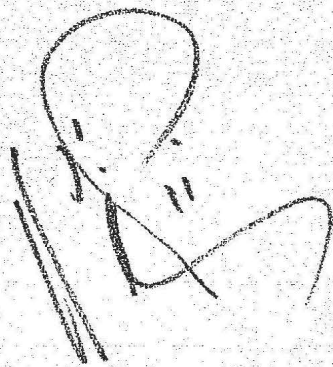


VIII CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION

OPHTHALMOLOGIA

OPHTHALMIA      SIMPATICA

CONCEPTOS RECIENTES Y SU TRATAMIENTO ACTUAL.--

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'S. Mira', with a large, stylized initial 'S' and a flourish extending to the right.

DR. STANLEY CANDRAY MIRA

NOVIEMBRE 1975



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## S U M A R I O

- 1.- Introducción
- 2.- Definiciones
- 3.- Anatomía Patológica
- 4.- Variaciones histológicas relacionadas a la raza
- 5.- Fotos histopatológicas
- 6.- Diagnóstico
- 7.- Tratamiento con corticoides
- 8.- Tratamiento con clorambucil
- 9.- Tratamiento con azatioprina
- 10.- Tratamiento con metotrexate
- 11.- Conclusiones
- 12.- Índice bibliográfico

## " INTRODUCCION "

La finalidad del presente trabajo era el de formarme un criterio de los daños estructurales y funcionales producidos por la oftalmía simpática y poder formarme una idea que se acerque mas a la realidad sobre las siguientes interrogantes:

- 1.- Poder comprobar mediante la literatura mundial, hasta donde se ha avanzado en el tratamiento de esta enfermedad en los últimos 10 años.-
- 2.- Observar hasta que punto un diagnóstico temprano y un tratamiento bien llevado puede modificar el pronóstico visual del paciente.-
- 3.- Hasta que punto las alteraciones de la oftalmía simpática son reversibles.-
- 4.- El criterio para enucleoar un ojo en el cual su agudeza visual no es posible recuperar o mejorar y que potencialmente representa un peligro para el ojo contralateral.-
- 5.- Determinar que drogas citotóxicas, han mostrado ser mas efectivas en la terapia inmunodepresora.-
- 6.- Hasta que punto podemos confiar en los corticoides, como tratamiento, en un caso de oftalmía simpática que no muestra mejoría.-
- 7.- Como manejar la terapia con inmunodepresores una vez que hemos decidido confiar en el uso de ellos.-

CONCEPTOS RECIENTES Y SU TRATAMIENTO ACTUAL.-

La Oftalmía simpática, es una inflamación específica bilateral del tracto uveal, de etiología desconocida, caracterizada clínicamente, por un principio incidioso, de curso progresivo, con exacerbaciones y en cuanto a su frecuencia; es rara, pero devastadora; que puede presentarse en diez días o menos, así como también muchos años después de una herida ocular perforante en la región del cuerpo ciliar o posterior a intervenciones quirúrgicas en donde, directa o indirectamente se lesione el tejido uveal .-

**Incidencia:** La incidencia general de una oftalmía simpática es dificultada por la apreciación, ya que los casos vistos por los observadores de esta rara enfermedad, son pocos, de ahí que, muchas veces, el diagnóstico es presuntivo; excepto en aquellos casos, en donde el cuadro clínico es tan característica que no nos deja dudas respecto al diagnóstico de esta enfermedad.-

**Incidencia de sexos:** La literatura mundial muestra una gran preponderancia en el sexo masculino, casi el doble en relación al sexo femenino; pero esto puede ser explicable, por la mayor exposición del sexo masculino a los traumatismos oculares .-

**Incidencia de edad:** Se sabe que la población joven es la más expuesta a los traumatismos oculares, por una serie de razones obvias, que no serán expuestas en este trabajo.- Fuchs (1927), Joy (1935), Woods (1936), reportan el siguiente promedio estadístico en cuanto a la edad:

- a) Casos de oftalmía simpática en la primera década 20.6 %
- b) Casos de oftalmía simpática en la segunda década 13.3 %
- c) Casos de oftalmía simpática en la tercera década 16.1 %

d) Casos de oftalmía simpática en la cuarta década	11.0 %
e) Casos de oftalmía simpática en la quinta década	11.0 %
f) Casos de oftalmía simpática en la sexta década	13.3 %
g) Casos de oftalmía simpática en la septim. década	14.7 %

Los autores creen que la anterior estadística pudiera deberse a dos razones:

1.- Que siendo los niños y la gente joven la más expuesta a los traumatismos oculares, también es cierto, que son ellos los que forman la mayor parte de la población general; de ahí que su incidencia, tiene que ser más alta.--

2.- Que es de la sexta década de la vida en adelante, cuando las opacidades cristalinianas se hacen más acentuadas, disminución de agudeza visual mayor, algunas veces hasta llegar a la percepción y proyección únicamente de las, situación que propicia los traumatismos y entre ellos los oculares.--

El intervalo entre la injuria ocular y el principio de la inflamación, es también de importancia.-- En cuanto a éste, existe diversidad de opiniones: Joy (1935), reporta un intervalo menor de nueve días; mientras que, Thies (1947), encontró un caso el cual se inició cinco días después de la injuria Schirmer (1905), encontró extremos en la literatura de su época, la cual iba desde 14 días a 42 años; Fuchs (1905), reporta casos después de 20 años de ocurrido el traumatismo ocular.--

