

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA
“San Vicente Mártir”**



**Pupila idiopática de Adie.
Revisión bibliográfica a propósito de
un caso clínico.**

**TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
“GRADO EN MEDICINA”**

**Presentado por: Beatriz Olano López
Tutor: Doctora Dña. Emma Marín Paya**

AGRADECIMIENTOS

A mi tutora, la Dra. Marín, por todas sus horas de ayuda y entrega para la confección de este trabajo.

A mis abuelos, porque con la ayuda de Dios y el trabajo del hombre hoy se cierra una etapa.

A mis padres, por ser siempre inspiración, guía, sostén y ejemplo. Sin vosotros, nada.

A mis hermanos, mi suerte.



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



ÍNDICE

1. Resumen	1
1.1. Resumen	1
1.2. Abstract	2
2. Introducción	3
2.1. Definición de pupila idiopática de Adie	3
2.2. Epidemiología	5
2.3. Etiología	6
2.4. Clínica de la pupila idiopática de Adie	10
2.5. Diagnóstico	13
2.6. Diagnóstico diferencial	16
2.7. Tratamiento	18
3. Justificación del trabajo	19
4. Hipótesis	20
5. Objetivos	21
5.1 Objetivo principal	21
5.2. Objetivos secundarios	21
6. Material y método	22
6.1. Diseño y estrategia de búsqueda	22
6.2. Criterios de selección de artículos	26
6.2.1. Criterios de exclusión	26
6.2.2. Criterios de inclusión	26
6.3. Extracción de datos y análisis de la información	26
7. Resultados	30
7.1 Caso clínico	30
8. Caso clínico	30

9. Discusión	35
10. Conclusiones	43
11. Bibliografía	45
12. Anexos	52

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Musculatura del iris y acomodación pupilar	7
Figura 2. Midriasis media de la pupila afecta en presencia de luz intensa	10
Figura 3. Exploración de los reflejos pupilares	11
Figura 4. Fotografía con lámpara de hendidura que muestra detalles del iris	12
Figura 5. Pupila afecta midriática a la luz ambiental	13
Figura 6. Pupila tras explorar el reflejo fotomotor directo y el consensuado	14
Figura 7. Pupila tras la instilación de colirio de pilocarpina diluída al 0.125%	15
Figura 8. Esquema para el diagnóstico de la Pupila idiopática de Adie	17
Figura 9. Diagrama de flujo material y métodos	25
Figura 10. Midriasis izquierda	31
Figura 11. Reflejo fotomotor directo. Miosis derecha	32
Figura 12. Reflejo fotomotor. Midriasis izquierda	32
Figura 13. Miosis pupilar en convergencia	33
Figura 14. Foto en lámpara de hendidura.....	33
Figura 15. Test de pilocarpina	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Posibles causas de Pupila Idiopática de Adie secundaria	9
Tabla 2. Descriptores en Ciencias de la Salud empleados en la búsqueda	23
Tabla 3. Recopilación de casos publicados	27

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

- **AV:** Agudeza visual
- **DeCS:** Descriptores en Ciencias de la Salud
- **DX:** Diagnóstico
- **MesH:** Medical Subject Headings
- **OD:** Ojo derecho
- **OI:** Ojo izquierdo
- **PIA:** Pupila idiopática de Adie
- **PIO:** Presión intraocular
- **RM:** Resonancia Magnética
- **SCI:** Science Citation Index
- **TC:** Tomografía Computerizada
- **VKH:** Vogt - Koyanagi- Harada
- **WOS:** Web of Science



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

1. RESUMEN

1.1 Resumen

Fundamentos y objetivos. El objetivo principal de este trabajo es el de exponer el caso clínico de una paciente diagnosticada de Pupila Idiopática de Adie para así cotejar los hallazgos realizados en el mismo, con la evidencia científica disponible sobre esta patología. Como objetivos secundarios, se pretende revisar e integrar la información resultante de la búsqueda bibliográfica a fin de facilitar un mayor conocimiento sobre distintos aspectos de la Pupila Idiopática de Adie.

Material y métodos. Para llevar a cabo el trabajo se realizó una búsqueda bibliográfica a fin de recopilar publicaciones en Web of Science (WOS) y Medline (Pub Med) tras haber obtenido los tesauros apropiados en DeCS y MeSH. Se emplearon distintos operadores booleanos y filtros para acotar los resultados de búsqueda.

Resultados. La Pupila Idiopática de Adie es una patología relativamente frecuente. Se caracteriza por una midriasis media arreactiva a la luz. Suele existir hipersensibilidad a la instilación de pilocarpina y fenómenos de disociación luz- cerca. Puede aparecer en el contexto de Síndrome de Holmes- Adie y Síndrome de Ross. Su presencia no condiciona la salud de los pacientes.

Conclusiones. Conocer y comprender los aspectos clave de la Pupila Idiopática de Adie podría ser fundamental para minimizar los errores diagnósticos, el gasto de recursos y la ansiedad de los pacientes que la padecen.

Palabras clave: *Pupila idiopática de Adie, Pupila tónica, Síndrome de Holmes- Adie, Síndrome de Ross.*

1.2 Abstract

Background and objectives. The main aim of this work is to expose the clinical case about a patient diagnosed with Adie's Pupil in order to compare it with the results found in the available scientific bibliography concerning this pathology. As secondary objectives, we pretend to review and integrate the resulting information of the bibliographic research in order to provide greater knowledge about different aspects of Adie's Pupil.

Material and method. To elaborate this essay, a bibliographic research was made in different data bases, such as Web of Science (WOS) and Medline (Pub Med) after having previously obtained appropriate thesaurus. Distinct boolean operators and filters were employed to delimit the findings.

Results. Adie's Pupil is a relatively common pathology. It's characterized by median areactive to light mydriasis. Hypersensitivity to pilocarpine and light- near dissociation are frequently found. Adie's pupil might appear in context of Holmes- Adie Syndrome and Ross Syndrome. It's presence doesn't negatively impact patients health.

Conclusions. Knowing and understanding critical aspects of Adie's Pupil could be crucial to minimize misdiagnosis, unnecessary sources waste, and anxiety of patients who suffer from it.

Keywords: *Adie's Idiopathic Pupil, Tonic pupil, Holmes-Adie syndrome, Ross Syndrome.*

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Definición de Pupila idiopática de Adie

La Pupila idiopática de Adie (PIA) es un trastorno de acomodación pupilar, por un defecto pupilar eferente.¹

Resulta de la denervación parasimpática, por lesión de las fibras posganglionares de los nervios ciliares cortos posteriores y del ganglio ciliar.²

Esto se traduce en una midriasis media arreactiva a la luz, con presencia del fenómeno de disociación luz-cerca, que puede aparecer de forma unilateral o bilateral.^{3,4}

También es habitual encontrar manifestaciones como la hipersensibilidad a la instilación de pilocarpina diluida, que puede contribuir al proceso diagnóstico.⁴

Característicamente, los reflejos pupilares fotomotor directo, y fotomotor indirecto se encuentran abolidos.^{1,5}

La pupila idiopática de Adie también se conoce como Pupila tónica de Adie o Pupila tónica.⁵

La Pupila tónica de Adie puede aparecer acompañada por diversos síntomas, y se encuentra descrita como parte de diversos síndromes. Algunos de ellos son el Síndrome de Holmes-Adie y el Síndrome de Ross.^{4,6,7.}

El síndrome de Holmes-Adie presenta pupila tónica de Adie en midriasis media con arreflexia tendinosa profunda, además de la midriasis media arreactiva a la luz con arreflexia tendinosa profunda.⁶

El Síndrome de Ross asocia, además de la pupila tónica y la ausencia de reflejos tendinosos profundos, la presencia de anhidrosis parcheada, formando así la tríada clásica que lo caracteriza.^{7,8.}

La Pupila de Adie es una patología de etiología idiopática ⁵, aunque se está estudiando posible asociación con infecciones víricas (sífilis ⁹, vih ¹⁰, COVID 19 ¹¹) o con patología autoinmune (síndrome de Sjögren ¹¹, arteritis de takayasu ¹² o síndrome VKH¹³) siendo éstos casos una pupila tónica secundaria a otra patología, y no una auténtica Pupila idiopática de Adie.⁵

Fueron los neurólogos William John Adie y Sir Gordon Morgan Holmes, quienes describieron la pupila de Adie por primera vez en 1931.¹⁴

El doctor Adie la denominó inicialmente “Pseudopupila de Argyll- Robertson”^{15, 16}

La Pupila idiopática de Adie afecta fundamentalmente a mujeres, siendo más habitual la afectación unilateral, que se manifiesta en forma de anisocoria mayor en iluminación ambiental que en oscuridad. ⁵

Usualmente, aparece como una pupila en midriasis media arreactiva, de evolución progresiva que puede presentarse o no junto con otros síntomas como algia retroocular o visión borrosa . ⁵

También se encuentra descrito un fenómeno denominado como “little old Adie’s,” la “pequeña y vieja Adie” en español. Este término se encuentra en relación con la miosis progresiva que aparece ocasionalmente tras un largo periodo evolutivo de esta entidad.³

La pupila idiopática de Adie no presenta un riesgo para la salud de los que la padecen, por ello, un adecuado diagnóstico es fundamental para disminuir la ansiedad en los pacientes y poder evitar la realización de pruebas innecesarias y gasto de recursos derivados de las mismas. ⁵

2.2 Epidemiología

La forma de presentación más frecuente de la Pupila idiopática de Adie es predominantemente unilateral (en hasta un 80% de los casos) ^{5, 17}, siendo la forma bilateral excepcional y pudiendo aumentar en torno a un 4% cada año.¹⁷

Tras el debut de los signos y síntomas oftalmológicos, pueden aparecer otros síntomas a nivel sistémico, por desregulaciones autonómicas. ^{18, 19, 20}

Ejemplo de ello, son la abolición de los reflejos osteotendinosos (Síndrome de Holmes-Adie) ⁶ y la presencia añadida de hipohidrosis o anhidrosis parcheada (Síndrome de Ross) ^{7,8}

Si bien la prevalencia actual exacta no se conoce, se estima en 2.6 casos por cada 1000 habitantes. ⁵

En cuanto al sexo del paciente, se da preferentemente en mujeres, en una proporción 2.6:1. ³

Aunque puede aparecer a cualquier edad, se observa un predominio de aparición de la pupila de Adie en individuos adultos jóvenes de entre 25 y 45 años, con una media que se sitúa en torno a los 32 años. ³

Pese a su etiología desconocida, existen estudios que sugieren algunos casos de agrupación familiar. ²¹

2.3 Etiología

Como hemos indicado anteriormente, la Pupila tónica de Adie se considera una patología de origen idiopático. ⁵

Su fisiopatología se justifica como una respuesta por daño inflamatorio a nivel del ganglio ciliar, que queda patente en las alteraciones pupilares características de esta entidad. ¹

A consecuencia del daño en esta topografía y la afectación del ganglio de la raíz dorsal medular, es habitual la presencia de clínica sugerente de disfunción autonómica. ^{1, 18, 19, 20, 22.}

La pupila es un orificio que encontramos en el polo anterior ocular. Su diámetro medio se sitúa en torno a los 4 milímetros. ^{2, 22}

La constricción y dilatación pupilar, miosis y midriasis respectivamente, están controladas por diversos mecanismos. ^{5, 22.}

Con ellos, se consigue regular la cantidad de luz que penetra el ojo y llega hasta la retina. ²

Alrededor de la pupila, rodeándola, encontramos una estructura coloreada denominada iris, que contiene músculos que participan en la regulación de la dilatación o constricción pupilar. ^{1, 2, 22.}

El músculo esfínter del iris engloba el perímetro pupilar y lo disminuye durante su contracción. El músculo dilatador del iris realiza la acción contraria y promueve la midriasis. ^{2, 22.}

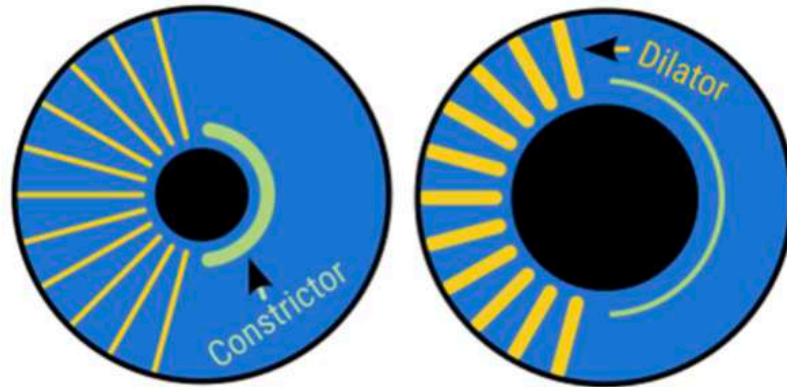


Imagen 1: Musculatura del iris y acomodación pupilar. Durante la contracción del músculo esfínter del iris (representado en verde) se observa una pupila miótica. Durante la contracción del músculo dilatador del iris (en amarillo) se observa midriasis.

