

Oftalmía Simpática

estudio retrospectivo clínico-patológico

Luis F. Mejía M.D. (*)

Alejandro Arciniégas, M.D. (**)

Hernando Camacho, M.D. (+)

Francisco Barraquer, M.D. (+ +)

Introducción

La Oftalmía Simpática -conocida también como Oftalmitis Simpática y como Uveitis Simpática- es una enfermedad poco frecuente que se manifiesta como una panuveítis bilateral postraumática ¹ o postquirúrgica ^{1, 2} luego de haberse presentado exposición de tejido uveal, en la mayoría, aunque no en la totalidad de los casos ³.

En esta enfermedad la inflamación del ojo traumatizado (Ojo Excitante) es seguida por la inflamación del ojo no traumatizado (Ojo Simpatizado), en un lapso que comprende desde días hasta años -más frecuentemente durante los tres primeros meses- de manera crónica y recurrente ⁴.

Esta entidad fue primero mencionada por Hipócrates y luego con mayor detalle por Constantius Cephales (1352), pero fue descrita claramente por primera vez por Mackenzie en 1830. Posteriormente, Fuchs en 1905 ⁵, describió el cuadro histopa-

tológico típico consistente en una infiltración granulomatosa nodular o difusa del tracto uveal con linfocitos e islotes de células epitelioides, así como la presencia de los nódulos de Dalen-Fuchs localizados a nivel del epitelio pigmentario de la retina o inmediatamente por debajo de éste.

Su incidencia probablemente sea subestimada debido a que es difícil establecerla con certeza por la alta variabilidad temporal en su presentación, y porque no todos los reportes de la literatura están respaldados con estudios anatómo-patológicos consistentes. Es por esto por lo que se encuentran cifras muy variables en los diferentes trabajos que van desde el 0.54% al 17.5% de las heridas penetrantes al globo ocular -con un promedio del 2%⁶-. Más recientemente se han publicado cifras que indican una incidencia del 0.19% luego de traumas perforantes y del 0.007% luego de cirugía intraocular ⁷.

Uno de los problemas con respecto al diagnóstico histo-patológico de esta entidad es la confusión debida a la alta frecuencia de casos considerados "no típicos"; estos incluyen la presencia de un compromiso sectorial del tracto uveal ¹, el compromiso parcial de la coriocapilar⁸, la presencia de perivascularitis en la retina⁹, la ausencia de nódulos de Dalen-Fuchs y la atrofia del Nervio Óptico ¹, entre otros.

A pesar de la gran cantidad de estudios realizados con el fin de esclarecer la etiopatogenia de esta enfermedad -clásicamente considerada de origen infeccioso o inmune- esta todavía no ha podido

(*) Residente de segundo año de la Escuela Superior de Oftalmología, del Instituto Barraquer de América. Bogotá, Colombia.

(**) Profesor del Departamento de Vítreo y Retina de la Escuela Superior de Oftalmología, del Instituto Barraquer de América. Bogotá, Colombia.

(+) Profesor del Departamento de Vítreo y Retina de la Escuela Superior de Oftalmología, del Instituto Barraquer de América. Bogotá, Colombia.

(+ +) Profesor del Departamento de Segmento Anterior y director del Laboratorio de Patología Ocular del Instituto Barraquer de América. Bogotá, Colombia.

ser establecida.

Hasta ahora se ha elucidado su mecanismo como lo que parece ser un proceso multifactorial que podría incluir uno o más de los siguientes procesos: el compromiso del tejido uveal por un agente infeccioso (*Propionibacterium Acnes*) y la consecuente sensibilización del sistema inmune del individuo contra las membranas de los fotorreceptores por medio de un mecanismo de hipersensibilidad celular mediada por linfocitos T^{10, 11}; la exposición del tejido uveal a los linfáticos subconjuntivales de los cuales había estado resguardado desde su origen¹²; la predisposición particular de los individuos con el HLA A11 a presentar este tipo de reacción¹³ ante un trauma ocular determinado; y -más recientemente- la expresión de un proceso genético autoinmune del individuo dentro de un amplio rango que comprende la Oftalmía Simpática, la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada y la Endoftalmitis Facoanafiláctica¹⁴.

Como tratamiento, se han sugerido la enucleación inmediata del ojo excitante cuando éste no tenga visión útil¹⁵, la provocación de una severa endoftalmitis purulenta en el ojo excitante para que el sistema inmune sea ocupado completamente por esta y "descuide" el ojo simpatizado (actualmente no se aplica); el uso de esteroides sistémicos a altas dosis¹⁵ y aún el uso de inmunosupresores cuando los anteriores no han surtido el efecto deseado^{16 17}.