De lo anterior se deduce, que con estos intervalos tan prolongados, el diagnóstico se vuelve muy problemático por la posibilidad de haber ocurrido una injuria no notificada por el paciente y difícil de descubrir o por la dificultad de eliminar una uveítis fortuita.-- En términos generales, puede decirse, que la mayoría de los casos excepcionalmente ocurren antes de las dos semanas; que el 65 %, ocurren antes de un intervalo de dos meses; el 80 %, antes de un intervalo de tres meses y el 90 %, antes de un lapso de un año.-- Los daños más acentuados ocurren entre la cuarta y la octava semana, de lo anterior se deduce, que las probabilidades de que ocurra esta

enfermedad después del cuarto mes, son menos probables, porque a partir de esta fecha, su porcentaje de apareamiento comienza a descender y después de un año; las probabilidades son mucho más bajas, aunque las posibilidades de existir de esta enfermedad, quedan siempre presentes.-

Etiología: La oftalmía simpática, tiene hasta el momento una etiología desconocida; pero la enfermedad esta casi probablemente relacionada, a la hipersensibilidad al pigmento uveal, el cual es capaz de actuar como un antígeno.- Esta teoría ha recibido una considerable cantidad de confirmación experimental de Woods, Little y colaboradores, quienes demostraron que era posible producir una uveítis en el segundo ojo, después de sensibilizaciones en el segundo ojo con pigmento uveal, experimentos realizados en perros.- También demostraron reacciones de fijación de complemento al tejido uveal que existían en la sangre, después de injurias oculares sobre el tejido uveal.- Woods y Little, también encontraron que los pacientes quienes desarrollaron una oftalmía simpática, usualmente demostraban una hipersensibilidad en la piel al pigmento, el cual estaba ausente en los sujetos normales.-

Cuadro Clínico: El ojo lesionado (ojo excitante) se inflama primero y el ojo opuesto (ojo simpatizante) después.- Como regla tenemos un ojo que ha recibido un traumatismo resultando con una herida penetrante o perforante, encontrándolo enrojecido, inflamado que ha desarrollado el cuadro de una uveítis persistente de variable intensidad, con períodos dolorosos de exacerbación, observando precipitados queráticos en endotelio corneano, un iris aumentado de grosor que no responde a la luz con nódulos en el borde pupilar y en su superficie (Koeppel y Bussaca), se forma una opacidad capsular del cristalino y eventualmente muestra una tendencia a la ptosis bulbi.-

En el ojo simpatizante, un cuadro clínico similar puede observarse, la enfermedad puede iniciarse, ya sea en el segmento -

anterior o posterior, usualmente en el primero, siendo el cuadro clínico el de una uveítis generalizada, caracterizada por un inicio insidioso, con precipitados queráticos y una acentuada disminución de la agudeza visual, el iris aumentado de grosor e inmóvil con sinequias posteriores que en forma eventual evoluciona hacia una oclusión y seclusión pupilar, puede venir posteriormente una vascularización formando una membrana continua con el iris y producir bloqueo pupilar, lo cual trae posteriormente un glaucoma secundario y con ello la ptisis del globo ocular.- El reflejo de la luz puede pasar desapercibido, hasta que una disminución de la agudeza visual nos llama la atención y cuando ésto sucede, la oftalmía ya está establecida.-

El examen del fondo de ojo, puede revelar, una coroiditis periférica o una ligera papilitis con borramiento del borde de las margenes del disco óptico o generalmente un edema retiniano más marcado en el polo posterior.- Un sintoma preliminar puede ser una hipermetropía súbita debido al grosor de la coroides en el polo posterior.- Una característica de una coroiditis simpática es la presencia de unas manchitas blancas que recuerden los drusen, ésto es debido, a cambios en el epitelio pigmentario (nódulos de Dalen Fuchs); eventualmente aparecen pequeños exudados en la periferia del fondo de ojo, además aparecen opacidades de vítreo y de cristalino.-

Aunque el curso de la oftalmía simpática es variable, debe siempre ser considerada como una enfermedad seria; indudablemente, la mayoría de los casos ocurren especialmente en las ciclitis de tipo seroso, las cuales a pesar de tratamientos prolongados, siempre es de esperarse recidivas, por cualquier tipo de interrupción en el tratamiento, resultando más sombrío, el pronóstico visual final, de esta temible enfermedad .-



La oftalmía simpática es una uveítis granulomatosa bilateral, no necrotizante.- Aunque su patogenesis es incierta, se ha sugerido que la hipersensibilidad al pigmento uveal -- juega un papel significante.- Hay variaciones considerables en la severidad de las manifestaciones clínicas y la intensidad de la reacción inflamatoria observada microscópicamente.-

Inicialmente, la infiltración del tracto uveal esta compuesta de linfocitos y células plasmáticas, pero a ésto le sigue la infiltración masiva de células epiteliales, característica de esta enfermedad, las cuales en la mayoría de esta dos crónicos, forman células gigantes multinucleadas; estos elementos al inicio tienen una distribución nodular, pero en forma eventual se distribuyen como una membrana uniforme y continua.-

Los estadios típicos en la infiltración son:

- 1.- Infiltración focal de linfocitos alrededor y a lo largo de las venas, especialmente de la coroides.-
- 2.- Nódulos típicos de células epiteliales, con células gigantes, rodeadas de linfocitos.-
- 3.- Masas de forma tumoral, que aparecen en el iris y con infiltración en la coroides especialmente en sus capas externas.

