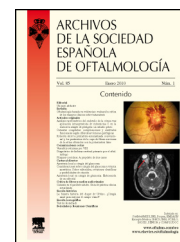




ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/ofthalmologia



Artículo original

Curiosidad: reflejo de estornudo fótico. Síndrome helio-oftálmico de estornudos compulsivos autosómico dominante

C. Sevillano^a, A. Parafita-Fernández^{a,*}, V. Rodríguez-Lopez^b, M. Sampil^a,
N. Moraña^a, E. Viso^a y F.J. Cores^a

^a Servicio de Oftalmología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, Spain

^b Medicina Familiar y Comunitaria, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, Spain

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de noviembre de 2015

Aceptado el 12 de enero de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Reflejo fótico

Luz solar

Estornudo

Ocular

Herencia autosómica dominante

Nervios corneales prominentes

R E S U M E N

Objetivo: Evaluar la implicación ocular en la fisiopatología del síndrome helio-oftálmico de estornudos compulsivos autosómico dominante (ACHOOs).

Métodos: Una familia de raza caucásica, que muestra las características clínicas de ACHOOs, fue interrogada. De toda la familia, 12 pacientes presentan reflejo fótico y fueron seleccionados. Se realiza una evaluación oftalmológica completa.

Resultados: Se encuentra una herencia autosómica dominante con penetrancia parcial. El 67% de los sujetos estudiados mostró algún grado de prominencia en los nervios corneales. No se encontraron otras alteraciones oculares.

Conclusiones: Los nervios corneales prominentes pueden tener asociación con el ACHOOs. Las otras estructuras del ojo estudiados no parecen desempeñar un papel en el ACHOOs. Se necesitan más estudios para comprender la fisiología del ACHOOs.

© 2016 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

A curious fact: Photic sneeze reflex. Autosomical dominant compelling helio-ophthalmic outburst syndrome

A B S T R A C T

Objective: To assess ocular involvement in the pathophysiology of autosomal dominant compelling helio-ophthalmic outburst syndrome (ACHOOs).

Methods: An interview was conducted with a Caucasian family that showed clinical features of ACHOOs. Twelve of them had photic reflex and were recruited. A complete eye evaluation was made.

Results: A dominant autosomal inheritance with mild penetrance was demonstrated, with 67% of the studied subjects showing some degree of prominent corneal nerves. No other eye changes were found.

Keywords:

Photic reflex

Sneeze

Sunlight

Ocular

Dominant autosomal inheritance

Prominent corneal nerves

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alberto.parafita.fernandez@sergas.es (A. Parafita-Fernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ofthal.2016.01.011>

0365-6691/© 2016 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusions: Prominent corneal nerves may be associated with ACHOOs. The other eye structures studied do not seem to play a role in ACHOOs. Further studies are needed to understand the physiology of the ACHOOs.

© 2016 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome helio-oftálmico de estornudos compulsivos autosómico dominante (en inglés, *autosomal dominant compelling helio-ophthalmic outburst syndrome* [ACHOOs]) es un síndrome muy extendido, pero pocas publicaciones hacen referencia a su fisiopatología¹⁻¹⁷. La primera referencia se atribuye a Aristóteles^{18,24}. Consiste en una cantidad variable de estornudos en salvas, incontrolables, tras la exposición repentina a luz brillante, habitualmente solar^{1-13,15,16}. Su herencia es autosómica dominante^{1,2,8-13,18}, con alta penetrancia, sin preferencia por sexo o color del iris^{8,11,12}, pero siendo más frecuente en caucásicos^{11,15}. Su rango de prevalencia varía del 11 al 35%^{1,2,8-12,15}. La etiología no está clara, si bien se han propuesto algunas teorías^{1,2,4,7,9,11-13,18}.