Imagen tomada del artículo "The pupil. Continuum"¹

A nivel neurológico, el predominio del sistema nervioso simpático condicionará una dilatación o midriasis pupilar, mientras que la activación del sistema nervioso parasimpático producirá una miosis o constricción de las pupilas. ^{2,22}

Existen autores que afirman que debido a la denervación producida a nivel del ganglio ciliar, algunas de sus fibras, cuya función es la de inervar el músculo ciliar y el esfínter pupilar, resultarían disfuncionantes. ^{1,3.}

El número de fibras inervadoras del músculo ciliar es superior a las de esfínter pupilar. Por ello, tras la afectación ganglionar ciliar, existe una posibilidad mayor de que resistan funcionales más fibras dirigidas al músculo ciliar. ^{3,22.}

El sistema nervioso parasimpático que inerva el esfínter pupilar y promueve su contracción se ve afectado en gran medida, por lo que es incapaz de realizar miosis en presencia de luz. Sin embargo, las fibras encargadas de producir la miosis en convergencia se encuentran más respetadas, por lo que sí que son capaces de producir miosis pupilar de forma lenta y tónica.^{3,22.}

De esta forma, se explicaría la midriasis arreactiva característica de la Pupila tónica de Adie, con la luz y la capacidad de la pupila para contraerse en acomodación de manera lenta y sostenida.^{1,22.}

No obstante, se han descrito diversos mecanismos por los cuales diversas patologías justificarían la aparición de los signos característicos de esta entidad, esencialmente por su afectación del ganglio ciliar y de los nervios ciliares cortos posteriores.^{5, 23, 24, 25.}

Según otros estudios, diversas enfermedades podrían tener relación con la Pupila idiopática de Adie, encontraríamos así causas de origen infeccioso, como la enfermedad de Lyme, el VIH, la COVID 19¹¹ o la neurosífilis⁹, causas de etiología autoinmune como el lupus o el Síndrome de Sjögren^{5,11.} y causas paraneoplásicas^{26.} No obstante, todas ellas serían consideradas causas de pupila tónica secundaria.⁵

A continuación, se recogen en la *tabla 1* varias de ellas.

La pupila tónica de Adie también puede aparecer en el Síndrome de Holmes-Adie⁶, en el que la afectación pupilar se presentaría en el contexto de otras disfunciones del sistema nervioso autónomo, como la abolición de los reflejos tendinosos, o en el Síndrome de Ross^{7, 8,} en el que también se objetiva la presencia de disfunción sudomotora añadida.

<p>INFECCIOSAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Neurosífilis - Neurosífilis + SIDA - COVID 19 - Hepatitis virales - Lepra - SIDA
<p>AUTOINMUNES</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Sjögren - Síndrome VKH - Síndrome de Miller Fisher - Síndrome de Guillain Barré - Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica - Arteritis de Takayasu - Ganglionopatía autonómica autoinmune
<p>SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Linfoma de Hodgkin - Cáncer de mama - Carcinoma microcítico de mediastino - Carcinoma adenoide quístico
<p>OTRAS ENFERMEDADES</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Daño cerebral traumático - Disautonomia - Migraña - Miectomía del oblicuo inferior - Síndrome mesencefálico dorsal

Tabla 1. Posibles causas de Pupila Idiopática de Adie secundaria.

Abreviatura: VKH (Vogt- Koyanagi- Harada)

2.4 Clínica de la Pupila idiopática de Adie

La clínica con la que cursa la Pupila Idiopática de Adie puede ser variada. El signo habitual observado por los pacientes y por el que consultan mayoritariamente es la anisocoria. ^{5,17}.

Entendemos anisocoria como diferencia entre los diámetros pupilares de un sujeto. ²⁷

El síntoma más frecuente es la visión borrosa, observada en hasta un 65% de los pacientes.⁵ En algunos casos, se encuentra acompañada de fotofobia, diplopia o algia retroocular, aunque en hasta el 30% de las ocasiones el paciente podría no referir ninguna sintomatología.⁵ En ciertos pacientes se ha descrito una disminución de la sensibilidad corneal. ²²

La exploración se caracteriza por la presencia de anisocoria o diferente tamaño pupilar (en caso de afectación unilateral), a costa de una midriasis areactiva del ojo afecto.^{1,3}

En caso de afectación bilateral, ambas pupilas se encontrarían midriáticas y arreactivas a la luz.^{1,3,28}.

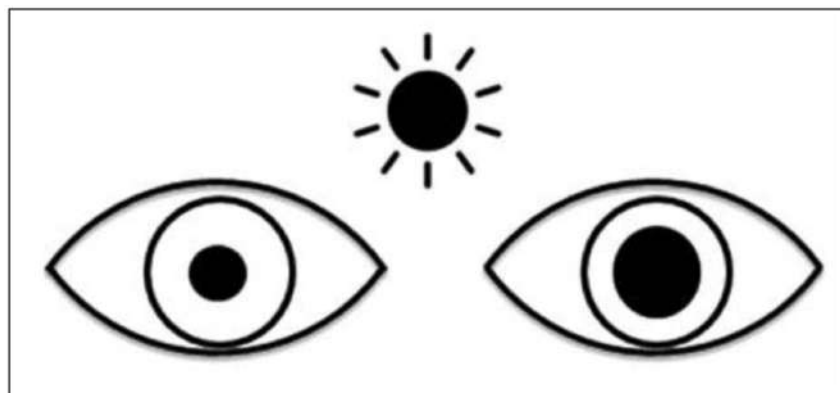


Imagen 2: Midriasis media de la pupila afectada en presencia de luz intensa.

Imagen tomada del artículo "Adie's Pupil: A Diagnostic Challenge for the Physician." ⁵10

El examen oftalmológico en la Pupila idiopática de Adie presenta una discordancia del tamaño pupilar, más acusado en presencia de luz intensa que en oscuridad, evidenciándose una pupila afecta anormalmente midriática. ^{3, 29, 30.}

La pupila midriática es arreactiva a la luz, por lo que al explorar el reflejo fotomotor directo y el reflejo fotomotor consensuado, ésta no responderá. ⁵

El reflejo fotomotor directo se explora haciendo incidir un haz de luz de forma directa sobre la pupila a explorar. En condiciones fisiológicas la pupila se contrae, adoptando una miosis en respuesta al estímulo luminoso, paradójicamente a lo observado en la exploración de una pupila Idiopática de Adie, donde tras la iluminación directa la pupila no modificará su tamaño. ^{1, 5.}

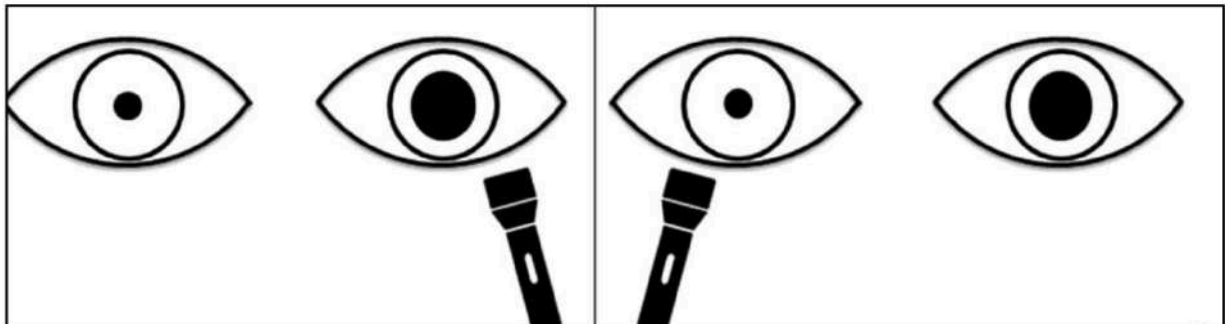


Imagen 3: Exploración de los reflejos pupilares. Fotomotor directo y consensuado, respectivamente. Se encuentran abolidos.

Imagen tomada del artículo "Adie's Pupil: A Diagnostic Challenge for the Physician." ⁵

Para explorar el reflejo fotomotor consensuado de una pupila, iluminamos una pupila y nos fijamos en la respuesta de la pupila contralateral. En condiciones fisiológicas, la que no hemos iluminado se contrae en respuesta al estímulo luminoso quedando en miosis, Paradójicamente, en la pupila tónica de Adie, el reflejo fotomotor consensuado se encuentra abolido y el tamaño pupilar no se modificará. ^{1, 5.}

Sin embargo, en la Pupila de Adie, al hacer converger la mirada fijándola en un objeto cercano, la pupila de Adie contraerá de manera lenta, y al relajar la visión, lentamente volverá a dilatarse. Este fenómeno se conoce como disociación luz-cerca.³

El ojo dañado es por tanto incapaz de realizar una miosis adecuada tras la exposición a un estímulo luminoso directo o indirecto, pero sí será capaz de realizar una miosis, lenta y tónica, en acomodación a un objeto próximo.^{1,3}

Este fenómeno se justificaría por la denervación de las fibras parasimpáticas motoras posganglionares del ganglio ciliar, los nervios ciliares cortos.²

Éstos penetran la esclera a través de su porción craneal, medialmente, y hacia el nervio óptico. Poseen fibras parasimpáticas que inervan el músculo ciliar y el músculo esfínter de la pupila.^{1,2}

Otro signo característico de la exploración, consiste en la observación de los movimientos vermiformes del borde pupilar al ser estimulada con luz, que podemos explorar con lámpara de hendidura.²²

Los movimientos vermiformes están originados por contracciones parciales del iris que dan lugar a una imagen en “movimiento de gusano” observable en el perímetro pupilar.²²



IMAGEN 4: Fotografía con lámpara de hendidura que muestra detalles del iris. Se aprecia ausencia y disminución de la contracción del esfínter del iris de las 10 a la 1 en punto con agrupamiento de los segmentos normales adyacentes.

Imagen tomada de : “Ophthalmic and Neuro-ophthalmic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).”⁵⁰

2.5 Diagnóstico

El diagnóstico es esencialmente clínico, basado en una adecuada anamnesis y exploración, y de exclusión, porque se descartan causas secundarias de pupila de Adie 3, 5, como podrían ser un origen tumoral,²⁶ infeccioso, ^{9,11} autoinmune ^{5, 11} o diversos trastornos neurológicos. ^{31,32}

Para ello, podría ser necesario la realización de pruebas complementarias; como pruebas de imagen tales como RMN o TAC cerebrales, o pruebas analíticas como serologías para descartar infecciones luéticas u otras etiologías infecciosas, o autoinmunes para descartar enfermedades asociadas. ^{20, 33,34}

En cuanto a la exploración física, deberán explorarse los reflejos pupilares. Valoraremos el reflejo fotomotor directo y consensuado, para poder objetivar la abolición de los mismos en el ojo afecto. ^{1, 2, 5}

Si nos encontramos ante un caso de Pupila Idiopática de Adie, observaremos antes de comenzar el examen que una o ambas pupilas se encuentran anormalmente midriáticas.^{28, 35, 36}

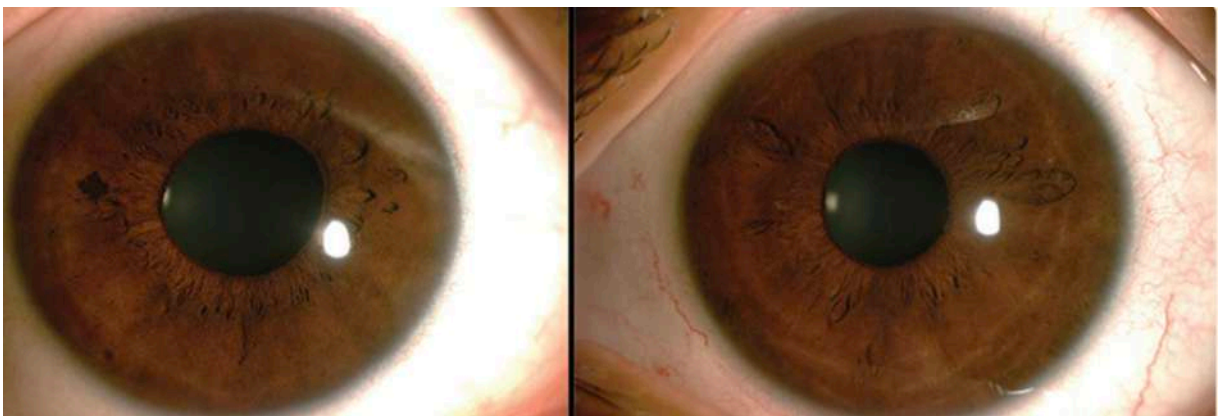


Imagen 5: Pupila afecta midriática a la luz ambiental, evidenciándose anisocoria.