En el iris la infiltración, comienza en las capas posteriores, algunas veces atrás del esfínter, formando masas nodulares de células, por el contrario, las capas anteriores pueden permanecer libres de infiltración por un largo tiempo.- Las acumulaciones celulares prefieren extenderse posteriormente invasiéndolo el epitelio pigmentario en estadios relativamente tempranos, además se extienden sobre el cristalino volviéndolo cataractoso, al que se agregan sinequias posteriores, finalmente se cubre al area pupilar con una membrana blanquesina, ésto disminuye todavía mas la agudeza visual.- Los precipitados que raticos, constan de aglutinación de células mononucleares, és-

tas además pueden adherirse a la superficie del iris en una considerable cantidad .- La coroides es usualmente el sitio donde la inflamación es más intensa, especialmente en su parte posterior, pudiendo llegar a ser tres o cuatro veces su grosor normal en unas pocas semanas.-

## V A R I A C I O N E S    H I S T O L O G I C A S

### RELACIONADAS A LA RAZA EN OPTALMIA SIMPATICA.-

Es de importancia el hacer notar, la enorme variación, en cuanto a la severidad de las manifestaciones clínicas y a la severidad o intensidad de la reacción inflamatoria, observada microscópicamente en los pacientes de razas diferentes.-

Comprobamos lo anterior, mediante un experimento realizado en El Instituto de Patología de Las Fuerzas Armadas de Washington D.C. con pacientes que presentaban oftalmia simpática; estos pacientes llenaron un criterio clínico e histopatológico bien establecido, siendo realizado el trabajo por Eason y Zimmerman.-

Los pacientes fueron divididos en dos grupos, el No. uno comprendía 218 pacientes de raza blanca y el número dos comprendía 34 pacientes de raza negra.- Las características clínicas del grupo uno y dos fueron comparadas por: edad, sexo, tiempo de apareamiento de la uveítis después del traumatismo ocular, intervalo entre la injuria ocular y la enucleación y la mejor agudeza visual obtenida en el ojo simpaticante.- Al terminar el estudio, el cual no especifica el tiempo en que fue realizado; se llegó a la conclusión: de que las diferencias entre los dos grupos, no eran significantes en cuanto a la edad, sexo, tiempo de inicio de la uveítis simpática después de la injuria.- Sin embargo, hubo diferencias considerables en el cuadro histopatológico de los dos grupos.- La magnitud de la respuesta inflamatoria coroides, la intensidad de la eosinofilia y el componente de células epiteliales; fueron

todas considerablemente mayores en el grupo de pacientes de raza negra, que en los de raza blanca.-

Tabla No.1

Grupo Racial	No. de ptes.	% de grosor de la coroides		
		leve	moderado	severo
Pacientes blancos	218	60	24	16
Pacientes negros	34	11	29	60

Tabla No.2

Grupo Racial	No. de ptes.	% con eosinofilia
Pacientes blancos	218	9
Pacientes negros	34	39
Total (+)	252	48

(+) Eosinofilia en la coroides en 252 casos de oftalmia simpatica.-

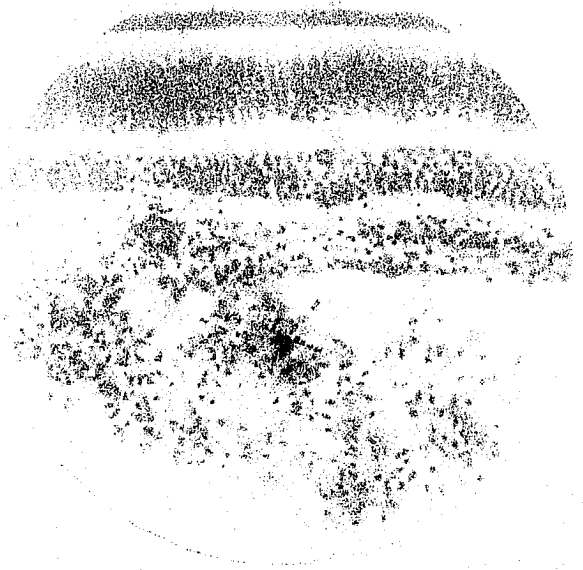
Discusión: Una diferencia considerable en cuanto al grado del grosor inflamatorio coroidal, fue observado en los dos grupos de pacientes.- Esta diferencia, fue atribuible principalmente, al componente de células epiteloides, más marcado en la región post-ecuatorial de la coroides de los pacientes negros.-

La relativa concentración de eosinófilos en el interior de la coroides, puede ser de significancia inmunológica.-

Las diferencias en la pigmentación de la uvea, están asociadas con diferencias en el cuadro histopatológico de la oftalmia simpática en terminos de: grado del grosor coroidal, de la intensidad de la respuesta de las células epiteloides y de la eosinofilia.- Ya que estos dos grupos difieren en el grado de pigmentación uveal, posiblemente otras variaciones deberían ser más significantes, de acuerdo, a las diferencias patológicas observadas entre los dos grupos.-



Sección horizontal de ojo mostrando: engrosamiento de la uvea, desprendimiento de retina, coroides y cuerpo ciliar, el ángulo ocluido, cristalino catarat.



Retina infiltrada por linfocitos, las células han penetrado a la limitante interna y al vítreo .-



Típicos precipitados keraticos de células mononucleares adheridos al-  
endotelio corneal



Nódulos de Dalen Fuchs observados en el epitelio pigmentario del segmento poste-  
rior.-

## "DIAGNOSTICO"

El diagnostico temprano de la uveítis simpática, es uno de los más importantes en Oftalmología; ya que su diagnostico - significa el sacrificio de un ojo y la falla de éste, puede - significar la pérdida de los dos.- Su diagnostico, puede hacerse desde tres aspectos: clínico, patológico y serológico.

