

Ull vermell i exoftàlmia: a propòsit de dos casos d'inflamació orbitària idiopàtica

Maria Planella-Cornudella^{1,3}, Marina Espigares-Salvia^{1,3}, Cristina Pont-Vives², Alba Gairí-Burgués^{1,3}, Lorena Solé-González², Eduard Solé-Mir^{1,3}

¹ Servei de Pediatria. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ² Servei d'Oftalmologia. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ³ IRBLleida - Institut de Recerca Biomèdica de Lleida. Lleida

RESUM

Introducció. La inflamació orbitària idiopàtica (IOI), o pseudotumor orbitari idiopàtic, forma part del diagnòstic diferencial d'ull vermell i exoftàlmia. És una malaltia inflamatòria, benigna i sense causa identificable, que respon majoritàriament a corticoteràpia. L'interès de tots dos casos recau en la variabilitat de la resposta al tractament de primera línia i el maneig complex en casos d'evolució atípica.

Observació clínica

Cas 1. Nen de 12 anys amb ull vermell d'evolució tòrpida, associat posteriorment a exoftàlmia, quemesi i dolor ocular. Es va diagnosticar d'IOI, amb una resposta excel·lent a la corticoteràpia, però amb corticodependència a la retirada progressiva del fàrmac. Va necessitar biòpsia per l'evolució atípica i tractament immunosupressor.

Cas 2. Nena de 6 anys amb cefalea frontal i rinorrea, orientada inicialment com a sinusitis. Posteriorment va presentar ull vermell, dolor ocular, exoftàlmia, diplopia i altres signes inflamatoris locals. Es va diagnosticar d'IOI i es va iniciar la corticoteràpia, amb resposta excel·lent i remissió.

Comentaris. La IOI requereix un exhaustiu diagnòstic diferencial, amb un diagnòstic final d'exclusió que descarti l'associació de malalties sistèmiques. N'és característica la ràpida resposta a glucocorticoides. La corticodependència observada en el primer cas és poc freqüent, i va caldre un esglao terapèutic superior per aconseguir el control dels símptomes.

Paraules clau: Inflamació orbitària idiopàtica. Pseudotumor orbitari inflamatori. Ull vermell. Exoftàlmia. Proptosi. Corticoides.

OJO ROJO Y EXOPHTHALMOS: A PROPÓSITO DE DOS CASOS DE INFLAMACIÓN ORBITARIA IDIOPÁTICA

Introducción. La inflamación orbitaria idiopática (IOI), o pseudotumor orbitario inflamatorio, forma parte del diagnóstico diferencial de ojo rojo y exoftalmos. Es una enfermedad inflamatoria, benigna y sin causa identificable, que responde mayoritariamente a corti-

coterapia. El interés de ambos casos recae en la variabilidad de la respuesta al tratamiento de primera línea y el manejo complejo en casos de evolución atípica.

Observación clínica

Caso 1. Niño de 12 años con ojo rojo de evolución tórpida, asociado posteriormente a exoftalmos, quemesi y dolor ocular. Se diagnosticó de IOI con excelente respuesta a corticoterapia, pero presentando corticodependencia a la retirada progresiva del fármaco. Preciso biopsia por la evolución atípica, y tratamiento inmunosupresor.

Caso 2. Niña de 6 años con cefalea frontal y rinorrea, orientada inicialmente como sinusitis. Posteriormente presentó ojo rojo, dolor ocular, exoftalmos, diplopia y otros signos inflamatorios locales. Se diagnosticó de IOI y se inició corticoterapia, con excelente respuesta y remisión.

Comentarios. La IOI requiere un exhaustivo diagnóstico diferencial, con un diagnóstico final de exclusión descartando la asociación a enfermedades sistémicas. Es característica la rápida respuesta a glucocorticoides. La corticodependencia apreciada en el primer caso es poco frecuente, y se requirió un escalón terapéutico superior para conseguir el control de los síntomas.