Los resultados de las diferentes terapias son bastante variables, pero dos conclusiones son de anotar: la enucleación durante las dos primeras semanas del proceso parece mejorar el pronóstico¹⁵ tal vez al disminuir la sobrecarga antigénica sobre el sistema inmune del individuo; y el uso de esteroides sistémicos altera benéficamente el proceso inflamatorio y destructivo en el ojo simpatizado¹⁵.

Materiales y Métodos

El presente reporte es el resultado del análisis retrospectivo de los casos diagnosticados como Oftalmía Simpática desde el punto de vista clínico que

posteriormente fueron confirmados con estudio anatómo-patológico en la Clínica Barraquer y en el laboratorio de patología de dicha entidad entre 1975 y 1990, en los cuales se tuvo un seguimiento mínimo post-enucleación de 6 meses. Todos los casos fueron localizados a través del archivo del laboratorio de patología de la Clínica.

Las historias Clínica, las fotos de los pacientes, las placas de histología y las angiografías de retina e iris, fueron revisadas cuidadosamente; en los casos en que hubo duda, se practicaron nuevos cortes histopatológicos de los especímenes en parafina.

El requerimiento mínimo para el diagnóstico de Oftalmía Simpática en este estudio fue la presencia de inflamación del ojo contralateral (Simpatizado) después de un trauma penetrante o cirugía, hallada clínicamente en un contexto compatible con esta patología, y focos de inflamación granulomatosa uveal en el ojo traumatizado (Excitante) analizado histopatológicamente consistentes en nidos de células epitelioides con gránulos de pigmento en su interior y células gigantes tipo cuerpo extraño, rodeados por acúmulos densos de linfocitos y con la muy rara presencia de necrosis (Foto No. 1).

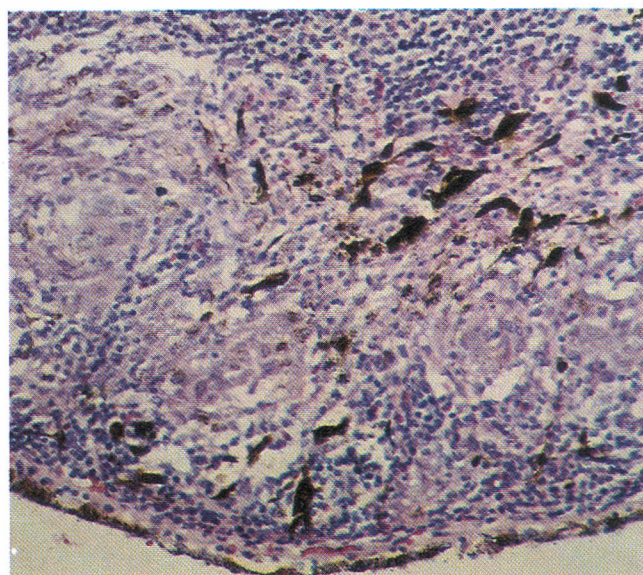


Foto No. 1 Aspecto histopatológico de la Oftalmía Simpática.
H-E 63x

De la historia clínica se tomaron datos como la edad y sexo del paciente, el tipo de trauma y el contexto en el cual lo sufrió, el tipo de herida(s) presente(s), la presencia de tejido uveal exteriorizado, tyndall acuoso, hifema, catarata, trastornos de la presión intraocular, desprendimiento de retina, desprendimiento coroideo, y hemorragia vítreo en el Ojo Excitante.

Se analizó también la presencia en el Ojo Simpatizado de síntomas como fotofobia, lagrimeo, disminución de la AV y dolor, y de signos tales como la presencia de precipitados queráticos, tyndall acuoso, trastornos de la presión intraocular, tyndall vítreo, papilitis, nódulos de Dalen-Fuchs, edema retiniano y desprendimiento exudativo de retina.

Se anotó la agudeza visual del Ojo simpatizado al momento del diagnóstico, al mes, 6 meses y 1 año post-enucleación; el lapso trauma-síntomas y trauma-consulta; y el tratamiento suministrado.

Se anotaron los resultados de sonograma y angiografía de retina realizados al Ojo Excitante y/o Simpatizado en los casos en que estos se realizaron.

En el análisis histo-patológico, la cuantificación de la inflamación uveal fue determinada de la siguiente manera, de acuerdo a Lubin y colaboradores¹: Inflamación "leve" (1+), espécimen con áreas focales de inflamación granulomatosa; inflamación "moderada" (2+), compromiso de todo el tracto uveal, pero coroides de grosor normal o hasta menos de el doble de lo normal; inflamación "moderada a severa" (3+), infiltración de todo el tracto uveal y coroides engrosada el doble a triple de lo normal en la mayoría de su extensión; inflamación "severa" (4+) correspondió a una coroides engrosada el triple o más en la mayoría de su extensión.

