



ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmologia



Comunicación corta

Síndrome de Holmes-Adie como primera manifestación de lupus eritematoso sistémico



C. Pueyo-Asensio^{a,*}, M. Saint Gerons Trecu^a, M.A. Rubio Pérez^b y A. Matheu Fabra^a

^a Departamento de Neurooftalmología, Hospitals Universitaris de l'Esperança i del Mar, Parc de Salut Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España

^b Departamento de Neurología, Hospitals Universitaris de l'Esperança i del Mar, Parc de Salut Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de noviembre de 2019

Aceptado el 17 de marzo de 2020

On-line el 15 de julio de 2020

Palabras clave:

Lupus eritematoso sistémico

Parálisis de nervio craneal

Pupila tónica de Adie

Síndrome de Holmes-Adie

R E S U M E N

El lupus es una enfermedad autoinmune que afecta a múltiples órganos, con diversas manifestaciones, siendo las neurooftalmológicas poco frecuentes en esta entidad. El origen de la pupila tónica de Adie es principalmente idiopático y la causa inmune es excepcional. Cuando esta se asocia con alteración de los reflejos osteotendinosos, se describe como síndrome de Holmes-Adie. Presentamos un caso de síndrome de Holmes-Adie como posible primera manifestación de lupus eritematoso sistémico.

© 2020 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Holmes-Adie syndrome as an early manifestation of systemic lupus erythematosus

A B S T R A C T

Lupus is an autoimmune disease with multiple manifestations and multiorgan damage. Neuro-ophthalmic disorders are the less common ophthalmological manifestations of lupus. Adie's tonic pupil is mostly idiopathic and may rarely be caused by autoimmune disorders. The combination of abnormal pupil size and a decrease or loss of deep tendon reflexes is usually called Holmes-Adie syndrome. A case is reported of Holmes-Adie syndrome as an early manifestation of systemic lupus erythematosus.

© 2020 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Systemic lupus erythematosus

Palsy of a cranial nerve

Adie's pupil

Holmes-Adie syndrome

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmenpueyoasensio@gmail.com (C. Pueyo-Asensio).

<https://doi.org/10.1016/j.oftal.2020.03.012>

0365-6691/© 2020 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo. Implica diversos órganos, entre los cuales se encuentra el ojo, aunque las manifestaciones oftalmológicas no son las más frecuentes. Las estructuras oculares principalmente involucradas son las localizadas en el segmento anterior, seguidas de las localizadas en el segmento posterior, y únicamente un 3,6% son manifestaciones neurooftalmológicas¹. La sintomatología ocular se correlaciona con la enfermedad sistémica y puede presentarse como una manifestación inicial de la dolencia². El origen de la pupila tónica de Adie suele ser la lesión en el ganglio ciliar o los nervios ciliares cortos; existen múltiples causas para esta, entre las cuales la causa autoinmune es excepcional.

Presentamos un caso clínico de un paciente con síndrome de Holmes-Adie bilateral como posible primera manifestación del LES.

Caso clínico

Se trata de un varón de 45 años que acude al Departamento de Neurooftalmología por midriasis media en el ojo derecho, de reciente aparición. Como síntomas acompañantes refería hipoestesia en la región frontal derecha y el cuero cabelludo derecho. Como antecedente sistémico de interés constaba que había sido diagnosticado en otro centro de pupila tónica de Adie en el ojo izquierdo hacía 7 meses, así como de parálisis facial periférica izquierda hacía 6 meses. Estaba en resolución completa de la parálisis facial; no obstante, la alteración pupilar del ojo izquierdo persistía.

La agudeza visual era de la unidad en ambos ojos (AO), y en la biomicroscopia no se detectaban movimientos vermiformes de la pupila. Los movimientos extraoculares no estaban alterados y el test de Ishihara era normal en AO. Se objetivó una disociación luz-cerca en AO, es decir, una pupila poco reactiva a la luz y una reacción pupilar normal en la acomodación. La instilación de pilocarpina diluida al 0,125% provocó una miosis en AO. El examen fundoscópico no reveló anomalías. La exploración neurológica manifestaba una hipoestesia en territorio V1 derecho y arreflexia aquilea con hiporreflexia rotuliana. Los reflejos estilorrádial, bicipital y tricipital eran simétricos y presentes, sin debilidad de la musculatura facial. Se le realizó una resonancia magnética de cabeza y cuello, que resultó normal.