Diagnostico Clínico: Depende esencialmente de la historia clínica y la observación en la lámpara de hendidura.- El antecedente de un traumatismo ocular y los fenómenos inflamatorios tempranos observados al biomicroscopio, tales como: a) precipitados queráticos en endotelio corneal b) Tyndall y células en cámara anterior, c) pequeños exudados en el area pupilar - y a veces en el iris mismo, el cual posteriormente producirá una oclusión y seclusión pupilar.- Se ha dicho que ante la - ausencia de una uveítis simpática, este exudado no existe.-

Ante la historia de una injuria ocular y la presencia de precipitados queráticos, con tyndall y células indicando un daño ocular y antes de que se instale una uveítis, con disminución de la agudeza visual, el diagnostico debe ser hecho.-

Diagnóstico Patológico: Los puntos importantes en los que se basa el diagnostico son:

- 1.- La tendencia a formar una infiltración uniforme de todo el tracto uveal.-
- 2.- La infiltración temprana, principalmente de linfocitos, - los cuales al inicio aparecen como acumulaciones focales en - las paredes de las venas, invadiendo y ocluyendo su luz y la infiltración temprana de las venas emisarias, ésto da un valor importante aún ante la ausencia de células epitelioides y de células gigantes .-
- 3.- La destrucción temprana del epitelio pigmentario, la temprana fagocitosis del pigmento y la presencia de nódulos de - Balen Fuchs.-
- 4.- La ausencia de destrucción de tejido, caseificación y necrosis.-

Diagnóstico Serológico: Se ha preconizado, que una reacción positiva puede ocurrir en muchos casos, sin embargo, unido a los hallazgos clínicos, puede ser de significativo valor.-- La prueba consiste en la inyección intracutánea de 0.1 ml. al 0.5% de una suspensión de tejido uveal.-- Una prueba positiva lo indica la formación de una pápula eritematosa dentro de las veinticuatro horas siguientes a la inyección; dos semanas después el examen histológico revela la infiltración de células epiteliales, las cuales han fagocitado el pigmento.--

### " DIAGNOSTICO DIFERENCIAL "

Podemos hacer el diagnóstico diferencial, con cuatro entidades bien establecidas:

- 1.- Endoftalmítis: Mientras la oftalmía simpática es una proliferación e infiltración dentro del tejido uveal, especialmente en la coroides; la endoftalmítis, presenta un cuadro inflamatorio intenso, con síntomas y signos alarmantes, atacando principalmente los tejidos alrededor del vítreo, tales como: retina, cuerpo ciliar e iris y secundariamente la coroides.--
- 2.- Uveítis traumática: Aquí los mismos tejidos son atacados, pero a diferencia de que el atacado es únicamente un ojo, siendo el ojo opuesto completamente normal.--
- 3.- Uveítis tuberculosa: Aquí, en vez de, un inicio uniforme, la infiltración permanece focal y nodular, puede o no existir el antecedente de un foco tuberculoso, los precipitados queráticos en el endotelio corneal son en "grasa de carnero".--
- 4.- Uveítis facogenética: Aquí la reacción inflamatoria proviene de un cristalino intumesciente y la patología es centrada al rededor de éste.--

## " T R A T A M I E N T O "

El tratamiento de la oftalmía simpática, tan pronto como sea descubierta dicha enfermedad y consistirá básicamente, en controlar en primer lugar la dilatación pupilar, y en segundo lugar, controlar el cuadro inflamatorio ocular.-

Miátricos: Debe emplearse de manera rutinaria para realizar un adecuado control de la dilatación pupilar, con idea doble - de reducir el dolor por la parálisis del esfínter y músculo - ciliar, así como evitar la formación de sinequias posteriores y la obstrucción pupilar, o en los casos ya establecidos faci-litar su ruptura, la droga habitualmente es la atropina en so-lución tópica.-

Antibióticos: Deben ser usados, pues casi siempre a la inju-ria va asociado un proceso infeccioso, el cual no siempre es posible descartar; los antibióticos usados, son aquellos esta-blecidos mediante el uso de un antibiograma y a falta de éste, serán usados antibióticos de amplio espectro.-

Corticoides: El valor de la terapia con corticoides en la of-talmía simpática, aunque siempre deberá tomarse como un medi-camento de primera elección, ya no se le da el valor y la con-fianza atribuible de hace algunos años, por las siguientes ra-zones:

- 1.- A pesar de su acción anti-inflamatoria, algunos pacientes han resultado resistentes al uso de corticoides .-
- 2.- Por los efectos indeseables que se manifiestan claramente en los pacientes, después de un tiempo prolongado con corticoi-des.-
- 3.- Porque a pesar de haberse usado corticoides desde el momen-to del daño ocular, hasta la enucleación del ojo, la oftalmía simpática se ha presentado en algunos casos.-

Los tipos más empleados de corticoides actualmente son:

- 1.- Prednisona: posología sistémica 1 a 3 mg/Kg peso/24 hrs.  
posología tópica sol. 0.5% frecuencia 2 go-tas c/2 a 6 hrs.
- 2.- Dexametasona: posología sistémica 0.1 a 0.2 mg/Kg peso/d.

2.- Dexametasona: posología t6pica sol. 0.1% frec. 2 gotas c/-  
2 a 6 hrs al d1a.-

La valoraci6n adecuada de su uso es dificultada, porque -  
la mayor1a de los autores no publican los fracasos obtenidos  
con el uso unicamente de los corticoides y s6lo se dedican a  
publicar los 6xitos obtenidos con 6stos .-

" PRESENTACION DE UN CASO DE DESARROLLO DE OPTALMIA  
SIMPATICA A PESAR DEL USO DE CORTICOIDES "