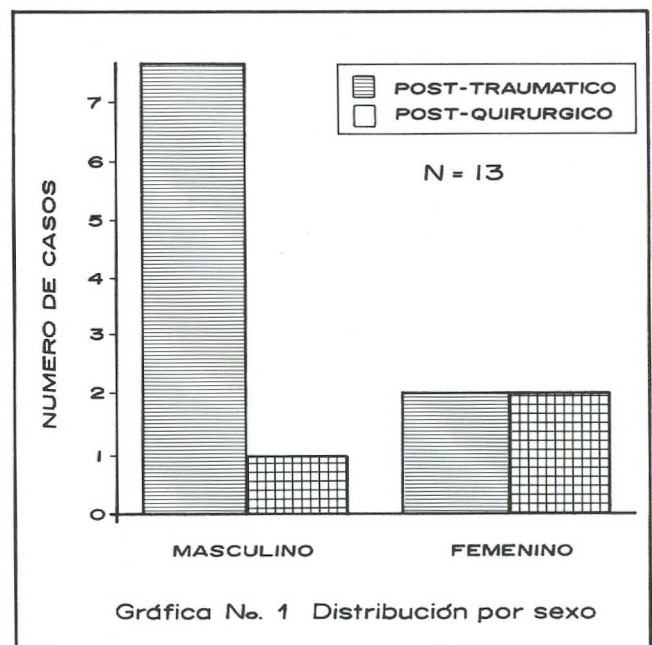
Otros factores que se tuvieron en cuenta dentro de este análisis fueron la presencia de nódulos de Dalen-Fuchs, la presencia de células plasmáticas y epiteloides en uvea (1 a 2 células/CAP(*) = 1+; 3 a 4 células/CAP = 2+; 4 a 5 células/CAP = 3+; > 5 células/CAP = 4+; el valor fi-

nal se obtuvo promediando lo encontrado en 5 CAP), la presencia de eosinófilos, la presencia de migración de pigmento, de desprendimiento de retina, de perivascularitis en la retina, de granulomatosis de retina, de facoanafilaxis, atrofia del N.O., papiledema, y la infiltración de los vasos emisarios y nervios ciliares posteriores en esclera.

Resultados

Fueron analizados un total de 13 casos, con una edad promedio de 30 (+ -18) años y un rango entre los 4 y 65 años. El período de seguimiento fue de 31.5 + - 31.2 meses, con un rango entre 4 y 107 meses.

Nueve pacientes (69.2%) fueron hombres y cuatro (30.7%) mujeres; sin embargo, si se analiza el grupo de casos post-quirúrgicos (3), este porcentaje se invierte habiendo 1 hombre (33.3%) y 2 mujeres (66.6%) (Gráfica No.1).



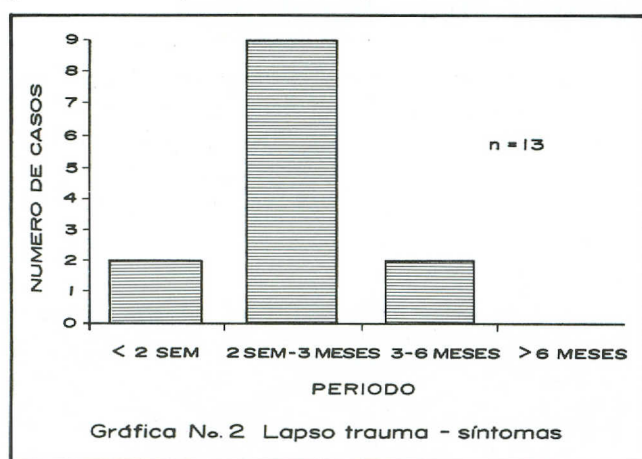
Tipo De Trauma

La causa más frecuente del trauma fue la agresión física (5 casos; 38.46%), seguida por la ciru-

(*) = Campo de 100x

gía (4 casos; 30.7%), el trauma accidental no agresivo (3 casos; 23.07%) y 1 caso de accidente laboral (7.69%).

El lapso trauma-síntomas fue de 52.3 ± 36 días, con un rango entre 3 y 125 días. 11 casos (84.6%) se presentaron durante los tres primeros meses post-trauma (Gráfica No. 2).



El lapso trauma-consulta fue de 60.5 ± 41 días, con un lapso entre 1 y 141 días. La demora entre el inicio de los síntomas y la primera consulta fue de 8.66 ± 7.9 días ($p = 0.0029$).