Palabras clave: Inflamación orbitaria idiopática. Pseudotumor orbitario inflamatorio. Ojo rojo. Exoftalmos. Proptosis. Corticoides.

RED EYE AND EXOPHTHALMOS: REPORT OF TWO CASES OF IDIOPATHIC ORBITAL INFLAMMATION

Introduction. Idiopathic orbital inflammation (IOI) or orbital inflammatory pseudotumor is within the differential diagnosis of red eye and exophthalmos, and it is defined as a benign inflammatory disease without identifiable cause that responds to corticosteroid therapy. The two cases reported here highlight the variability of the response to the first line treatment, and the complex management in cases of atypical evolution.

Case 1. A 12-year-old boy presented with a red eye with indolent evolution associated with exophthalmos, chemosis and eye pain. He was diagnosed with IOI and had an excellent initial response to corticosteroid therapy. However, the disease was corticosteroid-dependent requiring a biopsy for confirmation, and initiation of immunosuppressive therapy.

Treball presentat com a comunicació oral curta a la XXIII Reunió Anual de la Societat Catalana de Pediatria (Blanes, maig 2017).

Correspondència: Maria Planella Cornudella
Hospital Universitari Arnau de Vilanova
Av. Alcalde Rovira Roure, 80. 25198 Lleida
mariaplanella1991@gmail.com

Treball rebut: 25.11.2018
Treball acceptat: 03.06.2019

Planella-Cornudella M, Espigares-Salvia M, Pont-Vives C, Gairí-Burgués A, Solé-González L, Solé-Mir E.
Ull vermell i exoftàlmia: a propòsit de dos casos d'inflamació orbitària idiopàtica.
Pediàtr Catalana. 2019;79(3):94-7.

Case 2. A 6-year-old girl presented with frontal headache and rhinorrhea and was initially diagnosed with sinusitis. She later presented with painful red eye, exophthalmos, diplopia and other local inflammatory signs. She was diagnosed with IOI and had an excellent response and long-term remission to corticosteroid therapy.

Comments. IOI requires a comprehensive differential diagnosis, with a final diagnosis of exclusion ruling out the association with systemic diseases. The rapid response to glucocorticoids is characteristic of IOI. Corticosteroid dependence is rare and requires an increment in immunosuppressive therapy for disease control.

Key words: Idiopathic orbital inflammation. Orbital inflammatory pseudotumor. Red eye. Exophthalmos. Proptosis. Corticoids.

Introducció

La inflamació orbitària idiopàtica (IOI) es caracteritza per ull vermell, edema palpebral, dolor orbitari, exoftalmos i alteració de la motilitat ocular¹. És una malaltia inflamatòria, benigna, no infecciosa, idiopàtica i amb base autoimmunitària². Pot afectar qualsevol teixit tou de l'òrbita: musculatura extraocular, glàndula lacrimal, escleròtica i úvea; és possible l'extensió extraorbitària al greix periorbitari³.

El diagnòstic diferencial s'ha de plantejar en tots els casos entre: cel·lulitis orbitària, neoplàsia i orbitopatia tiroïdal. El diagnòstic final és d'exclusió, i cal fer un ampli estudi per excloure l'associació a malalties sistèmiques⁴.

El tractament d'elecció és la corticoteràpia, i el 75% dels pacients presenten una millora notable en les primeres 24-48 hores⁴.

L'interès dels dos casos descrits recau en la variabilitat de la resposta al tractament de primera línia i el maneig complex en casos d'evolució atípica.

Observació clínica

Cas 1

Nen de 12 anys sense antecedents patològics d'interès que va consultar per hiperèmia conjuntival dreta de 15 dies d'evolució, orientada inicialment com a conjuntivitis i tractada amb diferents col·liris tòpics. Va presentar empitjorament amb aparició d'edema i eritema palpebral, quemosi, exoftàlmia, disminució de l'agudesia visual amb fotofòbia, cefalea frontal opressiva i dolor a la motilitat ocular (Fig. 1A). No referia traumatisme ni patologia infecciosa els dies previs, però sí un pic febril de 39°C.