Un hombre de 50 a1os, de raza negra, fue hospitalizado -  
despu6s de un traumatismo ocular en O.D. el 8-V-72; se sab1a  
diab6tico desde 4 a1os a la fecha del traumatismo y estaba -  
controlado con hipoglucemiantes orales.- El paciente tambien  
hab1a sido tratado por una reacci6n de tuberculina (+) en la  
piel.- El examen ocular revel6 una agudeza visual: O.D. = -  
percepci6n y proyecci6n de luz, O.I. = 20/20 .- En O.D. pre-  
sentaba un iris prolapsado atravez de una herida corneal de  
4 a 5 mm con un hifema que no permit1a visualizar el area pu-  
pilar y ruptura escleral con prolapso de cuerpo ciliar; el -  
examen ocular de O.I. fue normal.- Se tomaron rayos "X" de -  
6rbita y fueron negativos para fractura o cuerpo extraño.-

El paciente fue medicado inmediatamente con ampicilina -  
250 mgrs. 4 v.d. al d1a y prednisolona 20 mgrs. al d1a.- La  
lesi6n corneal y escleral fueron suturadas previa reposici6n  
de iris y cuerpo ciliar, despu6s de la operaci6n, la cual f-  
fu6 el mismo d1a de la admisi6n, la agudeza visual de dicho  
ojo fu6 de percepci6n y proyecci6n de luz.-

El 15-V-72 (7 d1as despu6s del traumatismo) se observ6 -  
el cristalino opacificado y el 17-V-72 (9 d1as despu6s del  
traumatismo) no se encontraron cambios oculares, se aconse-  
j6 la enucleaci6n, la cual fu6 rechazada por el paciente; -  
sin embargo el 23-V-72 (15 d1as despu6s del traumatismo), -  
combin6 a la ciru1a y se realiz6 la operaci6n; ocho d1as  
despu6s de la enucleaci6n se le suspendieron los 20 mgrs.  
de prednisolona con que se hab1a mantenido el tratamiento



desde el inicio de su hospitalización; fue dado de alta y el paciente se presentó a su control 15 días después de la enucleación quejándose de fotofobia y dolor ocular, observándose tyndall y células en cámara anterior y leve inyección ciliar y su agudeza visual en O.I. = 20/20 .- No se consideró el cuadro como una oftalmía simpática y no se prescribió tratamiento.-

Un mes después de la enucleación la agudeza visual de O.I. = 20/30, se observó tyndall y células +++ y un desprendimiento coroidal de 360°, se hizo el diagnóstico de oftalmía simpática, se hospitalizó al paciente y se inició terapia con prednisona 60 mgrs./día, atropina y corticoides locales.+ El examen histopatológico reportó una oftalmía simpática .- El 15-VI-72 ( 7 días después de iniciado el tratamiento) su agudeza visual fue de 20/20, el desprendimiento coroidal desapareció y la prednisona fue disminuida a 40 mg. y se le dio el alta, permaneciendo con controles frecuentes en el servicio de Oftalmología.- El 14-XI-73 los corticoides locales y sistémicos fueron suspendidos.- El 15-VIII-75 fue su último control siendo su ojo completamente normal.-

" INMUNO - DEPRESORES "

En la última década, un número de enfermedades inflamatorias supuestamente relacionadas a mecanismos inmunológicos, tuvieron una respuesta favorable al tratamiento con ciertos agentes inmuno-depresores.- Estos agentes son efectivos en la supresión de anticuerpos y su efecto anti-inflamatorio es un hecho bien conocido.- Los mas usados actualmente, en el tratamiento de la oftalmía simpática son:

- 1.- Agentes alquilantes: Clorambucil (cloraminofen)
- 2.- Antimetabolitos: Anetioquina (Imuran)
- 3.- Antagonistas del ácido fólico: Metotrexate o Ametopteri na.

" MECANISMO DE ACCION "

Agentes Alquilantes: Afecta tanto la síntesis del D.N.A. co

no la producción de proteínas tiene además una acción inhibi-  
toria y lítica sobre las enzimas, lo que le confiere un papel  
anti-inflamatorio muy considerable.- Se puede decir finalmen-  
te que disminuye la proliferación y diferenciación del tejido  
linfático.-

Antimetabólicos: Parece recaer en la inhibición de la sín-  
tesis de las purinas a nivel de la transformación del ácido  
inosínico en ácido adenílico.- Dicho trastorno en la sínte -  
sis se manifestará por la producción imperfecta de anticuer -  
pos en respuesta a un estímulo antigénico diverso.-

Antagonistas del ácido fólico: Actúan sobre la síntesis del  
R.N.A. y proteínas; en la práctica clínica tienen un efecto  
altamente tóxico y de cuidadosa administración.-

" C L O R A M B U C I L "

Se ha escogido el uso del cloreanbucil en el tratamiento  
de la oftalmía simpática, por las siguientes razones:

- 1.- Su uso en el tratamiento de otras enfermedades ha mostra-  
do ser terapéuticamente efectivo en la supresión de ciertos -  
procesos inmunológicos inducidos.-
- 2.- El mayor efecto secundario indeseable, como es la depre -  
sión de la médula ósea, es reversible, además es una de las -  
drogas menos tóxicas disponibles en esta categoría citotóxica y  
un factor que debe ser tomado muy en cuenta es que no amenaza  
la vida.-
- 3.- El hecho de que su vía de administración es oral y los po -  
cos efectos indeseables secundarios que se presentan en el pa -  
ciente tratado ambulatoriamente, aunado a esto la buena condi -  
ción física en pacientes con una enfermedad crónica ocular, se  
deduce que se puede controlar perfectamente ambulatoriamente.  
al paciente y esto lo hace atractivamente económico su trata -  
miento.-
- 4.- Los efectos farmacológicos son bien conocidos, su adecuada

absorción después de su administración oral y la dosis terapéutica baja lo hacen el menos tóxico de las mostazas nitrogenadas corrientemente en uso.-