Las heridas, en los casos no quirúrgicos (9) fueron no penetrante en 2 casos, corneal en 2 casos, corneoescleral en 3 casos, y escleral en 2 casos. De los 2 casos con trauma no penetrante, uno había tenido un trauma con exposición de tejido uveal 19 años antes.

Síntomas y Signos

Los síntomas más frecuentes en el Ojo Simpatizado fueron Disminución de la AV (9 casos), Fotofobia (2 casos), Dolor (1 caso), y Ojo rojo (1 caso).

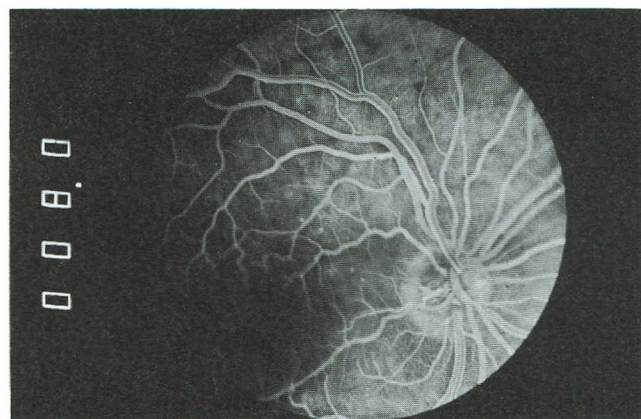
Los hallazgos más frecuentes en el examen físico inicial del Ojo Excitante fueron Hifema (5 casos), Hipotensión (5 casos), Hernia de iris (3 casos), Precipitados queráticos (2 casos).

Los hallazgos más frecuentes en el examen físico inicial del Ojo Simpatizado fueron Precipitados queráticos (12 casos), Edema de retina (10 casos), Tyndall de cámara anterior (9 casos), Inyección ci-

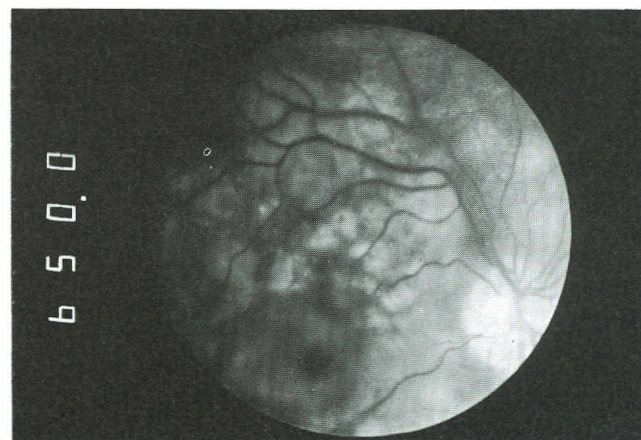
liar (7 casos), DR exudativo (6 casos), Sinequias posteriores (6 casos), Tyndall vítreo (5 casos).

Angiografía De Retina

Se realizó angiografía de retina en el ojo simpatizado, en 7 pacientes; el hallazgo más frecuente fue la presencia de múltiples puntos de hiperfluorescencia correspondientes a defectos a nivel de epitelio pigmentario que hacían su aparición durante la fase coroidea; estos defectos aumentan en densidad y en extensión con el transcurso del examen, y persisten luego de curado el proceso inflamatorio (Angiografía No. 1 y No. 2).



Angiografía No. 1. Fase arteriovenosa temprana. Múltiples defectos en ventana del epitelio pigmentario de la retina.



Angiografía No. 2. Fase arteriovenosa tardía. Defectos en ventana, extensos y coalescentes del epitelio pigmentario de la retina, y presencia de un desprendimiento seroso macular.

El nervio óptico mostraba extravasación en la fase tardía.

En el ojo Excitante no se realizó este examen por la pésima visualización de la retina en la mayoría de los casos.

Tratamiento

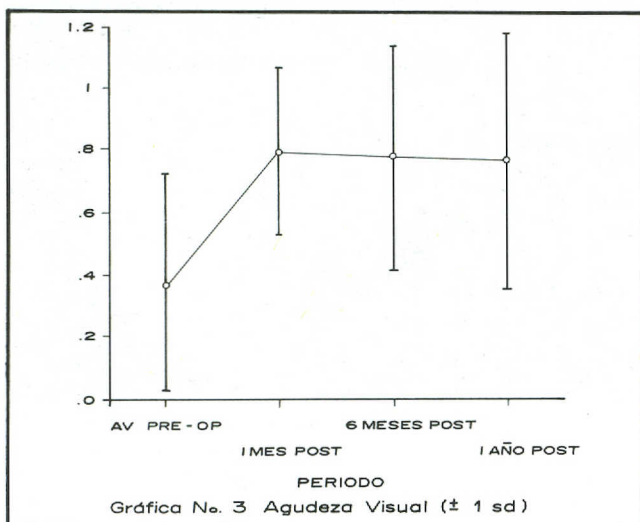
Desde el momento de la primera sospecha diagnóstica se inició tratamiento, en todos los pacientes, con esteroides sistémicos en una dosis equivalente a 1.0 - 1.5 mg/kg de prednisolona V.O., acetato de prednisolona tópica 5 veces al día, y atropina al 1% 3 veces al día. Sólo en un caso fue necesario adicionar azatioprina al tratamiento, debido a recaídas frecuentes.