Davant la sospita de cel·lulitis orbitària vs. IOI es va decidir l'ingrés hospitalari amb tractament antibiòtic amb cloxacil·lina i cefotaxima intravenoses. Al cap de 24 hores va presentar empitjorament de la hiperèmia i de l'exoftàlmia, de manera que es va fer una exploració oftalmològica en què destacava exotropia, limitació de l'adducció (sense afectació de la musculatura interna)

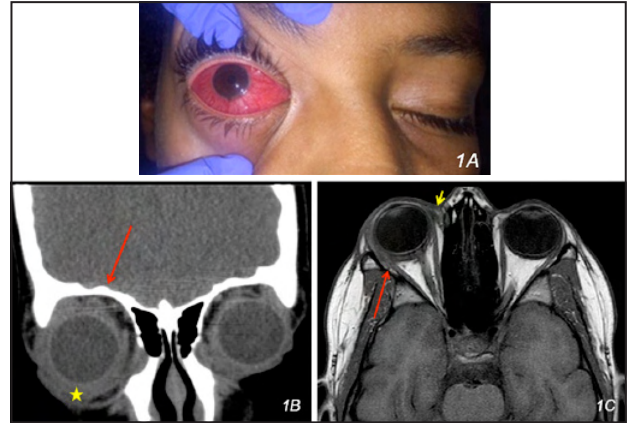


Fig. 1A. Exploració física a l'arribada amb hiperèmia conjuntival important, quemosi conjuntival, exoftàlmia i edema/eritema palpebral. 1B. Tomografia computada cranial (tall coronal) amb augment del greix periocular (estrella groga) i exotropia anterior dreta (fletxa vermella). 1C. Resonància magnètica cranial (tall axial, seqüència T1, sense contrast) amb engruïment del greix periocular (fletxa vermella) i engruïment de la glàndula lacrimal (fletxa groga).

i hiperèmia conjuntival important amb infiltrats perilímbs; la resta de l'exploració oftalmològica va ser normal. Es va orientar com a IOI, i per això es va fer una prova d'imatge i es va iniciar corticoteràpia intravenosa amb metilprednisona 60 mg/dia; al cap de 24 hores de tractament la millora era notable.

Per completar l'estudi es va fer una anàlisi sanguínia completa en què només va destacar una VSG de 31 mm/h (valors normals (VN): <10 mm/h) amb unes antiestrepolisines O (ASLO) de 1.173 UI/ml (VN 160-300 UI/ml). La tomografia computada (TC) va destacar exoftàlmia ocular dreta amb augment de parts toves que envoltava la porció posterior del globus ocular dret i la porció anterior del nervi òptic, sense lesions radiolúcides a les finestres òssies, suggestiu d'IOI (Fig. 1B). La resonància magnètica (RM), a les 72 hores de l'ingrés, va mostrar una mida prominent de la glàndula lacrimal dreta, i discret realç de contrast del greix retrobulbar amb lleu engruïment de l'escleròtica del globus ocular dret que també orientava a IOI en evolució respecte a la TC prèvia (Fig. 1C). Les proves d'imatge van poder descartar altres afectacions, com ara lesions tumorals o cel·lulitis de parts toves.

Es va donar d'alta al cap de 7 dies amb corticoides orals en pauta descendent i col·liri de dexametasona. Es va fer seguiment al servei d'oftalmologia, en què cal destacar l'aparició reiterada d'escleritis relacionada amb la disminució de la dosi de corticoides. Es va orientar com a IOI dependent de corticoides, per la qual cosa es va reiniciar la corticoteràpia a dosis màximes, amb resolució de l'escleritis, moment en què es va afegir metotrexat (12,5 mg setmanals) juntament amb àcid folínic. Es va decidir fer biòpsia, que va ser diagnòstica d'IOI: glàndula lacrimal amb focus d'infiltrat inflamatori limfoplasmocitari format per limfòcits B (CD20+) i T (CD3+) amb alguns eosinòfils periductals i un fol·licle limfoide, sense fibrosi ni afectació grassa.