Se reportará el resultado de 5 casos de oftalmía simpática de un estudio de 31 pacientes con uveítis de diferentes etiologías, que fueron controlados durante un período de 10 años.- El estudio fué realizado en " Uveitis clinic of the Francis I, Proctor Foundation, University of California, San Francisco.".- Se escogió el clorambucil debido a:

- 1.- La falla a una respuesta adecuada al tratamiento con corticoides o mostrar efectos secundarios indeseables al uso prolongado de corticoides.-
- 2.- El hecho de que dichos pacientes presentaron una disminución progresiva de la visión a pesar del uso de corticoides.-
- 3.- La certeza de poder seguir en una forma adecuada su tratamiento y la confianza que nuestros pacientes seguirían en la forma prescrita las instrucciones del tratamiento.-
- 4.- El deseo por parte de los pacientes de seguir un tratamiento con conocimiento completo de los efectos secundarios indeseables de la terapia.-
- 5.- La seguridad por parte nuestra de obtener una visión útil si logramos controlar el proceso inflamatorio.-
- 6.- La ausencia de contraindicaciones para el uso de inmunodepresores, tal como T.B. o una toxoplasmosis activa.-

Antes de iniciar el tratamiento, fue revisada la historia del paciente para evitar cualquier contraindicación, se les explicó los efectos secundarios indeseables y las ventajas obtenidas de una terapéutica bien llevada.- La terapia fué iniciada con clorambucil 2 mgrs. al día, ésta dosis baja nos proporcionaba un margen de seguridad para una ideosíncrona aguda de depresión de médula ósea.- Cuando se determinó que no existía tal reacción, los 2 mgrs. por día fueron gradualmente aumentados a 2 mgr más por día c/semana hasta una

dosis máxima de 10 a 12 mgr. por día o hasta lograr una me  
joria definitiva o el desarrollo de un efecto secundario -  
indeseable.- En algunas ocasiones cuando el paciente no ma  
nifestaba mejoría alguna, ni evidencia de toxicidad, la dó  
sis fue aumentada a niveles mas altos, pero en ningún caso  
mayor de 22 mgr./día.- Si existía mejoría, la dosis máxima  
fue gradualmente disminuida (se reducían 2 mgr/d cada 2 se  
manas) a la dosis mínima que debería controlar la inflama-  
ción.- Después de un período continuo de medicación, la --  
droga fue descontinuada, observándose el proceso que perma  
necia inactivo sin inmiu-depresores.-

La evaluación de la respuesta al inicio de la tera --  
fue determinada por la disminución de: 1) tyndall y célu --  
las en cámara anterior, 2) disminución de opacidades de vi  
treo, 3) mejoría de agudeza visual, 4) ausencia de precipi  
tados queráticos.-

#### " MODIFICACION DEL REGIMEN TERAPEUTICO "

La dosis era modificada ante una severa leucopenia o  
trombocitopenia. La droga era suspendida rápidamente si a-  
parecían efectos indeseables tales como:

- 1.-Un sangramiento o desarrollo de petequias.
- 2.-Un leucograma abajo de 3,500 glóbulos blancos.
- 3.-Una trombocitopenia abajo de 100,000 plaquetas por  $\text{mm}^3$

El clorambucil puede continuar ejerciendo un efecto --  
por varias semanas después que el tratamiento ha sido sus-  
pendido, por ésta razón, el contenido de globulos blancos y  
plaquetas en sangre debe ser registrado hasta que éstos re --  
tornen a sus niveles normales. Los pacientes fueron observa-  
dos por un mes más hasta asegurarse de no existir complica-  
ciones.-

" TERAPIA CONCOMITANTE CON ESTEROIDES "

La terapia con corticoides fué continuada durante las semanas iniciales con clorambucil; cuando una respuesta clínica favorable e inequívoca al tratamiento con clorambucil era evidente, la dosis de corticoide era gradualmente reducida -- hasta ser suprimida.--

Resultados positivos:

Cinco de nuestros pacientes a quienes se les trató con clorambucil, 4 de ellos mejoraron permaneciendo con poca o ninguna actividad inflamatoria, después de una observación de 2 años en 2 casos, seis meses en otro, y ocho meses en el último.- El quinto paciente, después de 3 semanas de tratamiento se le dió el alta hospitalaria para ser controlado ambulatoriamente, el paciente dejó de asistir a su control y se perdió; posteriormente su reporte oftalmológico indicó que el paciente continuó tomando clorambucil por varios meses sin presentar complicaciones.- Cuando se presentó a un nuevo examen oftalmológico, el paciente había sido operado de glaucoma y catarata y su agudeza visual con corrección era de -- 20/20 y no existía actividad ocular inflamatoria.-

No	Años de edad	Sexo	Duración de la enf. antes del trat. con Clorambucil.	Semanas de trat. con Cloramb.	Max. dosis mgrs.	Total dosis mgrs.	Mejoría de Signos.	Respuesta	Obsery. al term. tratam.
1	59	M	5 m	23	10	1218	AV, t-c. PIO.	Mejora	2 años
2	53	F	2 m	88	12	5372	AV, t-c. PIO	Mejora	2 años
3	31	M	4 m	9	14	472	AV, t-c. VORV.	Mejora	2 meses
4	8	F	4 m	12	6	350	AV, t-c. PQ	Mejora	6 meses
5	12	M	2 m	3	6	108	AV -c.	No hubo cambios	Se perdió al Control

AV = Agudeza visual, t-c = tyndall y células  
PIO = presión intra ocular

" EFECTOS INDESEABLES DE LOS INMUNODEPRESORES "

<u>Efectos indeseab</u>	<u>Cloram bucil.</u>	<u>Azatio prina.</u>	<u>Metotre xate.-</u>	<u>Ciclofos famida.-</u>
Ulceras orales	-	-	++	-
Intoleranc. gast.	+	-	++	+
Alopecia	-	-	-	-
Cistitis	-	-	-	-
Infecciones	+	+	+	+
Teratogénesis	+	+	+	+
Daño hepático	-	+	++	-
Azoospermia	+	-	+	+
Anovulación	?	-	-	?
Neoplasia	+?	++	-?	+?