En los casos en que el ojo excitante no tenía visión útil, se realizó la enucleación inmediata del mismo.

El tratamiento médico fue siendo disminuído de acuerdo a la respuesta clínica del paciente.

Agudeza Visual

La agudeza visual en el Ojo Simpatizado al ingreso fue de 0.37 ± 0.35 ; al mes de la cirugía fue de 0.82 ± 0.25 ; a los 6 meses fue de 0.71 ± 0.38 ; y en el último control (≥ 12 meses) fue de 0.67 ± 0.45 . ($p = 0.032$ al comparar la AV prequirúrgica con el control del primer mes; $p = 0.0269$, al comparar la AV prequirúrgica con la del con-



trol al año de la cirugía. Las otras comparaciones no son estadísticamente significativas) (Gráfica No. 3).

El 81% de los pacientes en los cuales se logró registrar un control de agudeza visual al año de la cirugía logró una agudeza mejor o igual a 0.40 (20/50), lo cual se compara favorablemente con otros reportes ^{1 18}.

Análisis Histo-Patológico

Se revisaron los cortes histológicos de los 13 casos, los cuales como requisito diagnóstico debían presentar infiltración linfocítica del tracto uveal; esta infiltración fue -en promedio- mayor en la coroides posterior (magnitud 2.6 +), seguida de la coroides temporal (2 +) y por último la nasal (1.5 +) (Foto No. 2).

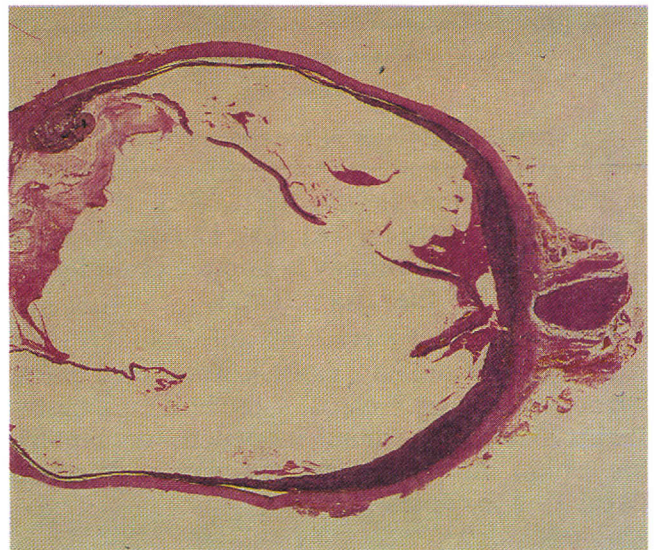


Foto No. 2 Aspecto de los diferentes grados de infiltración del tracto uveal.

Nódulos de Dalen - Fuchs: La incidencia de estos nódulos ha sido reportada con alta variabilidad en la literatura, reflejada en cifras que van del 25% hasta el 41.5%¹ dependiendo de la rigidez con que se acepte su presencia como indicador de Oftalmía Simpática. En el presente estudio se identificó por lo menos un nódulo en 7 casos (53.8%) (Foto No. 3).

El 38% de dichos nódulos se encontraban localizados en el polo posterior, mientras el 62% restante estaban limitados a la periferia del tracto

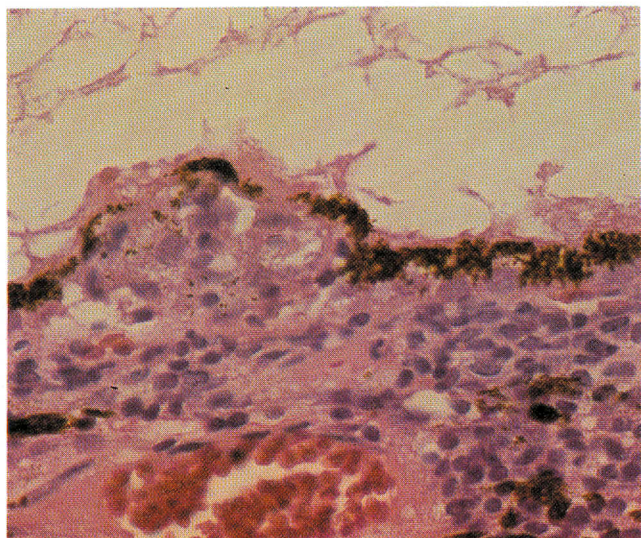


Foto No. 3 Nódulo de Dalen Fuchs.
H-E 160x

uveal.