Método

Estudiamos una familia española que presentaba reflejo fótico construyendo el árbol genealógico para verificar el número de pacientes afectados y el patrón de transmisión (fig. 1). Nuestro caso, como el publicado por Peroutka y Peroutka¹⁰, es el de la familia del propio autor (C. Sevillano). Todos los pacientes (30) fueron interrogados sobre sus estornudos, y solo 12 personas mostraron síntomas claros de ACHOOs. Dos pacientes más mostraban síntomas parciales compatibles con ACHOOs (no incluidos en el estudio), y otro presentaba estornudos patológicos con el consumo de alcohol. Se realizó una exploración oftalmológica completa buscando alteraciones que pudieran tener alguna relación con el síndrome. A la hora de evaluar los plexos nerviosos corneales se tuvo en cuenta la clasificación propuesta por Takai et al.¹⁴, donde grado 0 es «invisible», grado 1 es «visible en lámpara de hendidura pero no en fotografía de $\times 25$ », y grado 2 es «visible en ambos casos» (fig. 2).

Las imágenes de segmento anterior fueron tomadas con una cámara ATE 600 DC1 (Topcon®), las tomografías de coherencia óptica con una HD-OCT Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Inc, Dublin, CA, EE. UU.), paquimetrías medidas con Pachette 2 modelo 500 SN-100096 (DHG Technology Inc., Exton, PA, EE. UU.) y la pupilometría con el topógrafo CA-100F (Topcon Medical Systems, Oakland, NJ, EE. UU.). Todas las medidas fueron realizadas por la misma persona en las mismas circunstancias (horario, condiciones lumínicas, colirios, etc.).

Resultados

Doce de 30 miembros (40%) de la familia presentaban claramente el síndrome. El patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia parcial se confirma en el árbol genealógico (fig. 1). El rango de edad de los pacientes (10-84 años) es amplio, si bien el cuadro siempre se presenta antes de los 30 años de edad. De los pacientes de la muestra, el 76% tienen ojos azules, y la proporción hombre:mujer ha sido de 7:6. Cuatro sujetos (33%) padecen sinusitis crónica, y solo uno de ellos presenta además desviación del septum. Dos sujetos presentan algún tipo de alergia. Un paciente presenta una queratitis superficial de Thygeson (tabla 1).

Las características clínicas de los estornudos se detallan en la tabla 2. El umbral¹³ es una característica particular que consiste en mirar a la luz solar cuando sienten la necesidad de estornudar para disparar el estornudo; esto es, dotando al reflejo del estornudo de un estímulo lumínico mínimo para poder desencadenar la respuesta. El 75% de los sujetos presentaban esta característica.

La frecuencia se gradúa como I (a veces, < 25%), II (frecuentemente, 25-50%), III (casi siempre, 50-75%), IV (siempre, > 75%). En nuestro estudio, el 70% presentaban un grado III o IV.

La forma de presentación clínica de nuestros pacientes concuerda con la presentada en otros artículos:

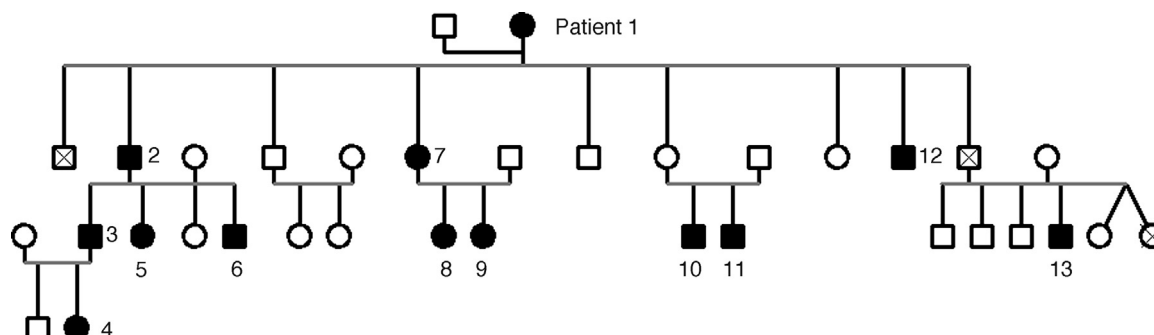


Figura 1 – Árbol genealógico de la familia estudiada.