" AZATIOPRINA " ( INMURAN )

Es un antimetabolito del grupo de las antipurinas, denominado comercialmente como "Inmuran".- Este medicamento es otro de los agentes citotóxicos que presenta una adecuada ventaja en su tratamiento, cuando los corticoides han fallado; - estas ventajas son:

- 1.- Sus fenómenos tóxicos son poco frecuentes y de menor intensidad en comparación con otros inmunodepresores.-
- 2.- La facilidad de su administración oral y su tolerancia gástrica la hacen aceptable en el tratamiento.-
- 3.- Sus efectos indeseables bien conocidos, permiten un control adecuado de la terapia, aún cuando el paciente permanezca con tratamiento ambulatorio.-

Dosis: 1 a 3 mgr/kg peso/d.- Presentación tab. de 50 mgrs.

Lapso de aplicación:

- a) Tres meses de tratamiento a dosis sostenida.
- b) Un mes de tratamiento con reducción progresiva.
- c) Dos meses a/ tratamiento inmunodepresor, sólo observación
- d) Seis meses con controles espaciados sin ningún tratamiento.

" C A S O S C L I N I C O S "

Se reporta el caso de un paciente de sexo masculino, de 30 años de edad que acudió al pabellon de Oftalmología del Hospital General S.S.A. veinte días despues de haber recibido una herida penetrante de O.I. por cuerpos metálicos multiples (municiones), con perdida inmediata de la visión, seguida de proceso inflamatorio agudo.- La fecha del traumatismo fué 10-VIII de 1972; el día de su consulta 30-VIII-72, se inició tratamiento recibiendo antiinflamatorios y antibióticos durante 20 días con buena evolución, la agudeza visual del O.D. = 20/20.- A los 40 días del accidente inicia cuadro inflamatorio severo de O.D. con perdida notable de agudeza visual, siendo ésta de contar dedos a 10 cm.- Se procedió de urgencia a enucleaer O.I. y se instauró tratamiento intensivo con: Azatioprina 150 mgr/24 h y prednisolona 150 mgr/ 24 hrs., manteniendose por un espacio de 9 meses la Azatioprina y por 16 semanas la prednisolona, con reducción progresiva las últimas 8 semanas.- A pesar de no haberse socializado focos infecciosos, se mantuvo terapia con tetraciclina e isoniazida.- El reporte histopatológico corrobora el diagnostico clínico.- (6-72-83).

Hacia la 8<sup>a</sup> semana, los médicos que tenían a su cargo el tratamiento, detectaron una plaquetopenia de 181,000 y posteriormente 142,000 lo que obligo a suspender la Azatioprina.-

En el curso del tratamiento se observaron fenómenos de hipercorticalismo, lo que motivo a reducir el corticoide.- Dos meses despues de interrumpida la medicación, se sostenía la mejoría lograda hacia la 12<sup>a</sup> semana.- Su visión al salir fué de 20/40 sin aparentes signos de actividad inflamatoria.-

Caso No.2 .-

Se trató de un niño de 3a 9 m de edad que recibió traumatiso ocular el 28-IV-67 en O.I., el examen mostró perforación de cornea de 10 h a 2 h extendiendose a esclera con prolapso de iris y vítreo.- Se suturo la herida con seda 9-0; no se usa

ron esteroides locales, ni generales.- El 16-VI-67 (7 sema -  
 nas después del daño ocular), los padres notaron enrojecido  
 el O.D., con leve dolor ocular, el examen biomicroscopico mos -  
 tró tyndall y células ++, ligero exudado en area pupilar, --  
 con sinequias posteriores en formación, no habían precipita -  
 dos queraticos, con lo anterior se hizo el diagnóstico de of -  
 talmia simpatica, se enucleó el O.I. y se inició el tratamien -  
 to siguiente: a) Hidrocortisona 40 mg/3 v.d./3 días, luego  
 b) prednisona 40 mg/d/una mes; c) Acetiofina 50 mg/d, d) A -  
 tropina 1 gota 3 v.d. e) Hidrocortisona 2 gotas c/hra.  
 El reporte anatomopatológico fué el de una oftalmia simpática.  
 El O.D. mejoró después de una semana de tratamiento, las sine -  
 quias posteriores se rompieron con la dilatación pupilar, el  
 tyndall y células era casi imperceptible.- El 21-VII-67 el -  
 ojo no presentaba actividad y la agudeza visual era O.D = con  
 figuras de 20/20.-

Existen varios casos de oftalmia simpatica tratados y cu -  
 rados con Acetiofina, casos publicados en la literatura mun -  
 dial; pero para el presente trabajo sólo se decidió publicar  
 dos casos reportados.-

" METOTREXATE "

Es un potente antagonista del ácido fólico que ha mostra -  
 do poseer propiedades significantes antiinflamatorias y produ -  
 ce la inhibición de la formación de anticuerpos.- El problema  
 de esta droga radica, en el pequeño margen de seguridad que -  
 proporciona al paciente entre la dosis terapeutica y la dosis  
 tóxica aunado a esto dos aspectos importantes:

- a) Su via de administración parenteral, no es fácil, por lo -  
 que se dificulta el control extra-hospitalario del paciente.
- b) Sus efectos secundarios indeseables son mas frecuentes y a  
 centuados, que las dos drogas citotoxicas anteriormente men -  
 cionadas.-

Dosis: Metotrexate 25 mg./ m<sup>2</sup> de superficie corporal  
 via de administración I.V.