A diferencia de lo anotado por Lubin y colaboradores¹, no encontramos una mayor incidencia de alteraciones difusas del EPR que de nódulos de Dalen-Fuchs; se halló migración de pigmento y/o agrupación de células a nivel de EPR en 7 casos (53.8%).

Retina: Se revisaron las placas histológicas buscando los casos de DR exudativo secundario al proceso inflamatorio y no debido al trauma inicial, encontrando 10 casos que lo presentaban (76.9%). 3 de estos 10 casos (23% del total de pacientes) presentaban perivascularitis retiniana no granulomatosa (Foto No. 4). En ningún caso se observaron focos de granulomatosis en retina.

Células Plasmáticas: Se encontró infiltración variable por células plasmáticas en todos los casos revisados, como era de esperarse. La infiltración fue en promedio de 2.5 +, distribuída de la siguiente manera (se asignó el mayor grado de infiltración encontrada en el corte histopatológico): + en 1 paciente (7.69%), ++ en 5 pacientes (38.46%), +++ en 4 pacientes (30.76%) y ++++ en 2 pacientes (15.38%).

NOTA: Falta un caso, pues fue enucleado post-

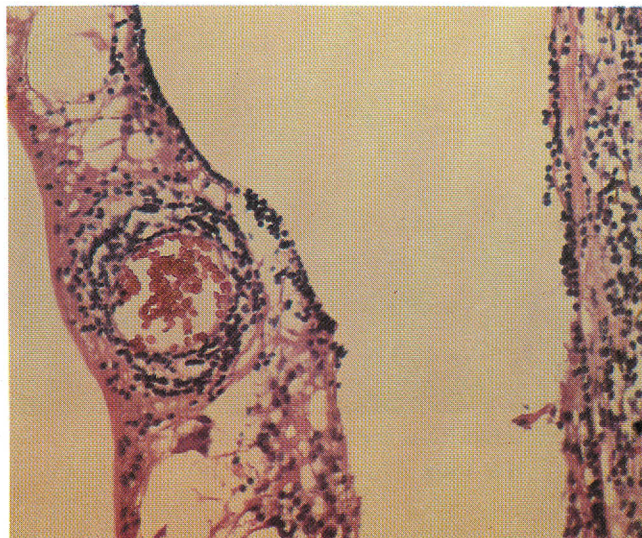


Foto No. 4 Perivascularitis en retina.
H-E 63x

evisceración de urgencia, y no se disponía de material uveal suficiente para analizar.

Células epitelioides: En todos los casos hubo infiltración del tracto uveal por células epitelioides, así: + en 6 pacientes (46.15%), ++ en 3 pacientes (23.07%), +++ en 3 pacientes (23.07%), ++++ en ningún paciente.

Eosinófilos: La presencia de eosinófilos en uvea ha sido reportada con cifras variables, dependiendo de si el paciente ha recibido esteroides (35.4%) o no (51.4%), y del momento de la enucleación con respecto al trauma inicial (Después de 4 meses no se observó ningún caso en uno de los reportes)¹.

En nuestra serie identificamos 7 casos con algún grado de eosinofilia en el tracto uveal (53.8%) (Foto No. 5).

Es de anotar que todos los pacientes fueron enucleados inmediatamente ante la sospecha de Oftalmía Simpática, y se inició el tratamiento anotado. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la presencia de eosinófilos uveales con respecto, al momento de la enucleación.

Extensión escleral: La razón para urgir la enu-

Simpatizado- e iniciar el tratamiento médico agresivo consistente en esteroides por vía sistémica y tópica, así como cicloplégicos para disminuir el espasmo del músculo ciliar. Si se observa que los esteroides sistémicos son insuficientes para controlar el cuadro, se debe considerar el uso de inmunosupresores a altas dosis ⁸.

Es de anotar que en nuestra serie hay un caso de evisceración post-trauma que presentó un típico cuadro de Oftalmía Simpática la cual pudo ser controlada con medicación sistémica sólo luego de enuclear el remanente del ojo eviscerado. Esto, asociado a la clara evidencia de infiltración linfocítica y epitelioides de los vasos emisarios y nervios ciliares posteriores en su trayecto intraescleral hallado en 6 de nuestros casos hace mandatorio considerar la enucleación como única opción quirúrgica en el manejo de esta entidad.