En la analítica se solicitaron pruebas de autoinmunidad, los anticuerpos antinucleares, anti-ADN, anticentrómero, anti-Jo, anti-cardiolipina, anti-beta2 cardiolipina, anti-beta2 glicoproteína y anticuerpo lúpico, y se incluyeron pruebas serológicas para el virus de la inmunodeficiencia humana, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *Treponema pallidum* y *Borrelia burgdorferi*. La analítica mostró positividad de los anticuerpos antinucleares, anti-ADN (Ro60) y anticuerpos del síndrome antifosfolípido. Cuando obtuvimos los resultados de la analítica, el paciente presentó eritema malar, aftas bucales y entumecimiento de las manos sin artritis, siendo diagnosticado de LES.

Actualmente se encuentra en estabilidad sistémica al estar en tratamiento con hidroxiquina (Dolquine®) para prevenir nuevos brotes lúpicos, y ácido acetilsalicílico (Cinfa 100

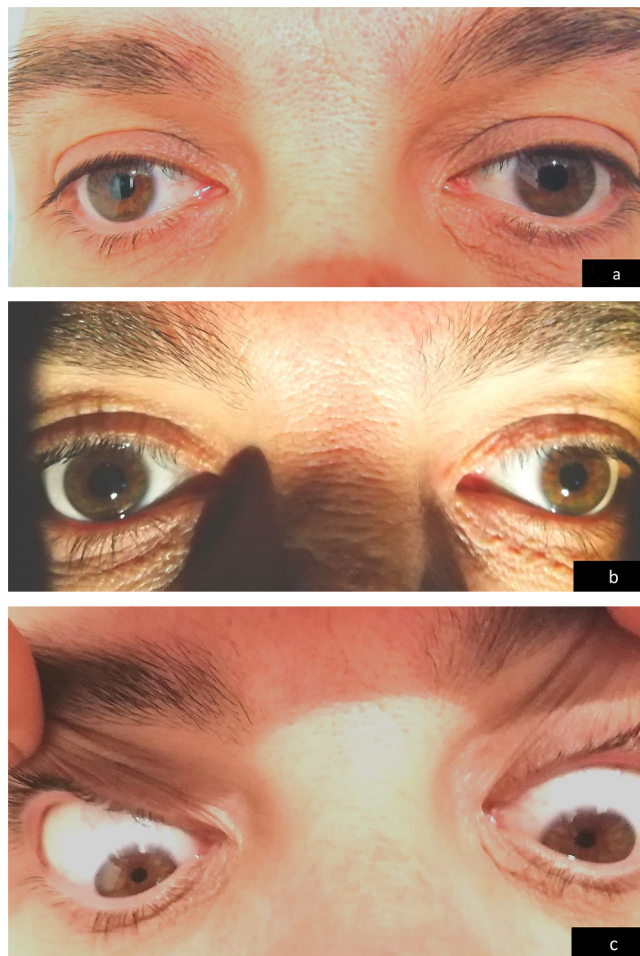


Figura 1 – Estudio pupilar de ambos ojos previo a la instilación de pilocarpina diluida. a. Pupilas en condiciones fotópicas: midriasis media. b. Pupilas en condiciones escotópicas: midriasis media. c. Pupilas en convergencia: miosis.

mg) para evitar episodios de trombosis. El paciente presenta unas pupilas arreactivas (fig. 1a y b), aunque el tamaño de las mismas se ha reducido en comparación con la situación inicial (fig. 1a y b), y una persistencia de la disociación luz-cerca (fig. 1a?c). La instilación de pilocarpina diluida al 0,125% provocó una miosis en AO (fig. 2).

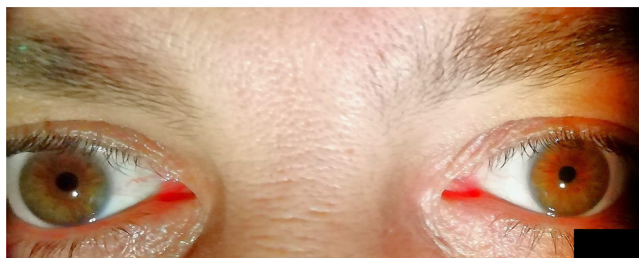


Figura 2 – Estudio pupilar de ambos ojos tras la instilación de pilocarpina diluida: miosis bilateral.