Imagen tomada de : “Ophthalmic and Neuro-ophthalmic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).” ⁵⁰

Para explorar el reflejo fotomotor directo se debe hacer incidir un haz de luz de forma directa sobre la pupila afecta. Fisiológicamente, la pupila deberá contraerse en respuesta al estímulo luminoso. En caso de tratarse de una Pupila idiopática de Adie, la pupila permanecerá midriática por su arreactividad, sin modificar su tamaño. 1, 2, 5.

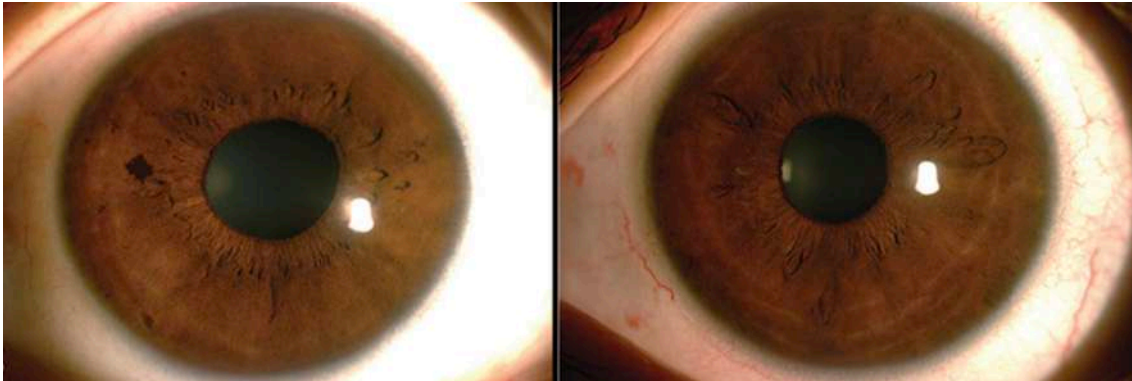


Imagen 6: Pupila tras explorar el reflejo fotomotor directo y el reflejo fotomotor consensuado, que se encuentran abolidos.

Imagen tomada de : “Ophthalmic and Neuro-ophthalmic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).” 50

En el caso del reflejo fotomotor consensuado, se explora la capacidad de la pupila contralateral a aquella sobre la que se hace incidir un haz de luz para contraerse de forma coordinada.

En el caso de la Pupila Idiopática de Adie, este reflejo también se encontrará abolido, por lo que la pupila afecta tampoco modificará su tamaño y mantendrá la midriasis.1, 2, 5.

Para obtener el diagnóstico de confirmación de Pupila Idiopática de Adie empleamos el colirio de pilocarpina diluida al 0.125%. 5, 37. Sin embargo, existen estudios recientes que sostienen que con una concentración de pilocarpina del 0.0625% se obtendrían mayor sensibilidad y especificad diagnósticas de Pupila Idiopática de Adie. 37, 38.

La pilocarpina es una sustancia alcaloide y parasimpáticomimética (agonista muscarínico). La prueba consiste en la aplicación en ambos ojos de una dilución de pilocarpina al 0.125%. Cuando queda diluida se transforma en un agonista débil. ³⁷

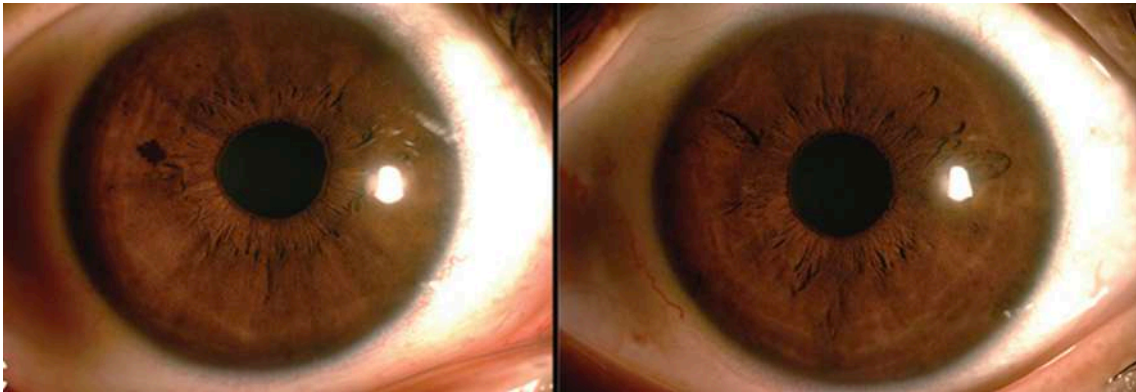


Imagen 7: Pupila tras la instilación de colirio de pilocarpina diluida al 0.125%, con reacción miótica de la pupila afecta.

Imagen tomada de : “Ophthalmic and Neuro-ophthalmic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).” ⁵⁰

Si administramos una gota de un agonista débil a un ojo sano, no habrá respuesta y la pupila se mantendrá del mismo tamaño. Por el contrario, si aplicamos una gota de un agonista débil en un ojo afecto obtendremos una respuesta exagerada, por lo que transcurridos 30 minutos, la pupila de Adie quedará miótica. ⁴

Éste fenómeno acontece por una hipersensibilidad de las fibras denervadas a los agonistas muscarínicos.^{2, 22, 40.}

Algunos estudios afirman que las mujeres presentan una mayor anisocoria que los hombres y un ratio de constricción mas rápida tras la administración de la pilocarpina al 0.125%. ⁵

Algunos autores afirman haber encontrado evidencia que apuntaría a que la instilación de un colirio de pilocarpina diluida a una concentración del 0.0625% , en lugar de la clásicamente empleada al 0.125% aumentaría la sensibilidad y especificad de la prueba hasta el 85.7 y el 90.9, respectivamente. ³⁷

2.6 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de Pupila idiopática de Adie es de exclusión. Es decir, no debe existir causa conocida que justifique la midriasis arreactiva a la luz que se corrige con la convergencia, y puede existir miosis pupilar tras la administración de colirio de pilocarpina. 1, 3, 5.

Sin embargo, esto no siempre es así, ya que existen casos en los que se observa una ausencia de respuesta ante la instilación del colirio de pilocarpina, habitualmente en casos agudos con un tiempo de evolución muy reducido. 22, 40.

Además, cabe subrayar que la respuesta en forma de miosis a la instilación de pilocarpina no es patognomónica de la Pupila idiopática de Adie, pues que podría aparecer también en el contexto de otras causas de anisocoria, como en la parálisis del nervio oculomotor común en su porción preganglionar. 22

No obstante, conviene descartar que la clínica oftalmológica no esté dada por una enfermedad concomitante o subyacente como causas farmacológicas, midriasis congénitas, tumores, síndrome de arteritis de la temporal, o diabetes mellitus, entre otras. 5, 9, 11, 26.

En la bibliografía pueden observarse diversos estudios que relacionan la Pupila idiopática de Adie con, enfermedades infecciosas, trastornos autoinmunes o síndromes paraneoplásicos de mayor a menor frecuencia, respectivamente. 5, 9, 11, 26.

A continuación se detallan los que han sido filiados con una mayor frecuencia: Entre las enfermedades infecciosas destaca la neurosífilis, 5, 9, 41. seguida de la neurosífilis en paciente vih positivo 5, 42. y la COVID 19. 5, 43.

De entre las autoinmunes, la más frecuente es el síndrome de Sjögren, ^{5, 45}. ocupando el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) el segundo lugar. ^{5, 11, 44}.

Por último, cuando la PIA se presenta en el contexto de un síndrome paraneoplásico suele hacerlo en linfomas de Hodgkin y cáncer de mama. ^{46, 47}.

En ocasiones, el adecuado tratamiento de estas afecciones puede favorecer la resolución de los síntomas oculares y el defecto de la acomodación pupilar.

Globalmente, la segunda causa más frecuente por detrás de la neurosífilis es la idiopática. ⁵

Por último, debería descartarse que no se trate de un caso de Pupila Idiopática de Adie en el contexto de un síndrome de Holmes- Adie, si la midriasis media arreactiva a la luz aparece acompañada de arreflexia tendinosa, o si aparece también en presencia de anhidrosis parcheada, que orientaría a un diagnóstico de síndrome de Ross. ^{6, 7, 8}.

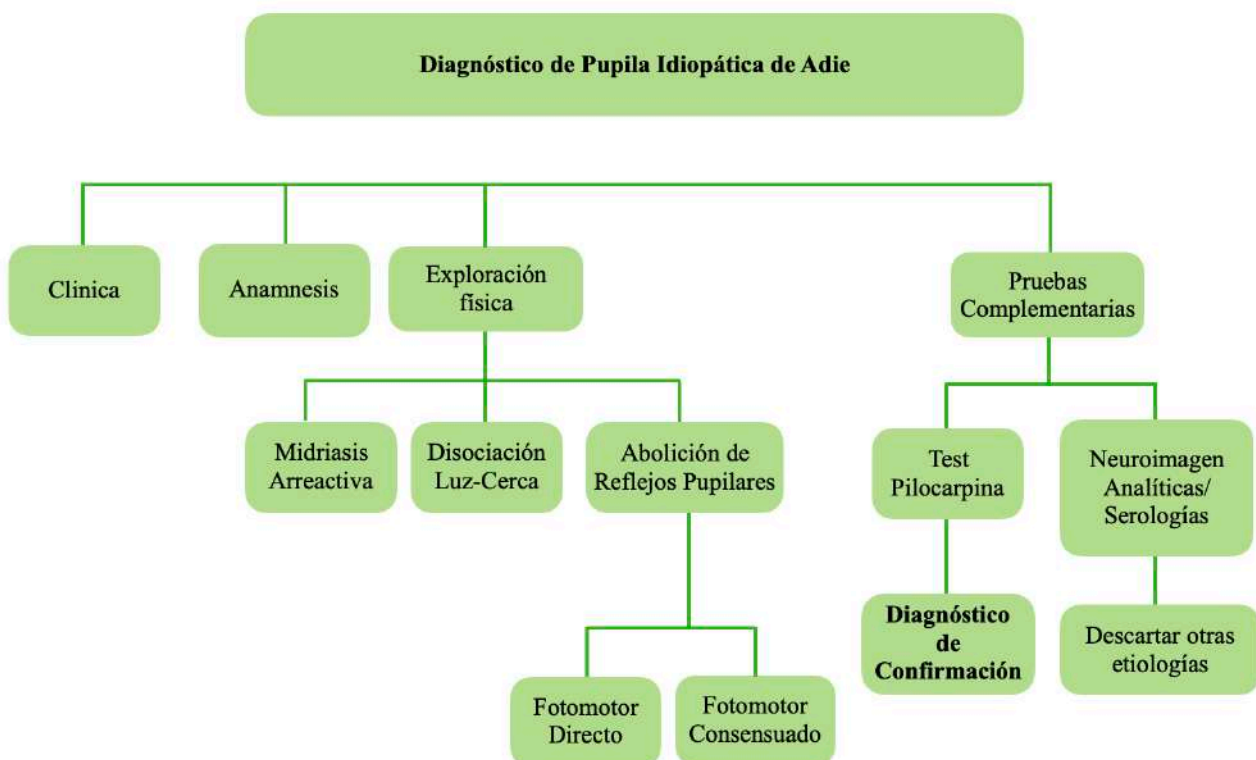


Figura 8: Esquema para el diagnóstico de la Pupila idiopática de Adie.