Creemos que los buenos resultados obtenidos con este grupo de pacientes es debido a dos factores primordiales: primero, el inicio de esteroides sistémicos y tópicos en dosis altas, desde el momento en que haya una sospecha clínica fundamentada de la entidad, y aún antes de llevar el paciente a cirugía; la disminución de los esteroides se practicará lentamente y de acuerdo con la respuesta del paciente, cuando fuese posible confirmada con control de angiografía de retina. En ocasiones se hace necesario mantener pequeñas dosis de corticoides por varias semanas y hasta meses. Y segundo, la enucleación inmediata del ojo Excitante sin visión útil ante la sospecha de Oftalmía Simpática.

Es importante el inicio rápido del tratamiento en estos casos, pues -como es evidente al observar los datos sobre la agudeza visual postquirúrgica- hay una gran diferencia entre la agudeza visual prequirúrgica y aquella reportada en el control al primer mes luego de la cirugía; esto sugiere que gran parte de la mejoría que estos pacientes vayan a obtener, será lograda en este primer mes.

Es de anotar que sólo en un caso se utilizaron inmunosupresores para controlar el fenómeno inmune en esta revisión, y fue en un caso de persistencia de los síntomas en el Ojo Simpatizado lue-

go de la enucleación del Excitante sin visión útil y de dar esteroides V.O. a altas dosis. La agudeza visual final de este ojo fue del 100%.

Queremos recalcar una vez más, que el diagnóstico de Oftalmía Simpática es un diagnóstico clínico-patológico y que por lo tanto la hipótesis clínica de esta entidad sólo se confirma con certeza con el estudio de anatomía patológica.

Los parámetros de dicho análisis han ido cambiando ligeramente con el paso del tiempo, aceptándose la existencia de caracteres "no típicos" - ya mencionados- en el examen, pero siempre teniendo como piedra angular del diagnóstico la presencia de infiltración del tracto uveal por linfocitos y células epitelioides.

Dentro de dichos caracteres "no típicos" encontramos en nuestro estudio la infiltración focal del tracto uveal, y una alta incidencia de DR; y, como parte de lo que podría considerarse una uveítis traumática no necesariamente asociada al cuadro de Oftalmía Simpática, la perivasculitis no granulomatosa de la retina y la infiltración del tracto uveal por células plasmáticas, eosinófilos y polimorfonucleares.

No encontramos una asociación entre el momento de la enucleación post-trauma y eosinofilia uveal, ni entre la severidad de la infiltración uveal y la agudeza visual final.

El hecho de que sólo el 38% de los nódulos de Dalen Fuchs se encuentran en el polo posterior pone en evidencia la importancia de realizar un examen cuidadoso de la retina periférica en estos pacientes con el fin de identificar un mayor número de casos con dichos nódulos, los cuales son una gran ayuda diagnóstica para el clínico.

En nuestra serie -a diferencia de lo reportado por otros autores- no encontramos ningún caso de faconafilaxis ^{1 14}.

Es de anotar que en la revisión de los archivos de la clínica en la recopilación de esta serie, encontramos dos casos de globos enucleados post-trauma por razones estéticas o por temor al desarrollo de una Oftalmía Simpática, en los cuales el paciente nunca tuvo síntoma alguno en el ojo contralateral y, al revisar las placas histo-patológicas,

encontramos un cuadro de panuveitis granulomatosa enteramente compatible con el cuadro de Simpática desde el punto de vista histopatológico; dado lo anotado anteriormente se debe considerar el diagnóstico de esta entidad como obligatoriamente clínico-patológico, y por consiguiente no incluimos estos dos casos en la presente revisión.

Es probable que este no sea un hecho poco frecuente, y que sólo un pequeño porcentaje de los pacientes que hacen panuveitis granulomatosa del ojo traumatizado procedan a hacer una Simpática; así, en la mayoría de estos pacientes el proceso quedaría localizado en un solo ojo sin producir sensibilización contra el tejido uveal contralateral; es decir, el cuadro en el Ojo Excitante queda focalizado y limitado, y solamente se expresa en el ojo contralateral cuando hay sensibilización sistémica probablemente por vía hemática; estas dos observaciones podrían explicar la gran demora observada en algunos casos para el compromiso del ojo Simpatizado (hasta 66 años ¹⁹); por consiguiente estos pacientes permanecen en riesgo de presentar un cuadro de Oftalmía Simpática con el paso de los años, y por ello deben ser vigilados estrechamente.