Actualment, després de tres anys de seguiment per oftalmologia i reumatologia, es manté asimptomàtic i amb RM normal, amb metotrexat a la mateixa dosi i 5 mg/dia de prednisona. Com a profilaxi es manté l'àcid folínic, la vitamina D i el calci. S'han fet controls analítics i densitometries òssies, que han estat normals. Com a efectes secundaris del tractament corticoide presenta augment de pes (d'un 15%) i erupció acnèiforme facial.

Cas 2

Nena de 6 anys sense antecedents d'interès que va acudir a urgències per cefalea frontal i rinorrea de 15 dies d'evolució amb algun vòmit puntual. Es va orientar inicialment com a sinusitis i es va pautar antibioteràpia i antiinflamatoris. Al tercer dia de tractament va presentar dolor ocular, exoftàlmia, diplopia, edema i eritema palpebral superior i inferior bilateral, predominantment esquerre, amb hiperèmia conjuntival i hemorràgia subconjuntival (Fig. 2A). No hi havia antecedents traumàtics ni febre en cap moment. L'exploració neurològica a urgències va ser normal.

Davant la sospita de tumor de Pott (per l'antecedent de sinusitis) vs. IOI es va decidir l'ingrés hospitalari i es va iniciar tractament amb antiinflamatoris. El servei d'oftalmologia la va valorar i va observar exotropia bilateral, hiperèmia conjuntival (predominantment d'ull esquerre) amb hiposfagma paralímbic inferior i limitació de l'adducció. La resta de l'exploració oftalmològica va ser normal.

Com a estudi es va fer una analítica sanguínia completa en què només va destacar una TSH lleugerament disminuïda (0,55 mIU/L; VN 0,6-5,5 mIU/L) amb T4 total i anticossos anti-receptor TSH (TSI) al límit superior de la normalitat (T4 total 13,6 µg/dL (VN 4,5-13,0 µg/dL); TSI 1,7 UI/L (VN < 1,0 UI/L)) i anticossos anti-peroxidasa negatius. El servei d'endocrinologia pediàtrica no ho va considerar una troballa patològica, atesa la poca elevació respecte al límit superior de la normalitat. Es va recomanar un nou control de tiroïdes, que va ser normal als 6 mesos. Així mateix, es va completar l'estudi i la resta de proves van ser negatives.

Es va fer una RM cranial amb troballes compatibles amb IOI, amb un eixamplament difús dels músculs orbitaris esquerres extraoculars amb hiperintensitat de senyal del recte superior, inferior, intern i extern del mateix costat i del recte medial i inferior de l'òrbita dreta (Fig. 2B), que va permetre descartar altres patologies del diagnòstic diferencial.

Es va afegir tractament corticoide intravenós a 1 mg/kg/dia amb millora a les 24 hores. Es va mantenir el tractament durant 3 mesos amb pauta descendent i seguiment d'Oftalmologia i Pediatria. La resposta va ser bona i no es van objectivar recidives. Als 6 mesos continua asimptomàtica i amb exploració oftalmològica normal, i s'ha donat d'alta del seguiment.