2.7 Tratamiento

Debido a su origen idiopático la Pupila idiopática de Adie no tiene tratamiento específico. ⁵

Existen autores que proponen un tratamiento sintomático con pilocarpina en aquellos pacientes en los que la clínica impacte de forma relevante en su vida diaria. ⁴

El colirio se aplicaría a una concentración del 0.1% hasta tres veces al día con el fin de disminuir síntomas como la visión borrosa y la fotofobia. ^{3,4}

No obstante, el tratamiento no siempre es bien tolerado y puede producir irritación ocular al ser empleado de forma crónica, además de espasmo ciliar por la hipersensibilidad secundaria a la de inervación. ²²

La mayoría de los pacientes no suele precisarlo. En caso de dificultades para la visión cercana y la lectura, pueden emplearse gafas correctoras. ²²

Es fundamental conocer que se trata de un proceso de características benignas, por lo que su presencia no impacta negativamente la salud de los pacientes. ^{3,5}

En caso de presentar una pupila midriática arreactiva secundaria a otro proceso (tumoral, alteraciones endocrinas, o alteraciones neurológicas o infecciosas) se tratará la causa subyacente como proceda en cada caso, puesto que no nos encontraríamos ante una verdadera Pupila idiopática de Adie. ⁵

Existen casos en los que se observa “Little old Adie”. Se trata de una pupila en la que se presentaban los signos clásicos de pupila idiopática de Adie pero que con el paso del tiempo y la evolución de esta condición llega a transformarse en una pupila miótica pobremente reactiva a la luz.³

3. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.

La Pupila idiopática de Adie constituye una patología con una prevalencia de 2.6 casos por cada 1000 habitantes. Como su nombre indica, la Pupila idiopática de Adie es idiopática, debiendo descartar otros diagnósticos que podrían cursar secundariamente con una pupila tónica, de diversas etiologías y gravedades variables. ^{3,5.}

Esta forma de presentación de midriasis arreactiva puede conducir, si se desconocen los fundamentos de la PIA, a la generación de ansiedad en los pacientes y a la realización de pruebas médicas no indicadas, con los posibles riesgos y gastos de recursos materiales y económicos que ello conlleva. ^{1,22.}

En este trabajo se pretende recopilar y sintetizar la evidencia científica disponible en el momento actual para facilitar el óptimo diagnóstico y tratamiento de los pacientes afectados. ^{1,3,4,5,7.}

4. HIPÓTESIS

La Pupila Idiopática de Adie constituye una entidad que supone un reto diagnóstico para los profesionales, por lo que revisión pormenorizada de la evidencia científica disponible a propósito de un caso clínico, favorecerá la mejor comprensión de algunos aspectos clave para su óptimo diagnóstico, manejo, tratamiento y seguimiento.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo principal

Exponer un caso clínico sobre Pupila Idiopática de Adie y comparar su proceso diagnóstico y particularidades con otros de características similares anteriormente reportados en la literatura científica.

5.2 Objetivos secundarios

Revisar la última evidencia científica disponible sobre Pupila Idiopática de Adie, a fin de integrarla y recopilarla para obtener un mejor conocimiento sobre su etiología, epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento.

6. MATERIAL Y MÉTODO

6.1 Diseño y estrategia de búsqueda

Para la realización de este trabajo se llevó a cabo una revisión bibliográfica sistemática a propósito de un caso clínico de una paciente diagnosticada de Pupila Idiopática de Adie.

El diagnóstico y tratamiento del caso empleado para la realización de este trabajo fue llevado a cabo por el servicio de Oftalmología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia.

Toda la información referente al caso clínico, datos personales, antecedentes médicos y quirúrgicos, pruebas diagnósticas e imágenes fueron obtenidas de la historia clínica de la paciente, y anonimizadas posteriormente a la firma del consentimiento informado y preservando su intimidad durante todo el proceso de investigación.

Los artículos empleados, que aparecen reflejados en la bibliografía, fueron seleccionados tras un análisis pormenorizado de la literatura científica disponible en las bases de datos de Web of Science (WOS), Science Citation Index (SCI), y Medline (PubMed).

Para favorecer la idoneidad de la búsqueda, se seleccionaron distintas palabras claves o tesauros, empleando los Descriptores en ciencias de la salud (DeCS), y su equivalente en inglés; Medical Subject Headings (MeSH).

Se obtuvo en DeCS el término descriptor en español “Pupila Tónica” como término alternativo en español a “Pupila de Adie”. Se obtuvo “Tonic Pupil” en inglés.

DeCS	MeSH
Pupila tónica	Tonic Pupil

Tabla 2 : *Descriptores en Ciencias de la Salud empleados en la búsqueda.*
Abreviaturas: *MeSH: Medical Subject Heading. DeCs: Descriptores en Ciencias la Salud.*

No obstante, además de la búsqueda por palabra clave en Pubmed, también se realizaron búsquedas con “lenguaje libre” o natural, debido a que favorecieron la obtención de resultados de búsqueda más acordes con la información que se deseaba recopilar. Las palabras fueron “Adie’s Pupil” y y Adie’s Tonic Pupil. En este punto, disponíamos de 1604 resultados de búsqueda entre Pub Med y WOS.

A la hora de acotar los resultados, se emplearon los siguientes filtros: En “text availability”, disponibilidad del texto en español, se seleccionó “Free full text”, es decir, que el artículo fuese de acceso libre y gratuito. En “article type” se descartaron “Systematic reviews”, revisiones sistemáticas en español. Y en cuanto a la “Publication Date “ o fecha de publicación, inicialmente se seleccionó el periodo comprendido entre el 1/1/2000 y el 1/1/2022.

No obstante, posteriormente tuvimos que eliminar este filtro de búsqueda puesto que nos hacía desechar información valiosa que consideramos relevante dado el número limitado de publicaciones referentes a nuestro tema.

En cuanto al filtrado de artículos por idioma, se emplearon únicamente artículos publicados en español, inglés o francés. De esta manera reducimos los artículos hasta 180.

Aún con estos criterios y filtros de búsqueda, los resultados obtenidos no eran exclusivamente sobre verdaderos casos de Pupila Idiopática de Adie, puesto que aparecían en el contexto de otra enfermedad concomitante o subyacente.

Por ello, se decidió realizar una búsqueda avanzada empleando los denominados operadores booleanos, además de filtrar por lectura de abstract.

Los operadores booleanos son palabras se emplean para conectar conceptos y dirigir búsquedas de manera lógica, acotando así los resultados obtenidos.

Se empleó el operador booleano “NOT” después de “Adie’s Pupil” o “Tonic pupil” para descartar aquellos artículos también relacionados con otras enfermedades como la neurosífilis, la COVID 19, la arteritis de la temporal, hepatitis virales o enfermedades tumorales. También se empleó el operador booleano “AND” seguido de “diagnosis”, “treatment”, “Pilocarpine test” y “Ross Syndrome”. Así, seleccionamos 25 artículos.

Asimismo, se llevó a cabo una búsqueda manual de las referencias consideradas relevantes para el estudio y comprensión de los artículos seleccionados.

Éstas fueron obtenidas de la bibliografía de artículos anteriormente seleccionados, y algunas tienen una fecha de publicación anterior al 1/1/2000. Finalmente, seleccionamos 54 artículos para nuestro trabajo.

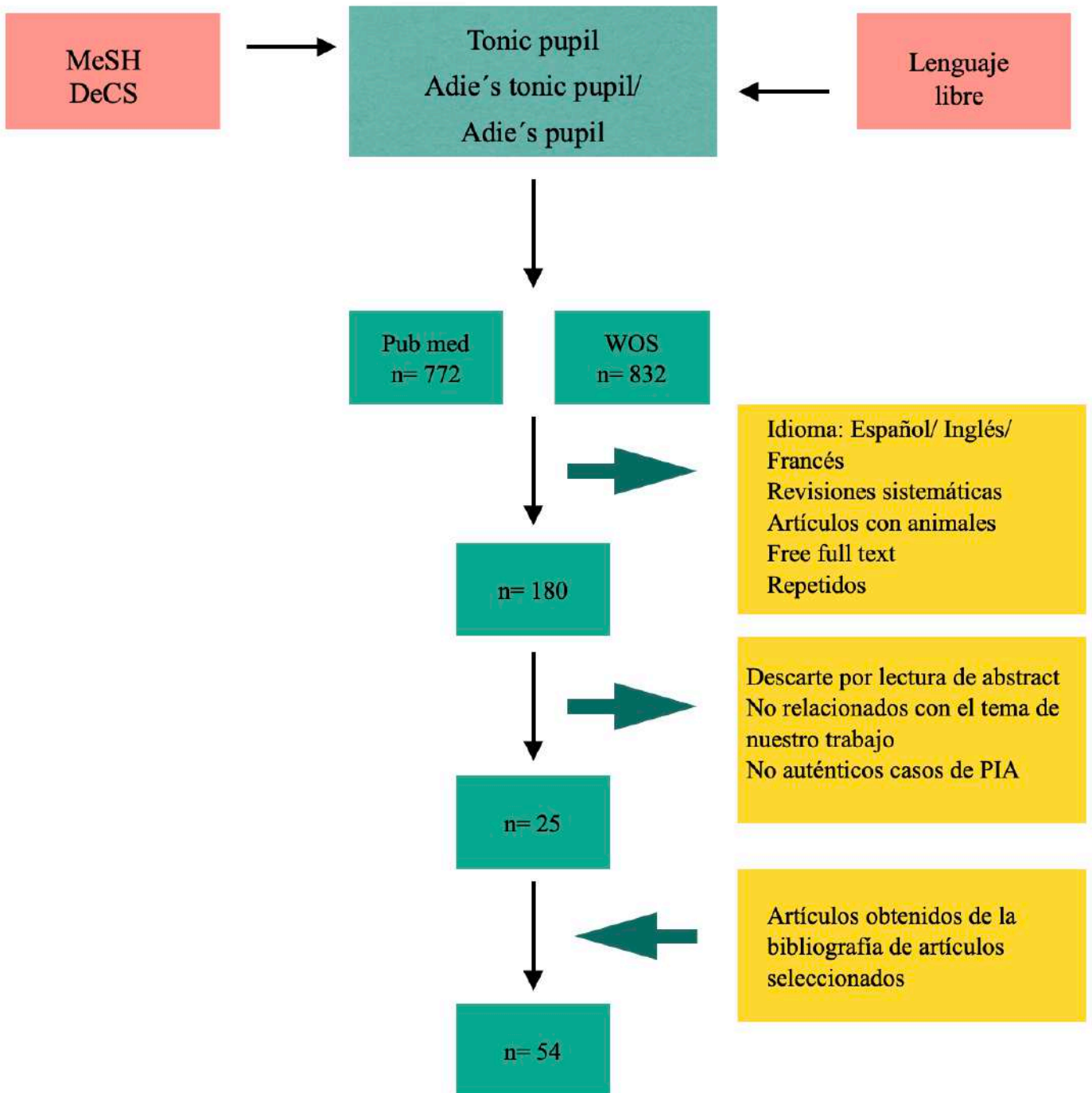


Figura 9: Diagrama de flujo material y métodos

- **6.2 Criterios de selección de artículos**

- **6.2.1 Criterios de exclusión**

Puesto que el interés de este trabajo radica en actualizar y comparar la evidencia científica disponible sobre la Pupila idiopática de Adie y encontrar casos ya reportados similares al nuestro, se seleccionaron aquellas publicaciones que cumplieran los siguientes criterios de exclusión:

- Artículos publicados con anterioridad al 1/1/2000.
- Artículos publicados con posterioridad al 1/1/2022.
- Artículos publicados en idiomas distintos al español, inglés o francés.
- Artículos publicados como revisiones sistemáticas.
- Artículos duplicados.
- Artículos irrelevantes por no referirse de forma específica a verdaderos casos de Pupila idiopática de Adie.

6.2.2 Criterios de inclusión

- Publicaciones consideradas de relevancia para facilitar la comprensión del trabajo.
- Artículos en cuyos resúmenes apareciese información sobre la Pupila Idiopática de Adie, su etiología, epidemiología, clínica y diagnóstico.
- Publicaciones escritas en español, inglés y francés.