Es importante hacer énfasis en la conducta preventiva respecto a esta entidad, reflejada en una actitud ante el ojo traumatizado que incluya, primero, el cierre hermético de todas las heridas penetrantes reponiendo o resecando (según la vitalidad del tejido) el tejido uveal exteriorizado; en segundo lugar el control estricto del fenómeno inflamatorio de manera que no cursen fenómenos inflamatorios persistentes; y en tercer lugar la extracción de los cuerpos extraños intraoculares.

En conclusión:

1. Consideramos que el diagnóstico de Oftalmía Simpática es clínico-patológico.
2. La sola sospecha de Oftalmía Simpática debe ser manejada como una urgencia oftalmológica.
3. Se debe iniciar cuanto antes -antes de cirugía, de ser posible- el tratamiento sistémico y tópico con esteroides a altas dosis.
4. En caso de que el Ojo Excitante no tenga capa-

cidad visual alguna, debe ser enucleado rápidamente.

5. Se debe mantener un control oftalmológico estricto en aquellos pacientes que tengan riesgo de desarrollar una Oftalmía Simpática, durante meses e incluso años.
6. Es fundamental practicar el cierre cuidadoso de todas las envolturas del globo ocular, practicando reducción y/o resección de los tejidos endoculares prolapsados.

Bibliografía

1. Lubin J.R., Albert D.M., Weinstein M. Sixty Five years of Sympathetic Ophthalmia. *Ophthalmology* 1980; 87: 109-121.
2. Gass J.D. Sympathetic Ophthalmia following vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 1982; 93: 552-558.
3. Easom H.A.. Sympathetic ophthalmia associated with malignant melanoma. *Arch Ophthalmol* 1963; 70: 786-790.
4. Dreyer W.B. et al. Sympathetic Ophthalmia. *Am J Ophthalmol* 1981; 92: 816-823.
5. Fuchs E. Über Sympathisierende Entzündung (nebst Bemerkungen über sèrose traumatische Iritis). *Albrecht von Graefes Arch Ophthalmol* 1905; 61: 365-456.
6. Duke-Elder, S., and Perkins E.S.. Diseases of the uveal tract. En Duke-Elder S., Editor: *System of Ophthalmology*, vol 9, St Louis, 1966. Mosby Co.
7. Liddy B.S.L., Stuart J.: Sympathetic Ophthalmia in Canada. *Can J Ophthalmol* 1972; 7: 157-159.
8. Nusselblatt R.B., Palestine A.G.. Sympathetic Ophthalmia; En Nusselblatt y Palestine, Eds: *Uveitis, Fundamentals and Clinical Practice*, pg 257-273. New York Medical Publishers, Inc, 1989.
9. Winter F.C.: Sympathetic Uveitis: a clinical and pathologic study of the visual result. *Am J Ophthalmol* 1955; 72: 9-15.

10. Rao N.A., Wacker W.B., Marak G.E.: Experimental allergic uveitis: clinicopathologic features associated with varying doses of S antigen. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 1954-1958.
11. Jakobiec F.A. et al: Human Sympathetic Ophthalmia. An analysis of the inflammatory infiltrate by hybridoma-monoclonal antibodies immunochemistry, and correlative electron microscopy. *Ophthalmology* 1983; 90: 76-95.
12. Rao N.A., et al: The role of the penetrating wound in the development of sympathetic ophthalmia. *Arch Ophthalmol* 1983; 101: 102-104.
13. Reynald M., et al: Histocompatibility antigens in sympathetic ophthalmia. *Am J Ophthalmol* 1983; 95: 216-221.
14. Chan C.: Relationship between sympathetic ophthalmia, phaconanaphylactic endophthalmitis, and Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmology* 1988; 95: 619-624.
15. Reynard, M., Riffenburgh R.S., Maes E.F.: Effect of corticosteroid treatment and enucleation on the visual prognosis of sympathetic ophthalmia. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 290-294.
16. Andrasch R.H., Pirofsky B, and Burns R.P.: Immunosuppressive therapy for severe chronic uveitis. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 247-251.
17. Nussenblatt R.B., Palestine A.G., and Chan C.C.: Cyclosporin A therapy in the treatment of intraocular inflammatory disease resistant to systemic corticosteroids and cytotoxic agents. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 275-282.
18. Makley T.A, y Azar A.: Sympathetic Ophthalmia: A long-term follow-up. *Arch Ophthalmol* 1978, 96: 257-262.
19. Zaharia M.A., Lamarche J., Laurin M. Sympathetic Uveitis 66 years after injury. *Can J. Ophthalmol* 1984; 19: 240-243.