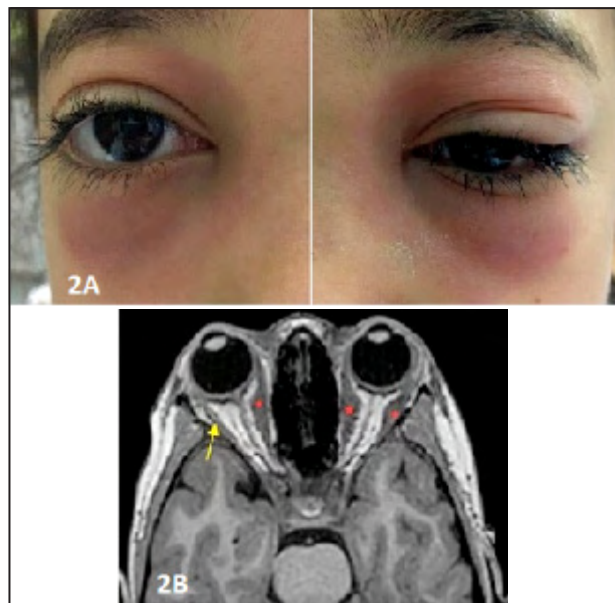


Fig. 2A. Exploració física a l'arribada a urgències amb edema i eritema palpebral bilateral amb exoftàlmia esquerra i hiperèmia conjuntival. 2B. Ressonància magnètica cranial (tall axial, seqüència T1, sense contrast) en què s'aprecia eixamplament difús amb hiperintensitat dels músculs orbitaris (asterisc vermell). La fletxa groga mostra el recte extern conservat (definit i no augmentat de mida).

Discussió

La clínica principal de l'IOI és dolor, edema orbitari amb exoftàlmia, hiperèmia conjuntival amb quemosi i alteració de la motilitat ocular, tal com es presenta en tots dos casos. També s'hi pot associar efecte massa, ptosi, diplopia, fotofòbia, augment de temperatura local, eritema palpebral i simptomatologia sistèmica, com ara cefalea, odinofàgia i vòmits¹.

Sol ser unilateral, però la presentació pediàtrica s'associa a més bilateralitat^{1,3}. En els pacients pediàtrics també hi ha més corticoresistència i més afectació sistèmica^{1,5-6}. Les recidives apareixen al voltant del 30-40%^{1,7} dels casos.

La fisiopatologia és desconeguda, però es conjectura que hi ha una base autoimmunitària atesa la seva freqüent associació a patologies autoimmunitàries³.

Cal excloure l'associació a malalties sistèmiques (artritis reumatoide, lupus eritematós sistèmic, sarcoidosi, malaltia de Wegener, tuberculosi, malaltia de Lyme, faringitis estreptocòccica i dèficit IgG4), per la qual cosa s'ha de sol·licitar un ampli estudi que ha d'incloure hemograma complet, panell metabòlic bàsic, reactants de fase aguda, funció tiroïdal, velocitat de sedimentació globular, immunoglobulines i subtipus, anticossos antinuclears, anticossos citoplasmàtics antineutròfils, nivell d'enzim convertidor d'angiotensina, prova de reagina plasmàtica ràpida i factor reumatoide. També s'ha de sol·licitar hemocultiu, radiografia de tòrax, test de Mantoux i test ràpid d'estreptococ A²⁻⁵.

Per al diagnòstic d'exclusió és important fer proves d'imatge. La TC és el mètode d'elecció a causa del seu bon contrast inherent de greix orbitari, múscul, estructures òssies i aire en els sins paranasals adjacents⁸. D'altra banda, l'RM és superior per demostrar els canvis en els teixits tous de la regió del si cavernós⁸. Les troballes radiològiques específiques són un engruiximent difús, sense pèrdua de morfologia, d'estructures com la glàndula lacrimal, musculatura extraocular (afectació tendinosa), càpsula de Tenon, escleròtica, epísclera i úvea; es pot trobar infiltració inflamatòria del greix periocular i perineural. Hi pot haver afectació del nervi òptic pel teixit inflamatori perineural i també compressió, obliteració i desplaçament del nervi. El si cavernós i la fossa cranial mitjana són els dos llocs més freqüents per a l'extensió intracranial³.

La biòpsia és molt infreqüent, ja que només es fa en presentacions atípiques, sospita de malignitat o falta de resposta a corticoides. S'aprecia un infiltrat inflamatori mixt amb abundants limfòcits⁴⁻⁶, com en el primer cas.

El tractament és la corticoteràpia en el 85% de casos, la major part dels quals solen respondre correctament dins les primeres 24-48 hores. L'altre 15%, coincidint amb formes molt lleus, poden autolimitar-se o bé tractar-se amb antiinflamatoris. En el 30% dels casos que reben corticoteràpia s'ha d'escalar un esglao terapèutic per manca de resposta^{3, 5, 7, 9}.