6.3 Extracción de datos y análisis de la información.

Se recopilaron 15 artículos sobre PIA que analizamos de forma pormenorizada. Se seleccionaron aquellos que fueron considerados de mayor relevancia atendiendo a diversos criterios, como el impacto de la revista en el que se publicaron, siendo varios de ellos de revistas del primer cuartil (Q1), el tamaño muestral o el número de citas. En las distintas columnas tratamos de destacar los aspectos fundamentales de cada caso.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	MUESTRA Y TIPO DE ESTUDIO	SEXO Y EDAD AL DIAGNÓSTICO	SIGNOS Y SÍNTOMAS	LATERALIDAD	ASOCIACIÓN REFLEXIVA	ASOCIACIÓN AMIBROSIS	TEST DIAGNÓSTICO	PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	
1	Dilute pilocarpine test for diagnosis of Adie's tonic pupil. ¹⁷	Yoo YJ, et al. 2021	Casos y controles, 117 pacientes	Masculino y femenino. No consta la edad al diagnóstico	Midriasis	El 47,86% de pacientes presentaba PIA unilateral	No	Test Pilocarpina (0,0625% y 0,125%). Mayor sensibilidad y especificidad al 0,0625%.	No se realizan	
2	Cardiovascular and sweating dysfunction in patients with Holmes-Adie syndrome. ¹⁸	Bacon PJ, et al. 1993	Estudio transversal, 53 pacientes.	75,4% mujeres. No consta la edad al diagnóstico. Edad media en el momento del estudio 42 años	Signos a la exploración: Midriasis media atractiva, con disociación luz cerca.	67,92% unilateral.	SI	Ya habían sido diagnosticados previamente al estudio.	Serología luética (negativa)	
3	Characteristics of pupillo-accommodative functions according to time of onset, gender and age in tonic pupil. ¹⁸	Koh KM, et al. 2013	Estudio prospectivo no aleatorizado, 34 pacientes	55,8% mujeres. No consta la edad al diagnóstico.	Síntoma por el que consulta: No consta Signos a la exploración: Midriasis media atractiva y visión borrosa.	Unilateral	No	Test Pilocarpina (0,125%)	No se realizaron.	
4	Autonomic function in Holmes-Adie syndrome. ¹⁹	Hope-Ross M, et al.	11 pacientes. Estudio prospectivo no aleatorizado.	72,72% mujeres. No consta la edad al diagnóstico. Edad media al momento del estudio 51 años	Síntoma por el que consulta: No consta Signos a la exploración: Anisocoria (64%), Fotofobia (73%), Dificultad para la acomodación con luz tenue (37%) Dolor en la ceca (45%) Visión cercana borrosa (64%) Visión lejana borrosa (37%)	81,81% Unilateral	No	SI Pilocarpina al 0,125% (Positivo en todos los casos)	Estudio completo de función cardíaca	
5	Chronic cough in the Holmes-Adie syndrome: association in five cases with autonomic dysfunction. ²⁰	Kimber J, et al. 1998	5 pacientes.	80% mujeres. No consta la edad al diagnóstico. Edad media al momento del estudio 50,6 años	Síntoma por el que consulta: No consta Signos a la exploración: Disociación luz-cerca, Hipertidrosis, Hipotensión, Tos paroxística, Arreflexia tendinosa.	80% Unilateral	No	SI Ya habían sido diagnosticados previamente al estudio.	Análíticas y serologías luéticas. (Negativas) Estudios de autoinmunidad (Anti Ro positivo en 1 paciente)	
6	Holmes-Adie syndrome and Lyme disease ⁶	R B Sitrker, E Winger 2001	3 pacientes	100% mujeres. No consta la edad al diagnóstico. Edad media al momento del estudio 40 años	Síntoma por el que consulta: No consta Signos a la exploración: Hiporreflexia Anhidrosis parcheada	100% Unilateral	SI	No	Ya habían sido diagnosticados previamente al estudio.	Serología positiva para Borrelia burgdorferi y negativa RMN (normal)

Tabla 3. Recopilación de casos publicados.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	MUESTRA Y TIPO DE ESTUDIO	SEÑO Y EDAD AL DIAGNÓSTICO	SIGNOS Y SÍNTOMAS	LATERALIDAD	ARCIA APAREJADA	ARCIA AMBIORIS	TEST DIAGNÓSTICO	PRUEBAS COMPLEMENTARIAS
7	Two Cases of Tonic Pupils: Ross and Ross Syndrome Plus ³³	Reyz Ahmad and Kanar Saubah. 2022.	2 pacientes. Reporte de casos. No consta la edad al diagnóstico. Edad media al momento del estudio 33 años	Síntoma por el que consulta: Hiperhidrosis Signos a la exploración: Mídrasis media arreactiva.	100% unilateral	Si	Si	Test de pilocarpina al 0,125%	Análisis y serologías. (Sin hallazgos significativos) Rx tórax (normal) Examen neurológico. (Normal)
8	Chronic cough and Holmes-Adie Syndrome ⁵³	Ford PA, et al. 2007	1 paciente. Reporte de caso. Masculino. 45 años.	Síntoma por el que consulta: Visión borrosa Signos a la exploración: Tos paroxística y disociación luz- cerca	Unilateral	Si	Si	Diagnóstico clínico y de exclusión.	Rx, Tórax, Prueba tuberculina, TC tórax, Serologías, AutoAc, Nasolaringoscopia, pfinetría 24h. Todas las pruebas sin hallazgos significativos
9	Holmes-Adie Syndrome ³⁴	Martinceli P, et al.	1 paciente. Reporte de caso. Femenino. 36 años	Síntoma por el que consulta: Mídrasis Signos a la exploración: Visión borrosa	Unilateral	Si	No	Test de pilocarpina al 0,062% ^a) Positivo	Análisis. Pruebas conducción nerviosa periférica. Funcionamiento sistema nervioso autónomo. Sin hallazgos significativos
10	Isolated Adie Pupil: About a case ³⁵	Jaja Z et al. 2013.	1 paciente. Reporte de caso. Masculino. 40 años.	Síntoma por el que consulta: Anisocoria Signos a la exploración: Mídrasis media arreactiva.	Unilateral	No	No	Test Pilocarpina al 0,125%. Positivo	Fondo de ojo. Examen neurológico. Sin hallazgos significativos
11	Adie's tonic pupil presenting with unilateral photophobia successfully treated with dilute pilocarpine ⁴	Batawi H, et al. 2020.	1 paciente. Reporte de caso. Masculino. 40 años.	Síntoma por el que consulta: Fotorofobia y visión borrosa Signos a la exploración: Anisocoria a expensas de mídrasis media arreactiva.	Unilateral	No	No	Test Pilocarpina al 0,125%. Positivo.	Examen neurológico. Sin hallazgos significativos
12	Bilateral Tonic Pupils in the Absence of Pupilary Cholinergic Super-sensitivity ⁴⁰	Goktas A, et al. 2011	1 paciente. Reporte de caso. Masculino. 24 años.	Síntoma por el que consulta: Mídrasis bilateral Signos a la exploración: Mídrasis bilateral media arreactiva al examen con luz directa.	Bilateral	No	No	Test de pilocarpina al 0,125% (negativo)	Neuroimagen. (Sin hallazgos significativos) Serología Iúctica. (Negativa)

Tabla 3. Recopilación de casos publicados .

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	MUESTRA Y TIPO DE ESTUDIO	SEÑO Y EDAD AL DIAGNÓSTICO	SIGNOS Y SÍNTOMAS	LATERALIDAD	ACCOM. ABRFLIXA	ACCOM. AMHDROSIS	TEST DIAGNÓSTICO	PRUEBAS COMPLEMENTARIAS
13	An interesting case of simultaneous bilateral Adie's tonic pupil. 28	Saha I, et al. 2018	1 paciente. Reporte de caso.	Masculino. 41 años.	Síntoma por el que consulta: Discomfort visual. Dificultad para enfoque de cerca. Signos a la exploración: Midriasis bilateral arreactiva a la luz. Movimientos vermiciformes en bordes pupilares. Agudeza visual normal.	Bilateral	No	No	Test de pilocarpina al 0,125% (Positivo). Serología VIH y Iudica (negativas)
14	An Interesting Case of Pupillary Changes During the Testing of Ocular Movements and its Influence on the Diagnosis? 36	Sonia Breton. 2018	1 paciente. Reporte de caso.	Masculino. 71 años.	Síntoma por el que consulta: Diplopía horizontal y anisocoría. Signos a la exploración: Midriasis arreactiva Disociación luz-cerca	Unilateral	No	No	Diagnóstico por exclusión y evidencia de disociación luz-cerca. RMN. TAC cerebral. (Sin hallazgos significativos)
15	Adie's pupil 34	Miguel Angel Bahiano Fernandez. 2019.	1 paciente. Reporte de caso.	Masculino. No consta la edad al momento del diagnóstico.	Síntoma por el que consulta: Anisocoría. Signos a la exploración: Midriasis arreactiva a la exploración con luz directa.	Unilateral	No	No	Test de pilocarpina. (Positivo). Exámen neurológico. (Normal) TAC (Sin hallazgos significativos)

Tabla 3. Reopiliación de casos publicados .

7. RESULTADOS

7.1 Caso clínico

Paciente mujer de 52 años que acude a consultas externas del Hospital Arnau de Vilanova en enero del año 2022. Refiere sensación de disminución de la agudeza visual y fotofobia en el ojo izquierdo de un año de evolución, aproximadamente.

Además, manifiesta haber observado una midriasis izquierda, no presente anteriormente del mismo tiempo de evolución que el resto de clínica.

Como antecedentes personales de interés, refiere diagnóstico de anemia ferropénica, actualmente en tratamiento con hierro oral y vitamina B.

En cuanto a antecedentes quirúrgicos, fue operada hace 22 años de miopía en su país de origen (Venezuela) y dos años después procedimiento Lasik para tratar astigmatismo. Intervenida también por Pterigium en ambos ojos.

Niega sintomatología en otras topografías.

No constan otras enfermedades ni factores de riesgo cardiovascular.

A la exploración física:

-Agudeza visual con corrección (AVCC) en ojo derecho (OD): 0.8

-Agudeza visual con corrección (AVCC) en ojo izquierdo (OI): 0.5 +ST:0.7

-Presión intraocular (PIO) en ojo derecho: 8

-Presión intraocular (PIO) en ojo izquierdo: 7

A la exploración con lámpara de hendidura se evidencia un polo anterior sin alteraciones.

Fondo de ojo: Se observa coroidosis miópica y papila óptica de aspecto y coloración normal.

Realizamos una exploración pupilar con dos linternas, una de luz azul, que permite evidenciar en oscuridad el tamaño pupilar ya que la paciente es fáquica, facilitando el examen oftalmológico, y una linterna de luz blanca para realizar los réglenos pupilares.

A la exploración pupilar, se aprecia una midriasis pupila izquierda, mayor con luz ambiental que en oscuridad.



IMAGEN 10: Iluminando con linterna luz azul en oscuridad se visualiza la midriasis en ojo izquierdo.



FIGURA 11: Pupila derecha contraída por reflejo fotomotor directo. Pupila izquierda no modifica el tamaño, es decir, reflejo consensuado abolido en ojo izquierdo.

A la exploración pupilar, se aprecia una midriasis pupila izquierda, mayor con luz ambiental que en oscuridad.

A la exploración de los reflejos pupilares, se observa reflejo fotomotor directo y consensuado normal en la pupila derecha, encontrándose abolidos en la pupila del ojo izquierdo, que no modificó su tamaño.



FIGURA 12: Reflejo fotomotor directo en pupila izquierda sin modificar su tamaño pupilar. En cambio, el reflejo consensuado derecho está mantenido.

En cambio, cuando se hizo acomodar a la paciente fijando la mirada a un objeto próximo, se observó contracción pupilar izquierda, lenta, y tónica, que al relajar en mirada lejana volvió a recuperar su midriasis de una manera lenta.



FIGURA 13: tras mirar durante 1 minuto a un objeto cercano, junto a la convergencia, hay una contracción pupilar izquierda lenta y tónica. Ambas pupilas presentan prácticamente el mismo tamaño.

Volvemos a valorar a la paciente en lámpara de hendidura visualizando en el borde pupilar izquierdo movimientos vermiformes.

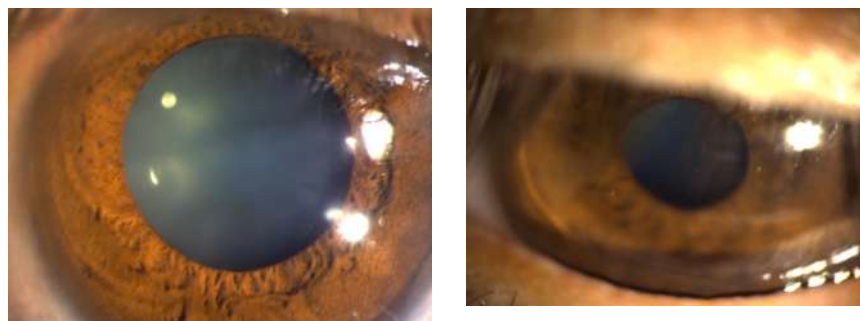


FIGURA 14: Foto en lámpara de hendidura de pupila izquierda en midriasis media, y pupila izquierda en miosis máxima tras convergencia.

