhD Physiologist of the Pupil. J Neuroophthalmol 26:139-148, 2006.

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