Wong, en 1966 reportó 10 casos de pacientes con uveítis de diversas etiologías tratados con metotrexate, de ellos 4 pacientes correspondían a uveítis simpática y dos de ellos habían recibido cantidades excesivas de corticoides sin resultado alguno y los otros dos habían recibido corticoides por un tiempo relativamente corto previo a la administración de metotrexate.-

Pte. no	Sexo	edad	durac. tratam	dosis total	durac. enf. antes Mtx.	Res- puesta	Control post- trat. con Mtx.
1	F	44a	285 d	950mg	2 m	M	6 m: no act.
2	F	28a	135 d	650mg	2 a	N.C.	2 m: no mej.
3	M	6a	125 d	700 "	7 m	M	6 m: no act.
4	M	8a	200 d	1100"	2 s	M	3 m: no act.

N.C.= no hubo cambios, no act. = no hubo actividad, no mej = no hubo mejoría.-

Nota: el caso #2, los autores reportan que posiblemente no presentó cambios de mejoría debido a que el paciente paso 2 a Mes con la enfermedad, antes de la terapia con metotrexate.-

### " CONCLUSIONES "

El presente trabajo tuvo por objeto hacer una revisión de los últimos 10 años en cuanto a conceptos y tratamiento se infiere de la oftalmía simpática.- De lo anterior se deducen las siguientes conclusiones:

- 1.- Que la etiología de mayor aceptación es la inmunológica.-
- 2.- Cuando existe la seguridad de que la actividad funcional y la estructura anatómica de un ojo dañado no es recuperable, su enucleación se hace imperiosa.-
- 3.- Que el diagnóstico temprano de una uveítis simpática, es la base en el éxito de su recuperación visual.-
- 4.- Que el tratamiento de inicio con corticoides de ser a dosis altas y si no existe una respuesta satisfactoria

en un tiempo no mayor de 7 a 10 días (mejoría del tyndall y células, precipitados queráticos, agudeza visual, etc.), este debe ser completado con, o acompañado de inmunodepresores.-

5.- Que las drogas citotóxicas mayormente empleadas y con mejores resultados son: el clorambucil y la asatioprina.-

6.- Que los inmunodepresores no son tan inocuos y su empleo debe dejarse como última elección y solo cuando el paciente no responda adecuadamente a la terapia con corticoides, o desarrolle efectos indeseables a éstos, o ya sea el paciente corticoide resistente; es que se usaran inmunodepresores.-

7.- Que siempre la terapia con inmunodepresores implica el estudio previo y posterior en forma sistematizada de: un hemograma completo, mielograma, cuantificación de inmunoglobulinas y pruebas hepáticas.-

INDEX BIBLIOGRAPHIC.

- 1.- Aronson, Samuel, Elliot, J. 1972. Ocular Inflammation. - Saint Louis: The C.V. Mosby Co.
- 2.-Amiel, J.L., Bernard, J.G.,Herbeuval, R. 1969. Les Immuno-depresseurs, Applications Cliniques. Nancy. - Paris: Expansion Scientifique Francaise.
- 3.-Aronson, Samuel, Goodner, G.E. 1968. Saint Louis.-The -- Clinical Methods in Uveitis: The C.V. Mosby Co.
- 4.-Berenbaum, M.C. 1970. The Mode of Action of Cytotoxic -- drugs. T. Proc.Roy. Soc. Med. v.63.
- 5.-Bucley, Charles E. Durham, W.C. 1969. Cyclofosphamide The rapy of Peripheral Uveitis. Arch. Intern. Med.124.
- 6.-Duke-Elder, S. Perkins, E.S. 1966. Diseases of the Uveal Tract. London: Henry Kimpton.
- 7.-Eakins, K.E., Rithelocke. A., Bennet, A. 1972.-Prostaglan din-like Activity in ocular inflammation. Brit.Med.J.4543
- 8.-Elliot, James H.,Leibowitz, S.A. 1970.-Penetrating Kerato plasty with adjunctive Azathioprine (Imuran) Therapy. Spring - field: Charles C.Thomas Pub. 74-130930 169-191v
- 9.-Gowing, W.F. 1970. Morbid Anatomical and Histological fea tures of Unusual Infections; The Complications of insuno- suppression. Proc. Roy. Soc. Med. 63.-
- 10.-Mathews, S.A., Crawford J.L. 1969. Azathioprine in active chronic Iridocyclitis, A double controlled Trial. Brit. J. Ophth. 53, 327-330.
- 11.-Moore Colin E. 1968. Sympathetic Ophthalmitis Treated with Azathioprine. Brit. J. Ophth. 52, 688-690.-
- 12.-Newell, Frank W. Krill, Alex E. 1966. The treatment of -- Uveitis with Six Mercaptopurino. An. J. Ophth. 61,1250-255
- 13.-Newell, F.F.,Krill,A.E.,and Thomson,A.-The treatment of --

uveitis with 6 mercaptopurina. Am. J. Ophthalmol. 61: 12  
50, 1966.-

14.- Nozik M.D., Godfry, W.A., Epstein. W.V. The use of Chlo  
rambucil in intratable idiopathic uveitis. Am. J. 78:3:  
415-427, 1974

15.- Mathew. J.C., Crawford. B.A.; Bignell, J.L. and Mackay, I.  
R.: Azathioprine in active chronic iridocyclitis. Br. J  
Ophthalmol. 53:327, 1969.-

16.- Skinner, M.D. and Schwartz, R.S.: Immunosuppressive thera  
py. Part I.N. Engla J. Med. 287: 221, 1972.-