Tabla 1 – Características de los pacientes

Paciente	Edad	Sexo	Color ojos	Rinitis	Otras patologías	Medicación
1	84	M	Azul	No	Cáncer de colon	Suplementos de hierro
2	73	V	Azul	Sí	HTA, sinusitis crónica	IECA, calcio antagonista
3	43	V	Azul	No	Queratitis de Thygeson	Fuorometolona tópica
4	12	M	Azul	No	No	No
5	39	M	Azul	Sí	Sinusitis crónica	No
6	32	V	Azul	No	Alergia ácaros	No
7	71	M	Azul	No	No	No
8	33	M	Azul	No	No	No
9	35	M	Azul	Sí	Migraña con aura	No
10	31	V	Marrón	No	Alergia AAS, sinusitis crónica	No
11	29	V	Marrón	No	No	No
12	61	V	Marrón	No	HTA, EPOC, IAM, marcapasos	Acenocumarol, beta-bloqueante, digoxina, atorvastatina, IECA
13	26	V	Marrón	No	Desviación septum nasal, sinusitis crónica, asma	No

AAS: ácido acetilsalicílico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

9 pacientes (75%) refieren sufrir salvas de estornudos en la primera exposición o por la mañana al despertarse, con una media de 2-3 estornudos en 9 sujetos (75%) y un tiempo de latencia de 1 min desde la exposición. El intervalo entre estornudos es de 30 s en 5 pacientes (40%) y < 10 en el 33%. El periodo refractario es de 24 h en el 66% de los sujetos, similar a los datos obtenidos en otros estudios². Otros estímulos que provocaron estornudos son la depilación de nariz y cejas (25%), los cambios de temperatura en un sujeto y el consumo de bebidas alcohólicas en otro; todos ellos pueden haber sido sesgos debidos a exposición a la luz de forma simultánea.

Las exploraciones oftalmológicas se detallan en la [tabla 3](#). El equivalente esférico medio es -0,884. La capa de fibras nerviosas medida por OCT se encontraba dentro del percentil 95 (normal) en el 100% de los pacientes, siendo el espesor macular medido por OCT algo más grueso de lo esperado, con una media de 244,5 μm ²⁰. La paquimetría media hallada es de 528,5 μm , considerada normal entre la población española²¹. La pupilometría media es de 5,99 mm de diámetro

en condiciones mesópicas, lo que concuerda con estudios previos^{22,23}. Podría tener relevancia, ya que a mayor diámetro pupilar, mayor entrada de luz estimulando la vía neuronal.

Respecto a los nervios corneales, y según la clasificación de Takai sobre nervios prominentes, nuestra serie presenta un 33% de grado 0, un 33% grado 1 y un 33% de grado 2, datos que encontramos estadísticamente significativos en comparación con población sana.

Discusión

El ACHOOs se caracteriza por salvas de estornudos paroxísmicos, tras la exposición repentina, de un sujeto adaptado a la oscuridad, a una luz brillante^{1,15,16}, manifestándose habitualmente desde la infancia^{2,9,10}. Hay 4 teorías principales que explican este fenómeno^{1,2,4,7,9,11-13,18}.