Discusión

El lupus es una enfermedad inflamatoria causada por auto-anticuerpos y complejos inmunes, que produce un daño multiorgánico. La afectación ocular puede correlacionarse con la actividad de la enfermedad y preceder a los síntomas sistémicos, como es el caso de nuestro paciente. Al cumplir más de 4 criterios del Colegio Americano de Reumatología (eritema malar, úlceras orales, anticuerpos antinucleares positivos, anti-ADN positivos, anticuerpos del síndrome antifosfolípido) es cuando se obtiene el diagnóstico definitivo. Presenta una sensibilidad del 85% y una especificidad del 95%.

La anisocoria es una diferencia mayor de 1 mm entre las pupilas. Ante un cuadro de midriasis media tenemos que hacer diagnóstico diferencial con parálisis del III par, síndrome dorsal del mesencéfalo, farmacológica, traumática y pupila tónica de Adie. En la anamnesis y la exploración se descartaron las siguientes causas: farmacológica, al negar la instilación de ningún colirio y la miosis tras instilar pilocarpina al 0,125%; el síndrome dorsal del mesencéfalo, al no presentar otras manifestaciones neurológicas; la causa traumática, al no referir antecedente traumático ni presentar ningún signo de lesión iridiana en la lámpara de hendidura, y la parálisis del III par, al no mostrar alteración de los movimientos extraoculares ni ptosis. La clínica de disociación luz-cerca y un test de pilocarpina diluida al 0,125% positivo nos permiten realizar el diagnóstico de pupila tónica de Adie. La dilución de pilocarpina al 0,125% es un test útil para el diagnóstico de la denervación pupilar presentada en esta entidad, al existir una hipersensibilidad a los agentes colinérgicos. La mayoría de los casos de pupila tónica de Adie son idiopáticos, ocurren predominantemente en mujeres jóvenes y de forma unilateral. Si la alteración pupilar anteriormente descrita se acompaña de alteración de los reflejos osteotendinosos, como es el caso de nuestro paciente, nos encontramos ante un síndrome de Holmes-Adie. Nuestro paciente no es un caso típico, al ser varón y manifestar pupila tónica de Adie bilateral. La bilateralidad está descrita en un 10-20% de los pacientes³. Al ser bilateral puede ser una manifestación de una neuropatía autonómica generalizada que afecte al ganglio ciliar y/o los nervios ciliares cortos⁴. La presencia, además, de clínica neurológica nos hizo descartar otras enfermedades autoinmunes e infecciosas asociadas a este síndrome.

Una posible hipótesis es que el síndrome de Holmes-Adie sea la primera manifestación de LES. A pesar de que el ojo no es el principal órgano afecto en el LES, existe una gran variedad de posibles manifestaciones oftalmológicas: a nivel palpebral, anejos oculares, queratoconjuntivitis seca, iridociclitis, vasculitis retinianas, desórdenes vasooclusivos, coroidopatía y neuropatía óptica. La queratoconjuntivitis es la más frecuente y las alteraciones retinocoroideas, las que se asocian a una mayor alteración visual². Nuestro paciente no presenta ninguna de las alteraciones anteriormente descritas, ya que su primer signo es neurooftalmológico: la anisocoria. La prevalencia de las manifestaciones neurooftalmológicas es de un 3,6% en el LES. La midriasis media forma parte de este grupo; es un tipo de disfunción autonómica poco frecuente,

pero conocida y descrita anteriormente. En los pacientes con esclerodermia y LES, se ha descrito que un 25% presentan anomalías pupilares⁴.