Con todo esto, se decide realizar el test de pilocarpina diluída al 0.125%. Instilamos una gota de pilocarpina diluída en ambos ojos.

A los 30 minutos, vemos cómo la pupila derecha no ha sufrido modificaciones, encontrando la pupila izquierda más miótica incluso que la derecha, siendo la respuesta al test de pilocarpina diluido positivo.

Se solicitaron pruebas complementarias como analítica completa, serología amplia y RMN craneal, siendo los resultados de las mismas sin hallazgos patológicos.

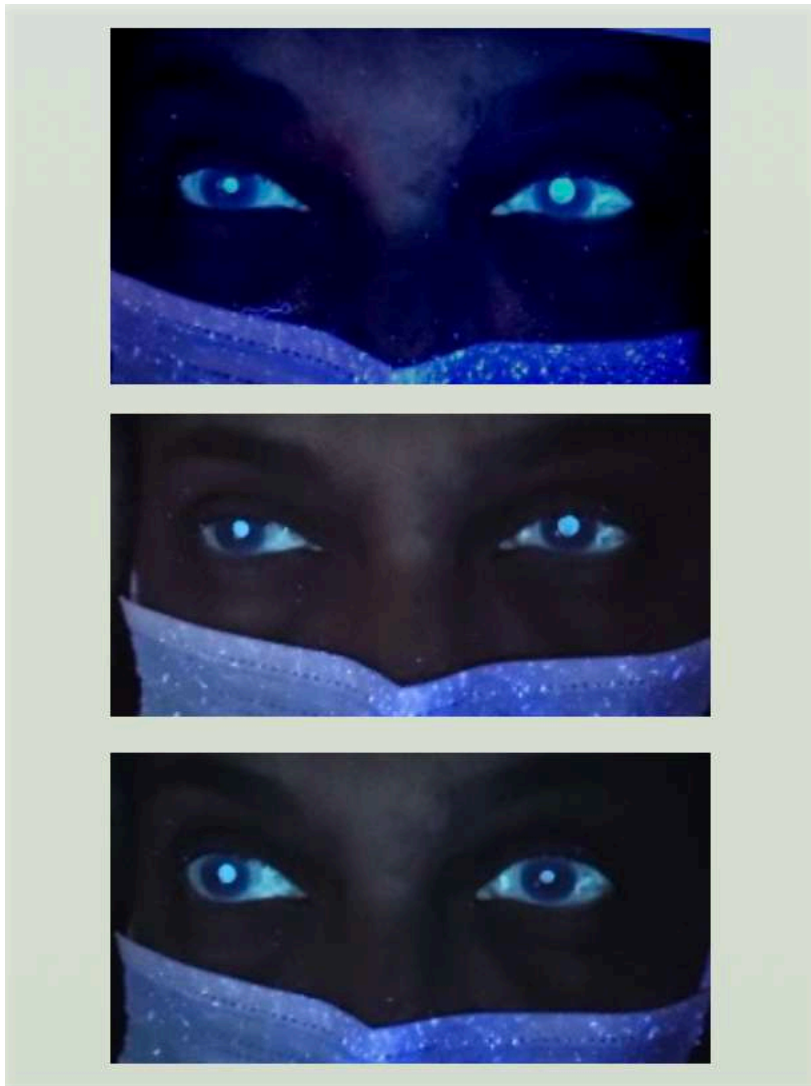


FIGURA 15:

Primera imagen previa instalación de pilocarpina al 0,125% , vemos como la pupila izquierda está en midriasis.

A los 15 minutos, ambas pupilas tienen un tamaño similar.

A los 40 minutos, se aprecia la pupila izquierda mucho más contraída que la derecha.

8. DISCUSIÓN

La Pupila Idiopática de Adie es una entidad clínica caracterizada por la presencia de un trastorno de la acomodación pupilar, con arreactividad a la luz y disociación luz-cerca.³ Pueden aparecer otros fenómenos como la hipersensibilidad a la instilación de colirio de pilocarpina diluida a distintas concentraciones que provoquen miosis.⁵

La presentación habitual de la Pupila Idiopática de Adie es la de una midriasis que puede ser tanto unilateral como bilateral.²

Según la bibliografía consultada, la frecuencia de que aparezca como afectación unilateral es ampliamente superior a que lo haga de forma bilateral, tal y como se dió en el caso de nuestra paciente, con afectación unilateral izquierda.^{4,22}

Según la evidencia disponible, y tal y como afirman algunos autores como Xu SY et al;⁵ el perfil típico de paciente es el de una mujer adulta joven, con una mayor incidencia entre los 25 y los 45 años de edad.³

Sin embargo, nuestra paciente era ligeramente mayor, con 52 años de edad al momento del diagnóstico. No obstante, cabe señalar que consultó por los síntomas de un año de evolución, por lo que no podemos descartar que la enfermedad no estuviese ya presente antes del debut sintomatológico.

Además, en la tabla en la que hemos recogido las distintas publicaciones de estudios de casos de Pupila Tónica de Adie podemos observar como también se ha reportado su presencia en pacientes tanto más jóvenes (Goktas A et al)⁴⁰ como más añosos. (Breton S)³⁶

En relación al sexo de los pacientes, la bibliografía indica una mayor incidencia en mujeres, de más del doble que en los hombres (2.6:1), tal y como recogen los autores Sarao MS et al.^{3, 4, 22} Este hecho se cumple con nuestro caso clínico, tratándose de una mujer.

Si bien es posible que esto sea así, en base a la información que hemos recopilado, y a pesar de que sí encontramos una mayor afectación femenina, no hemos podido evidenciar que esta proporción en la incidencia por sexo sea esa.

En base a los casos que hemos podido reunir en la *tabla 3*, esta diferencia sería incluso más marcada, llegando al 9.6:1.

Posiblemente, esta discordancia entre la bibliografía y los casos que recopilamos se deba al limitado número de casos publicados, que hace que el tamaño de la muestra no sea suficientemente representativo de la realidad.

En lo concerniente a la clínica y al motivo de consulta, los artículos publicados al respecto, como el de Parajuli S et al; ⁴⁸ plantean la anisocoria como el signo por el que más frecuentemente consultan los pacientes. Estos autores coinciden en este aspecto con Sanchez B et al, que también postula la anisocoria a la cabeza de síntomas de consulta.²²

Esto podría encontrar su justificación en que la mayoría de casos de Pupila Idiopática de Adie tienen afectación unilateral, por lo que la diferencia de tamaño entre la pupila afecta y la sana es más evidente, lo que llama la atención de aquellos que la padecen y les hace consultar. Esta información bibliográfica coincide con los hallazgos de nuestro caso, puesto que la anisocoria espontánea de la pupila izquierda fue lo que motivó a nuestra paciente a consultar en el servicio de oftalmología.

En cuanto al síntoma más frecuente, diversos autores como Parajuli S et al ⁴⁸, apuntan a que se trataría de la visión borrosa, pudiendo ésta, estar acompañada o no de fotofobia, lo que también observamos en los hallazgos recogidos en la *tabla 3*. ^{4, 33, 53}

Este dato también se encuentra en sintonía con lo referido por nuestra paciente al momento de la anamnesis, ya que afirmó haber percibido una disminución de la visión y fotofobia del mismo tiempo de evolución que la midriasis unilateral izquierda por la que consultaba.

Sin embargo, otros de los síntomas que según otros estudios son frecuentes, como algia retroocular o diplopia no se presentaron en nuestro caso, ni fueron habituales entre la bibliografía consultada y recogida en la tabla. ⁴

No obstante, un 45% de los participantes en un estudio llevado a cabo por Hope- Ross M, et al reportó dolor en la región de la ceja.¹⁹ Los autores Xu SY, et al también refirieron que en hasta un 30% de los pacientes se observa una ausencia de sintomatología oftalmológica. ⁵

A la exploración diversos de los artículos coincidieron al reportar la presencia de movimientos vermiformes durante la inspección mediante lámpara de hendidura, lo que concuerda con los hallazgos en nuestro propio caso, en el que fue posible objetivarlos. ^{2, 25, 22}

Aunque algunas de las publicaciones no mencionaron haber explorado la disociación luz- cerca ^{37, 38}, encontramos otras que si lo hicieron, como las de los autores ^{3, 18, 25, 22}. Además, este fenómeno también fue objetivable en el caso de nuestra paciente, en el que encontramos una pupila izquierda completamente arreactiva a la luz, y únicamente miótica de manera lenta y mantenida en la visión próxima. Encontramos fundamental en el diagnóstico explorar la reacción pupilar con luz y en visión próxima para poder diagnosticar la enfermedad.

En cuanto a la etiología de la Pupila Idiopática de Adie, como su propio nombre indica es idiopática. Sin embargo, algunos autores, como Xu SY, et al; han observado y reportado su posible asociación con otras enfermedades. ⁵

Diversas publicaciones refieren una forma clínica de debut similar a la de la Pupila idiopática de Adie en distintas enfermedades, en las que puede evidenciarse anisocoria, como la infección por sífilis, (Takata T et al; Camoriano GD et al; o Jivraj I et al.),^{19, 49, 41} por Covid 19 (Ortiz-Seller A, et al; Ordas CM, et al),^{50, 51} enfermedades autoinmunes como el Síndrome de Sjögren o el lupus y algunos síndromes paraneoplásicos. ^{5,11, 26.}

Sin embargo, pese a la similitud en su presentación clínica no se debe olvidar que estos casos no podrían diagnosticarse como verdaderos casos de Pupila Idiopática de Adie, puesto que su causa dejaría de ser idiopática y se encontraría en relación con otras patologías.²²

En el caso de nuestra paciente, se realizó una exhaustiva historia clínica y se llevaron a cabo diversas pruebas complementarias como analíticas y serologías. Se pretendía así poder descartar una etiología alternativa a la Pupila Idiopática de Adie como causante del cuadro clínico, tal y como recomienda la bibliografía recopilada. ^{3, 5, 22.}

Conviene no olvidar, tal y como explican Batawi H ^{4,} et al, que se debe descartar que la midriasis media arreactiva por la que consulte el paciente, no sea a causa de fármacos u otras drogas que hayan sido administradas al paciente, porque en tal caso, no nos encontraríamos ante una verdadera Pupila Idiopática de Adie.^{4, 22.}

En este aspecto, B. Sanchez et al, insisten concretamente en la posibilidad de que el personal sanitario puede contaminarse accidentalmente con sustancias atropínicas u otros simuladores. ²²

En cuanto a nuestra paciente, esta opción fue descartada puesto que negó haber recibido otras sustancias distintas a la suplementación con hierro pauta para corregir su anemia y Vitamina B, y por su posterior reacción en el test de pilocarpina.

Respecto al diagnóstico de confirmación, tras haber descartado otras posibles causas subyacentes es útil el empleo de pilocarpina, como refieren Batawi H, et al.⁴

La pilocarpina es una sustancia parasimpático- mimética, que actúa como agonista muscarínico.⁴

Los pacientes con Pupila Idiopática de Adie desarrollan una hipersensibilidad de las fibras denervadas a los agonistas muscarínicos, que puede provocar miosis ante la instilación de colirio con pilocarpina que no se daría en una pupila sana, tal y como confirman las investigaciones de Kon KM, et al³⁸ o Hope- Ross M et al. ¹⁹

Algunos autores como Ahmad R et al ³³ o Jaja Z et al, cuyos estudios se encuentran recogidos en la tabla, emplearon un colirio de dilución de pilocarpina al 0.125% para llevar a cabo los diagnósticos de confirmación de sus pacientes. ^{33,35.}

Por contra, existen otros autores como Martinelli P et al, ³⁴ que sostienen haber obtenido una mayor sensibilidad y especificidad diagnósticas para detectar hipersensibilidad por denervación en la pupila tónica de Adie empleando un colirio de pilocarpina diluida al 0.0625%.

Refieren haber obtenido una sensibilidad del 85.7% y una especificidad del 90.9% en la detección de Pupilas Idiopáticas de Adie unilaterales en los sujetos a los que se les aplicó la pilocarpina al 0.0625% . ³⁴

Resulta interesante dicho estudio y necesario ampliar el tamaño muestral para demostrar la verdadera eficacia del empleo de pilocarpina al 0,0625%.