La primera de ellas, la teoría de sumación opto-trigeminal, sugiere que hay cierta asociación entre los pares craneales II

Tabla 2 – Características clínicas de los estornudos

Paciente	Edad presentación	Frecuencia	Latencia (min)	Número de estornudos	Intervalo entre estornudos (s)	Hora	Umbral	Otros
1	< 30	IV		2 a 4	30	Primera exposición	No	
2	30	II	5	10	30	9-12 h	Sí	Cambios de temperatura
3		IV						
4		IV						
5	10	II	2	2 a 4	Continuos	Sin patrón	Sí	Depilación cejas
6	< 25	I	2	8	5	Primera exposición	Sí	Depilación nasal, luz artificial
7	20-30	III	1 a 2	3 a 5	30	Sin patrón	No	Solo al consumir alcohol
8	> 6	III	1	1		Por la mañana	Sí	
9	> 6	III	< 1	2 a 3	30	Primera exposición	Sí	
10	< 10	IV	1 a 2	1 a 2	120	9-12 h	Sí	
11	< 10		1 a 2	2 a 4	60	Primera exposición	No	Depilación nasal
12	< 20	IV	< 1	1 a 2	30	Mañana	Sí	
13	< 10	II	1	2 a 3	15	Mañana	No	

Tabla 3 – Exámenes oculares

Paciente	AV (escala decimal)	Equivalente esférico	Pupilometría mesópica	Examen corneal	Tonometría (mmHg)	Paquimetría (μm)	Fondo de ojo	OCT grosor macular (μm)
1	0,4	-2		Catarata nuclear	13			
2	1	-0,5	5,38	Pseudofaquia, PCN 1	15	568	Papila oblicua	
3	1							
4	1							
5	1	0,25						
6	1	0						
7	1	-0,5						
8	1	-1,5	5,47	PCN 1	13	494	E/P 0,3	254
9	1	-0,75	5,81	PCN 1, membrana pupilar persistente, irregularidad endotelial	14	508	E/P 0,2	264
10	1	0						
11	1	-5,25	6,82	Meibomitis, PCN 2	16	549	Normal	232
12	0,9	-1,5	5,84	BUT < 10, catarata nuclear, PCN 0	17	524		289
13	1	0	6,09	BUT < 10, meibomitis, PCN 2	14	497	E/P 0,1	286

BUT: Tear Break-up Time; E/P: cociente excavación/papila; PCN: prominencia nervios corneales (según clasificación de Takai et al.¹⁴).

y v en el área mesencefálica, de modo que el estímulo del II par (luz) puede percibirse como un estímulo nasal. Everett¹⁵ apoya esta teoría exponiendo que el frotamiento caruncular puede provocar el estornudo.

La segunda teoría, la generalización parasimpática, supone que nervios parasimpáticos vecinos se coactivan con la estimulación de uno solo de ellos.

La hipersensibilidad a la luz es la base de la tercera teoría: puede deberse directamente a hipersensibilidad del V par craneal^{4,13} o a hipersensibilidad parasimpática que, en el ganglio ciliar, estimula la vía corneal trigeminal vecina⁶. Autores como Katz et al.⁴, entre otros^{5,15}, defienden que la queratitis intensifica este fenómeno, sugiriendo un papel de la inervación sensitiva corneal.

Una vía supernumeraria ha sido sugerida pero no demostrada todavía¹³.

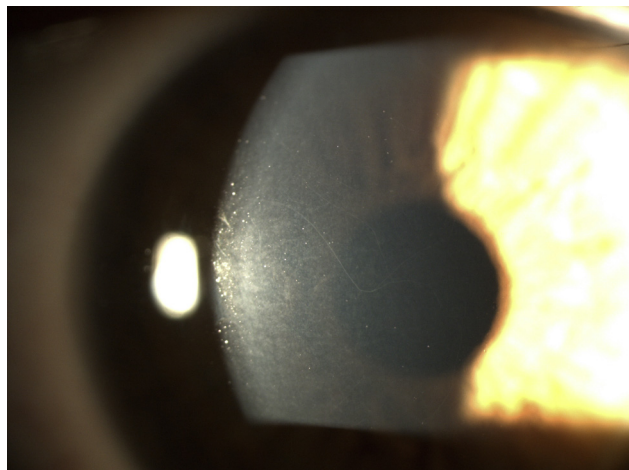


Figura 2 – PCN grado 2 en sujeto 11. Microfotografía con lámpara de hendidura 25x.