Esta hipótesis se ve apoyada por la literatura, donde se encuentra descrita la asociación entre síndrome de Holmes-Adie y enfermedades autoinmunes. Aynaci et al. y Schnitzler et al. describen un caso de atrofia hemifacial con pupila tónica de Adie^{5,6}. Bennett et al. presentan un caso de poliarteritis nodosa con alteración de la abducción y pupila tónica ipsilateral, sospechando una alteración vascular de origen inmunológico del recto lateral y del ganglio ciliar ipsilateral⁷. Foroozan et al. exponen un caso de pupila tónica de Adie en el contexto de una arteritis de células gigantes⁸. Los casos citados anteriormente describen el origen de la pupila tónica de Adie como parte de la etiología inmunológica. Se han identificado, en pacientes con LES, complejos inmunes depositados en los vasos conjuntivales, retinianos, coroides y esclerales, y en el ganglio ciliar⁹. Esta última localización podría ser el origen de la pupila tónica de Adie en nuestro paciente, desencadenando una disfunción autonómica del ganglio ciliar parasimpático. La localización anatómica de las lesiones causantes de una pupila tónica se encuentra en el ganglio ciliar, afectando a las neuronas parasimpáticas del cuerpo ciliar y del iris. La reinervación secundaria a la afectación de este ganglio puede ser el origen de la alteración de las fibras posganglionares parasimpáticas.

La parálisis facial se podría englobar dentro del mismo síndrome, el LES. Es inusual que aparezca como presentación inicial de la enfermedad y que lo haga en forma de parálisis craneal (VII par), al ser menos frecuente la afectación del sistema nervioso periférico (15,38% de los pacientes)¹⁰.

La segunda hipótesis es que la presencia del síndrome de Holmes-Adie tendría un origen idiopático, ya que es la etiología más frecuente y podría tratarse de una coincidencia. Teniendo en cuenta los casos reportados en la literatura, la bilateralidad y la aparición simultánea de otros síntomas, nos induce a pensar que el síndrome de Holmes-Adie en este paciente sea la primera manifestación del LES, dejando en un segundo lugar la opción de pupila tónica de origen idiopático como entidad independiente.

El tratamiento instaurado es la hidroxiclороquina, una medicación que tiene como objetivos inducir y mantener la enfermedad en remisión, así como la prevención de las recaídas. Es recomendado el uso a largo plazo de este fármaco, sin embargo, los controles oftalmológicos deben realizarse para descartar una toxicidad macular. La paresia de la acomodación puede mejorar con el tiempo, pero la falta de reacción a la luz no se recupera, con lo cual cabe esperar que el tratamiento de la enfermedad sistémica no mejore la anisocoria.

Conclusión

La presentación de pupila tónica con signos atípicos como la bilateralidad o la presencia de otros signos o síntomas neurológicos debe hacernos pensar en la asociación con enfermedades autoinmunes, y realizar los estudios necesarios para descartarlas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Man BL, Mok CC, Fu YP. Neuro-ophthalmologic manifestations of systemic lupus erythematosus: A systemic review. *Int J Rheum Dis*. 2014;17:494–501.
2. Silpa-Archa S, Lee JJ, Foster SC. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol*. 2016;100:135–41.
3. Thompson HS. Adie's syndrome: Some new observations. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1977;75:587–626.
4. Straub RH, Zeuner M, Lock G, et al. Autonomic and sensorimotor neuropathy in patients with systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 1996;23:87–92.
5. Aynaci FM, Şen Y, Erdol HH, et al. Parry-Romberg syndrome associated with Adie's pupil and radiologic findings. *Pediatr Neurol*. 2001;5:416–8.
6. Schnitzler ES, Michelson G, Harazny J, et al. [Hemiatrophia faciei progressiva and tonic pupil] German. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2003;220:427–32.
7. Bennett JL, Pelak VA, Mourelatos Z, et al. Acute sensorimotor polyneuropathy with tonic pupils and an abduction deficit: An unusual presentation of polyarteritis nodosa. *Surv Ophthalmol*. 1999;43:341–4.
8. Foroozan R, Buono LM, Savino PJ, et al. Tonic pupils from giant cell arteritis. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:510–2.
9. Karpik AG, Schwartz MM, Dickey LE, et al. Ocular immune reactants in patients dying with systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol Immunopathol*. 1985;35:295–312.
10. Kazzaz NM, El-Rifai R. Unusual aetiology of isolated lower motor neuron facial palsy: Systemic lupus erythematosus presenting with cranial nerve palsy and nephritis. *BMJ Case Rep*. 2013;2013, bcr2013200378.