No obstante, ésta miosis tras la aplicación del colirio de pilocarpina puede no ocurrir en casos muy agudos, de acuerdo con lo expuesto por Gross JR et al ⁵²; ya que aún no se habría desarrollado ese incremento de la sensibilidad a esta sustancia. ⁵³

Sin embargo, también encontramos durante nuestra revisión bibliográfica casos reportados con Pupila Idiopática de Adie en los que se manifiesta este fenómeno de ausencia de reactividad ante la instilación de pilocarpina, como el publicado por Goktas A, et al. ⁴¹

Algunos autores también subrayaron la importancia de conocer que el test de pilocarpina positivo no es patognomónico de la Pupila idiopática de Adie, pudiendo encontrarse otras causas como la parálisis del tercer par craneal, tal y como también refiere Thompson en sus investigaciones. ¹⁶

El resultado del test con colirio de pilocarpina en nuestra paciente fue positivo, y obtuvimos una miosis del lado afecto, y ausencia de respuesta en la pupila sana tras la aplicación oftálmica del fármaco, por lo que la hipersensibilidad quedó demostrada.

En nuestro caso la aplicación se realizó a una concentración de pilocarpina en el colirio al 0.125% tras diluir 0.66cc de pilocarpina en 10cc de suero fisiológico y administrar una gota en ambos ojos. El resultado fue positivo y se constató una miosis del ojo afecto, sin reacción del ojo sano. Este mismo procedimiento fue el empleado por otros autores como Ahmad R et al³³; Jaja Z et al³⁵ o Batawi H et al. ^{4, 36}.

En lo concerniente a la presencia de Pupila Idiopática de Adie , cuando se acompaña de otros síntomas, se conoce como Síndrome de Holmes- Adie y el Síndrome de Ross. ^{3, 4}

En el Síndrome de Holmes- Adie, de acuerdo con lo expuesto por Hope-Ross M, et al y Kimber J, et al, encontramos pacientes con Pupila Idiopática de Adie acompañada por arreflexia tendinosa, mientras que el síndrome de Ross se caracteriza por la triada de Pupila Idiopática de Adie + Arreflexia tendinosa + Hipohidrosis o Anhidrosis parcheada, tal y como podemos evidenciar en el estudio publicado por Ahmad R, et al.^{6, 7, 8,33.}

Sin embargo, en el caso estudiado por nosotros, descartamos que se tratase de un caso de Pupila Idiopática de Adie en el contexto de uno de estos síndromes puesto que no se evidenció presencia de arreflexia tendinosa ni de anhidrosis.

La bibliografía consultada remarca la importancia del conocimiento de esta enfermedad por parte de los profesionales, para poder así incidir al paciente sobre la benignidad del proceso.³

De esta manera, se evitaría la generación innecesaria de ansiedad en los pacientes y sus familiares, y se minimizaría el gasto innecesario de recursos, así como la realización de pruebas complementarias no justificadas ni exentas de riesgos.

Es por ello, que tras el diagnóstico de Pupila Idiopática de Adie a nuestra paciente, y habiendo descartado previamente causas subyacentes de gravedad, se le informó de que su diagnóstico no impactaría negativamente a su salud.

9. CONCLUSIONES

1. La pupila Adie es una patología idiopática, que puede asociar a su vez arreflexia tendinosa (S. Holmes-Adie) y anhidrosis (S. Ross)
2. La edad de aparición se sitúa en torno a los 45 años, siendo las mujeres quienes padecen más frecuentemente esta entidad.
3. El síntoma principal de consulta es la anisocoria, ya que su manifestación unilateral es mucho más frecuente.
4. La exploración oftalmológica se caracteriza por abolición de reacción pupilar a la luz en la pupila afecta, con una reacción lenta y mantenida a la acomodación.
5. El test diagnóstico es el test de la pilocarpina diluida, siendo positivo en la mayoría de los casos pero no patognomónico.
6. No existe tratamiento curativo , sin embargo, algunos autores sugieren colirio de pilocarpina como tratamiento sintomático.
7. La Pupila Idiopática de Adie no supone un riesgo para la salud de los pacientes, por lo que el adecuado conocimiento y comprensión de su clínica, epidemiología y diagnóstico contribuyen a la minimización de la ansiedad de los pacientes y el gasto de recursos innecesarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bouffard MA. The Pupil. Continuum (Minneap Minn). 2019 Oct;25(5):1194-1214. doi: 10.1212/CON.0000000000000771. PMID: 31584534.
2. Mathôt S. Pupillometry: Psychology, Physiology, and Function. J Cogn. 2018 Feb 21;1(1):16. doi: 10.5334/joc.18. PMID: 31517190; PMCID: PMC6634360.
3. Sarao MS, Elnahry AG, Sharma S. Adie Syndrome. 2023 Jan 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30285366.
4. Batawi H, Micieli JA. Adie's tonic pupil presenting with unilateral photophobia successfully treated with dilute pilocarpine. BMJ Case Rep. 2020 Jan 2;13(1):e233136. doi: 10.1136/bcr-2019-233136. PMID: 31900299; PMCID: PMC6954791.
5. Xu SY, Song MM, Li L, Li CX. Adie's Pupil: A Diagnostic Challenge for the Physician. Med Sci Monit. 2022 Mar 8;28:e934657. doi: 10.12659/MSM.934657. PMID: 35304432; PMCID: PMC8917782.
6. Stricker RB, Winger EE. Holmes-Adie syndrome and Lyme disease. Lancet. 2001 Mar 10;357(9258):805. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71234-4. PMID: 11254002.
7. Weller M, Wilhelm H, Sommer N, Dichgans J, Wiethölter H. Tonic pupil, areflexia, and segmental anhidrosis: two additional cases of Ross syndrome and review of the literature. J Neurol. 1992 Apr;239(4):231-4. doi: 10.1007/BF00839146. PMID: 1597691.
8. Damagatla M, Ganne P, Upparakadiyala R, N P. Ross Syndrome. Neuroophthalmology. 2019 Dec 12;44(3):201-203. doi: 10.1080/01658107.2019.1669184. PMID: 32395175; PMCID: PMC7204520.

9. Takata T, Kamada M, Ikeda K, Kume K, Kokudo Y, Touge T, Deguchi K, Masaki T. Unilateral mydriatic tonic pupil as an early isolated symptom of neurosyphilis. *J Neurol Sci.* 2014 Sep 15;344(1-2):219-20. doi: 10.1016/j.jns.2014.06.007. Epub 2014 Jun 14. PMID: 24958595.
10. Cerny R, Rozsypal H, Kozner P, Machala L. Bilateral Holmes-Adie syndrome as an early manifestation of the HIV neuropathy. *Neurol Sci.* 2010 Oct;31(5):661-3. doi: 10.1007/s10072-010-0355-9. Epub 2010 Jun 22. PMID: 20567990.
11. Bhagwan S, Bhagwan B, Moodley A. Bilateral Tonic Pupils as the Initial Manifestation of Sjögren's Syndrome. *Neuroophthalmology.* 2015 Aug 25;39(5):248-252. doi: 10.3109/01658107.2015.1067231. PMID: 27928364; PMCID: PMC5122921.
12. Matalia J, Kasturi N, Anaspure HD, Shetty BK. Tonic pupil, anterior ischemic optic neuropathy in a teenager with Takayasu arteritis. *Can J Ophthalmol.* 2013 Dec;48(6):e159-63. doi: 10.1016/j.jcjo.2013.07.005. PMID: 24314433.
13. Robles-Cedeño R, Fures JF, Molins A, Muñoz LM, Ramió-Torrentà L. A Moroccan patient with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and bilateral Adie's pupils. *Neurol Sci.* 2014 Mar;35(3):483-5. doi: 10.1007/s10072-013-1567-6. Epub 2013 Oct 27. PMID: 24162178.
14. Siddiqui AA, Clarke JC, Grzybowski A. William John Adie: the man behind the syndrome. *Clin Exp Ophthalmol.* 2014 Nov;42(8):778-84. doi: 10.1111/ceo.12301. Epub 2014 Mar 20. PMID: 24533698.
15. Adie WJ. ARGYLL ROBERTSON PUPILS TRUE AND FALSE. *Br Med J.* 1931 Jul 25;2(3681):136-8. doi: 10.1136/bmj.2.3681.136. PMID: 20776295; PMCID: PMC2315730.

16. Thompson HS, Kardon RH. The Argyll Robertson pupil. *J Neuroophthalmol.* 2006 Jun;26(2):134-8. doi: 10.1097/01.wno.0000222971.09745.91. PMID: 16845316.
17. Adie WJ. COMPLETE AND INCOMPLETE FORMS OF THE BENIGN DISORDER CHARACTERISED BY TONIC PUPILS AND ABSENT TENDON REFLEXES. *Br J Ophthalmol.* 1932 Aug;16(8):449-61. doi: 10.1136/bjo.16.8.449. PMID: 18169055; PMCID: PMC511452.
18. Bacon PJ, Smith SE. Cardiovascular and sweating dysfunction in patients with Holmes-Adie syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993 Oct;56(10):1096-102. doi: 10.1136/jnnp.56.10.1096. PMID: 8410009; PMCID: PMC1015239.
19. Hope-Ross M, Buchanan TA, Archer DB, Allen JA. Autonomic function in Holmes Adie syndrome. *Eye (Lond).* 1990;4 (Pt 4):607-12. doi: 10.1038/eye.1990.85. PMID: 2226992.
20. Kimber J, Mitchell D, Mathias CJ. Chronic cough in the Holmes-Adie syndrome: association in five cases with autonomic dysfunction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998 Oct;65(4):583-6. doi: 10.1136/jnnp.65.4.583. PMID: 9771793; PMCID: PMC2170263.
21. Rudolf Gde M. Tonic Pupils with Absent Tendon Reflexes in Mother and Daughter. *J Neurol Psychopathol.* 1936 Apr;16(64):367-8. doi: 10.1136/jnnp.s1-16.64.367. PMID: 21610838; PMCID: PMC1039049.
22. Sánchez, B. (2003). Anomalías pupilares. *Annals d'oftalmologia*, 11(1), 21-32.
23. Rissardo JP, Caprara ALF, Silveira JOF. Generalized Convulsive Status Epilepticus Secondary to Jarisch-Herxheimer Reaction in Neurosyphilis: A Case Report and Literature Review. *Neurologist.* 2019 Jan;24(1):29-32. doi: 10.1097/NRL.0000000000000219. PMID: 30586032.

24. Karadžić J, Jaković N, Kovačević I. Unilateral Adie's Tonic Pupil and Viral Hepatitis - Report of Two Cases. *Srp Arh Celok Lek.* 2015 Jul-Aug;143(7-8):451-4. doi: 10.2298/sarh1508451k. PMID: 26506756.
25. Peyman A, Kabiri M, Peyman M. Tonic Pupil, a Paraneoplastic Neuro-Ophthalmological Disease Associated with Occult Breast Cancer. *Breast J.* 2015 Sep-Oct;21(5):543-4. doi: 10.1111/tbj.12451. Epub 2015 Jul 15. PMID: 26174775.
26. Srinivasan A, Satish G, Scott JX, Madhavan R, Sathiyasekaran M. Two Uncommon Paraneoplastic Neurological Syndromes in a Child With Hodgkin Lymphoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016 Aug;38(6):473-5. doi: 10.1097/MPH.0000000000000569. PMID: 27164530.
27. Payne WN, Blair K, Barrett MJ. Anisocoria. 2022 Dec 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29261943.
28. Saha I, Shroff CM, Gupta C, Verma R. An interesting case of simultaneous bilateral Adie's tonic pupil. *Oman J Ophthalmol.* 2018 Jan-Apr;11(1):82-84. doi: 10.4103/0974-620X.226350. PMID: 29563706; PMCID: PMC5848359.
29. Colak S, Erdogan MO, Senel A, Kibici O, Karaboga T, Afacan MA, Akdemir HU. A Rare Case in the Emergency Department: Holmes-Adie Syndrome. *Turk J Emerg Med.* 2016 Mar 2;15(1):40-2. doi: 10.5505/1304.7361.2015.59144. PMID: 27437522; PMCID: PMC4909970.
30. Durán-Ferreras E, Idígoras-Hurtado A, Caballero-Granado J. Pupila de Adie [Adie's pupil]. *Med Clin (Barc).* 2012 May 26;138(15):e29. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2011.09.010. Epub 2011 Oct 28. PMID: 22036461.