Previ a l'aparició dels actuals immunosupressors, múltiples estudis donaven suport a la radioteràpia com a segona opció terapèutica en els casos d'IOI refractaris als corticoides. Des dels anys noranta s'han publicat amplis estudis a llarg termini amb remissions del 66% al 100% després d'una dosi total de 2.000 CGY^{3, 6, 9}. En els últims anys s'ha observat una tendència a utilitzar nous tractaments immunosupressors, que han deixat la radioteràpia com a segona línia de tractament. Estudis recents demostren efectivitat, en sèries de casos, amb la ciclosporina, el tacrolimús, l'azatioprina, la ciclofosfamida i el metotrexat^{3, 6, 10}. També s'han descrit casos aïllats que demostren l'efectivitat dels

agents biològics com l'adalimumab, l'infliximab, el rituximab i el tocilizumab^{3, 6, 10}.

La resecció quirúrgica pot ser una forma efectiva de tractament en casos refractaris amb afectació localitzada. Per lesions fibròtiques difuses o lesions properes a estructures vitals, la resecció quirúrgica pot no ser viable³.

En aquesta sèrie de casos es pot comparar la variabilitat de la resposta de l'IOI a la teràpia corticoide. En el cas 2, l'evolució és típica, amb resposta excel·lent i remissió del quadre. En canvi, en el cas 1 es posa de manifest la complexitat de la patologia pel difícil control dels símptomes, les recaigudes i la dependència a la corticoteràpia.

Bibliografia

1. Spindle J, Tang SX, Davies B, Wladis EJ, Piozzi E, Pellegrini M, et al. Pediatric Idiopathic Orbital Inflammation: Clinical Features of 30 Cases. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2016;32(4):270-4.
2. Swamy BN, McCluskey P, Nemet A, Crouch R, Martin P, Bengner R, et al. Idiopathic orbital inflammatory syndrome: Clinical features and treatment outcomes. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91(12):1667-70.
3. Chundury R, Chundury A, Espinoza G. Nonspecific Orbital Inflammation (Idiopathic orbital inflammation, Orbital inflammatory syndrome, Orbital pseudotumor). *EyeWiki de American Academy of Ophthalmology* [revista electrònica] 2017; 1(1) [data consulta 10-11-18]. Disponible a: [https://eyewiki.aao.org/Special%3ASearch/Nonspecific_Orbital_Inflammation_\(Idiopathic_orbital_inflammation,_Orbital_inflammatory_syndrome,_Orbital_pseudotumor\)](https://eyewiki.aao.org/Special%3ASearch/Nonspecific_Orbital_Inflammation_(Idiopathic_orbital_inflammation,_Orbital_inflammatory_syndrome,_Orbital_pseudotumor)).
4. Chaudhry IA, Shamsi FA, Arat YO, Riley FC. Orbital pseudotumor: distinct diagnostic features and management. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2008;15(1):17-27.
5. Chang TS, Sunkara SM, Cooley AS. Adolescent with right orbital swelling and proptosis. *JAMA Pediatr*. 2014;168(7):677-8.
6. Yesiltas YS, Gündüz AK. Idiopathic orbital inflammation: review of literature and new advances. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2018;25(2):71-80.
7. Narla LD, Newman B, Spottswood SS, Narla S, Kolli R. Inflammatory pseudotumor. *RadioGraphics*. 2003;23(3):719-29.
8. Bergmann KR, Schloff S, Schiff J. Contralateral recurrence of idiopathic orbital inflammatory syndrome in a pediatric patient. *Minn Med*. 2014;97(10):46-7.
9. Symon Z, Schneebaum N, Eyal A, Tal S, Rozen N, Shoenfeld Y. Successful intravenous immunoglobulin therapy for resistant inflammatory pseudotumor of the orbit. *Thyroid*. 2005;15(4):398-9.
10. Yuen SJ, Rubin PA. Idiopathic orbital inflammation: distribution, clinical features, and treatment outcome. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(4):491-9.