31. Escorcio-Bezerra ML, Manzano GM, Bichuetti DB, Nunes KF, Correa DSA, Oliveira ASB, Baeta AM. Tonic pupils: an unusual autonomic involvement in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *Neurol Sci.* 2019 Aug;40(8):1725-1727. doi: 10.1007/s10072-019-03890-8. Epub 2019 Apr 17. PMID: 30997592.
32. Tafakhori A, Aghamollai V, Modabbernia A, Pourmahmoodian H. Adie's pupil during migraine attack: case report and review of literature. *Acta Neurol Belg.* 2011 Mar;111(1):66-8. PMID: 21510238.
33. Ahmad R, Saurabh K. Two Cases of Tonic Pupil: Ross and Ross Syndrome Plus. *Cureus.* 2022 Feb 16;14(2):e22305. doi: 10.7759/cureus.22305. PMID: 35350498; PMCID: PMC8933650.
34. Martinelli P, Montagna P, Gabellini AS. Holmes-Adie syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1980 Dec;43(12):1147. doi: 10.1136/jnnp.43.12.1147-a. PMID: 7217964; PMCID: PMC490793.
35. Jaja Z, Laghmari M, Lazrek O, Daoudi R. Pupille d'Adie isolée: à propos d'un cas [Isolated Adie pupil: about a case]. *Pan Afr Med J.* 2015 Apr 7;20:330. French. doi: 10.11604/pamj.2015.20.330.4437. PMID: 26213604; PMCID: PMC4491480.
36. Breton S. An Interesting Case of Pupillary Changes During the Testing of Ocular Movements and its Influence on the Diagnosis? *Br Ir Orthopt J.* 2018 Jun 28;14(1):50-55. doi: 10.22599/bioj.114. PMID: 32999965; PMCID: PMC7510384.
37. Yoo YJ, Hwang JM, Yang HK. Dilute pilocarpine test for diagnosis of Adie's tonic pupil. *Sci Rep.* 2021 May 12;11(1):10089. doi: 10.1038/s41598-021-89148-w. PMID: 33980910; PMCID: PMC8115311.

38. Koh KM, Kim US. Characteristics of pupillo-accommodative functions according to time of onset, gender and age in tonic pupil. *Int J Ophthalmol*. 2013 Oct 18;6(5):659-61. doi: 10.3980/J.ISSN.2222-3959.2013.05.20. PMID: 24195044; PMCID: PMC3808916.
39. Kinney M, Johnson AD, Reddix M, McCann MB. Temporal Effects of 2% Pilocarpine Ophthalmic Solution on Human Pupil Size and Accommodation. *Mil Med*. 2020 Jan 7;185(Suppl 1):435-442. doi: 10.1093/milmed/usz235. PMID: 32074356.
40. Goktas A, Goktas S. Bilateral Tonic Pupils in the Absence of Pupillary Cholinergic Supersensitivity. *Neuroophthalmology*. 2011 Jan 16;35(1):12-14. doi: 10.3109/01658107.2010.540732. PMID: 27956926; PMCID: PMC5145286.
41. Jivraj I, Johnson M. A rare presentation of neurosyphilis mimicking a unilateral Adie's tonic pupil. *Semin Ophthalmol*. 2014 Jul;29(4):189-91. doi: 10.3109/08820538.2013.810278. Epub 2013 Aug 16. PMID: 23952008.
42. Reyes AJ, Ramcharan K, Aboh S, Giddings SL. Dilated tonic pupils with tabes dorsalis in neurosyphilis as first manifestation of HIV/AIDS: a video report. *BMJ Case Rep*. 2018 Mar 15;2018:bcr2017223727. doi: 10.1136/bcr-2017-223727. PMID: 29545440; PMCID: PMC5878338.
43. Reyes AJ, Ramcharan K, Aboh S, Giddings SL. Dilated tonic pupils with tabes dorsalis in neurosyphilis as first manifestation of HIV/AIDS: a video report. *BMJ Case Rep*. 2018 Mar 15;2018:bcr2017223727. doi: 10.1136/bcr-2017-223727. PMID: 29545440; PMCID: PMC5878338.
44. Narang S, Sood S, Malik A. Probable Vogt-Koyanagi-Harada's syndrome associated with tonic pupils. *Nepal J Ophthalmol*. 2010 Jul-Dec;2(2):154-6. doi: 10.3126/nepjoph.v2i2.3723. PMID: 21505533.

45. Miranda Bacallado Y, González Hernández A, Tandón Cárdenes LA, Curutchet Mesner L. Pupila tónica como manifestación inicial de un síndrome de Sjögren [Tonic pupil as an initial manifestation of Sjögren's syndrome]. *Med Clin (Barc)*. 2016 Jun 3;146(11):515-6. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2015.11.028. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26804819.
46. Horta E, McKeon A, Lennon VA, Benarroch EE. Reversible paraneoplastic tonic pupil with PCA-Tr IgG and Hodgkin lymphoma. *Neurology*. 2012 May 15;78(20):1620-2. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182563b9b. Epub 2012 May 2. PMID: 22551727.
47. Zhang L, Luo S, Jin H, Lv X, Chen J. Anti-Hu Antibody-Associated Adie's Pupil and Paraneoplastic Sensorimotor Polyneuropathy Caused by Primary Mediastinal Small Cell Carcinoma. *Front Neurol*. 2019 Nov 26;10:1236. doi: 10.3389/fneur.2019.01236. PMID: 31849812; PMCID: PMC6901962.
48. Parajuli S , Sharma S , Shrestha R , Chapagain S , Singh P , Shrestha R . Photophobia as a Presenting Feature in Adie's Tonic Pupil. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2022 Jan-Mar;20(77):117-118. PMID: 36273305
49. Camoriano GD, Kassab J, Suchak A, Gimbel HV. Neurosyphilis Masquerading as an Acute Adie's Tonic Pupil: Report of a Case. *Case Rep Ophthalmol*. 2011 May;2(2):205-10. doi: 10.1159/000329704. Epub 2011 Jun 28. PMID: 21886621; PMCID: PMC3130493.
50. Ortiz-Seller A, Martínez Costa L, Hernández-Pons A, Valls Pascual E, Solves Alemany A, Albert-Fort M. Ophthalmic and Neuro-ophthalmic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm*. 2020 Nov 16;28(8):1285-1289.
51. Ordás CM, Villaceros-Álvarez J, Pastor-Vivas AI, Corrales-Benítez Á. Concurrent tonic pupil and trochlear nerve palsy in COVID-19. *J Neurovirol*. 2020 Dec;26(6):970-972.

52. Gross JR, McClelland CM, Lee MS. An approach to anisocoria. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016 Nov;27(6):486-492. doi: 10.1097/ICU.0000000000000316. PMID: 27585208.
53. Ford PA, Barnes PJ, Usmani OS. Chronic cough and Holmes-Adie syndrome. *Lancet*. 2007 Jan 27;369(9558):342. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60156-1. PMID: 17258674.
54. Babiano Fernandez MA. Pupila de Adie [Adie's pupil]. *Aten Primaria*. 2020 Feb;52(2):129-130. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2019.02.009. Epub 2019 Apr 23. PMID: 31027860; PMCID: PMC7025969.

PUPILA IDIOPÁTICA DE ADIE



Universidad
Católica de
Valencia
San Vicente Mártir

Revisión a propósito de un caso clínico

DEPARTAMENT DE SALUT VALÈNCIA
ARNAU DE VILANOVA-LLIÀRIA

INTRODUCCIÓN

La Pupila idiopática de Adie es un trastorno de la acomodación pupilar, por la denervación parasimpática de fibras posganglionares del nervio ciliar.

Se caracteriza por la presencia de midriasis media arreactiva a la luz. Suele aparecer acompañada de disociación luz- cerca, abolición de los reflejos pupilares fotomotor directo y fotomotor consensuado y movimientos vermiformes en el borde pupilar. Habitualmente presenta una hipersensibilidad a la pilocarpina, que al ser instilada, puede producir miosis.

La pupila tónica de Adie afecta predominantemente a mujeres, siendo la edad típica de presentación entre los 25 y los 45 años. En hasta un 80% de los casos se manifiesta de forma unilateral, siendo la bilateral excepcional y pudiendo aumentar un 4% cada año.



FIGURA 1: Imagen con lámpara de hendidura de movimientos vermiformes del borde pupilar en midriasis media arreactiva

OBJETIVOS

- Exponer un caso clínico sobre Pupila Idiopática de Adie y comparar su proceso diagnóstico y particularidades con otros de características similares anteriormente reportados en la literatura científica.
- Revisar la última evidencia científica disponible sobre Pupila Idiopática de Adie, a fin de integrarla y recopilarla para obtener un mejor conocimiento sobre su etiología, epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento.

HIPÓTESIS

La Pupila Idiopática de Adie constituye una entidad que supone un reto diagnóstico para los profesionales, por lo que revisión pormenorizada de la evidencia científica disponible a propósito de un caso clínico favorecerá la mejor comprensión de algunos aspectos clave para su óptimo diagnóstico, manejo, tratamiento y seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

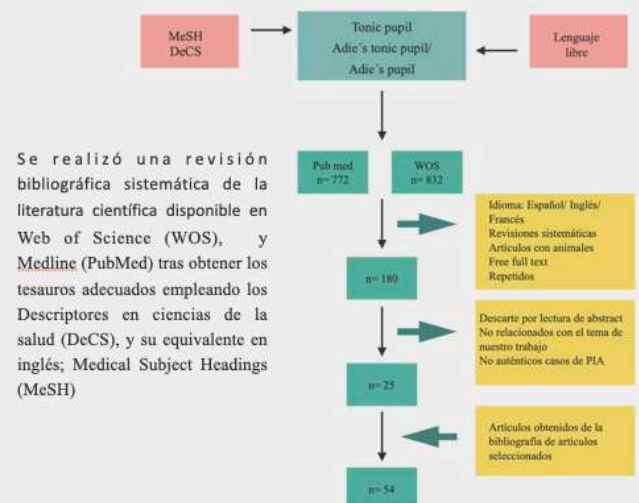


FIGURA 2: Diagrama de flujo para la obtención de literatura científica

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 52 años que acude por anisocoria y pérdida de visión. A la exploración se observa pupila izquierda en midriasis media arreactiva al reflejo fotomotor directo y consensuado. Sin embargo, en convergencia presenta miosis lenta y tónica. Se realiza el test de pilocarpina con colirio a una concentración de 0.125%, siendo el resultado positivo para el diagnóstico de Pupila de Adie idiopática.

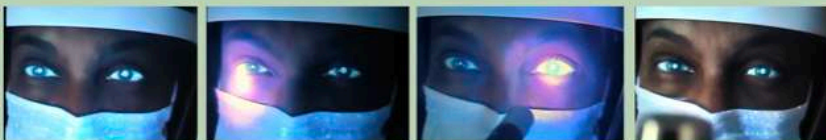


FIGURA 3: Exploración de los reflejos pupilares fotomotor directo y consensuado, ambos abolidos. En la última imagen se observa miosis en convergencia.

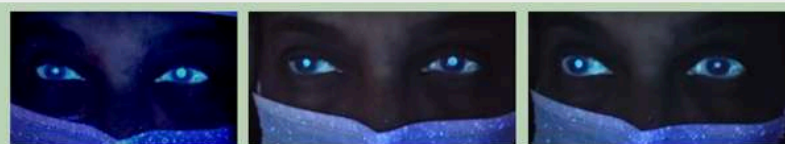


FIGURA 4: Primera imagen previa instalación de pilocarpina al 0,125% vemos como la pupila izquierda está en midriasis. A los 15 minutos tras la instalación del colirio, ambas pupilas tienen un tamaño similar. A los 40 minutos, se aprecia la pupila izquierda mucho más contraída que la derecha.

CONCLUSIONES

1. La pupila Adie es una patología idiopática, que puede asociar a su vez arreflexia tendinosa (S. Holmes-Adie) y anhidrosis (S. Ross)
2. La edad de aparición se sitúa en torno a los 45 años, siendo las mujeres quienes padecen más frecuentemente esta entidad.
3. El síntoma principal de consulta es la anisocoria, ya que su manifestación unilateral es mucho más frecuente.
4. La exploración oftalmológica se caracteriza por abolición de reacción pupilar a la luz en la pupila afectada, con una reacción lenta y mantenida a la acomodación.
5. El test diagnóstico es el test de la pilocarpina diluida, siendo positivo en la mayoría de los casos pero no patognomónico.
6. No existe tratamiento curativo, sin embargo, algunos autores sugieren colirio de pilocarpina como tratamiento sintomático.
7. La Pupila Idiopática de Adie no supone un riesgo para la salud de los pacientes, por lo que el adecuado conocimiento y comprensión de su clínica, epidemiología y diagnóstico contribuyen a la minimización de la ansiedad de los pacientes y el gasto de recursos innecesarios.