Nosotros nos centramos en la tercera teoría, estudiando las estructuras oculares y dando más relevancia a la vía neuronal. Aunque el número de pacientes estudiado es limitado, los resultados son consistentes con estudios previos. La agregación familiar podría considerarse un sesgo en este tipo de estudios.

Los estornudos paroxísticos son típicos solo con la primera exposición^{1,2}, con un periodo refractario, lo que sugiere una vía polisináptica⁶. El rasgo umbral¹³, previamente descrito, significa que precisa de un estímulo mínimo para desencadenar la respuesta⁶. En nuestro estudio, el 75% de los pacientes referían estornudos con la primera exposición solar o al menos en la mañana, y el 75% presentaron el rasgo umbral anteriormente comentado. Además, el hecho de tener solo 2-3 estornudos sugiere saturación de la vía neuronal. El periodo refractario de 24 h en el 66% de los sujetos concuerda con otras series publicadas².

La herencia autosómica dominante se demuestra en el árbol genealógico (fig. 1). No se encuentra preferencia por sexo, si bien hay autores que no encuentran asociación^{8,11,12} y otros sí^{2,15} (siendo más frecuente en hombres). Se ha encontrado asociación con el single-nucleotide polymorphism (SNP) rs10427255 en el locus 2q22.3, cerca de un gen (ZEB2) que asocia ataques epilépticos²⁴.

García-Moreno et al.² encontraron un 76% de ojos marrones, pero Semes et al.¹¹ no encontraron asociación con el color de ojos. En nuestro caso, el 75% de los pacientes tenían ojos azules, por lo que los autores creemos que no hay relación con el síndrome. No hallamos en nuestro estudio asociación con desviación del septum ni con alergias, como tampoco la había en otros artículos^{8,11}.

Curiosamente, el paciente 7 sufre el episodio cuando consume bebidas espirituosas, como otro caso presentado por Whitman y Packer¹³, aunque otro artículo atribuye la causa a la histamina existente en el vino¹⁹. Esta paciente no presentaba rinitis vasomotora; desconocemos si podría tener la

misma fisiopatología nerviosa que el ACHOOS o es un factor aislado.

La clínica de los estornudos es similar a la descrita con anterioridad: en la primera exposición en el 75% (García-Moreno et al.² 78%; Katz et al.⁴ 100%); 2-3 estornudos en 75% (García-Moreno et al.² 44%; Semes et al.¹¹ 90%), y solo la latencia y el intervalo entre estornudos es diferente: 1-2 min de latencia (Semes et al.¹¹ encontraban <20 s en 80%; Morris⁶ 9,6 s; Forrester⁹ 15 s como valor máximo, y García-Moreno et al.² 5 s) y un intervalo entre estornudos de 30 s en el 40% y <10 s en el 33% (Semes et al.¹¹ reportan <19 s en el 85%, García-Moreno et al.² 2 s, Morris⁶ 3,4 s).

Al hablar de la implicación ocular en el ACHOOS, Katz et al.⁴ sugieren un papel para la sensibilidad corneal en 5 pacientes con cistinosis. En el examen ocular (test Ishihara, reflejo corneal, acomodación, exploración de iris y retina) no se encontraron anomalías. Everett¹⁵ refiere un paciente con queratitis escrofulosa, dando relevancia a la hiperestesia del trigémino o alguna de sus ramas, y Lewkonía¹⁶ presenta 2 casos cuyo estímulo era la propia lámpara de hendidura: uno con queratitis y otro con catarata en un ojo azul.

Medimos diferentes estructuras oculares, encontrando normalidad tanto en agudeza visual, refracción, pupilometría mesópica, paquimetría, OCT macular y espesor de capa de fibras, autofluorescencia y funduscopy. No se pudo realizar estesiometría ni microscopia confocal que aportase información objetiva sobre la inervación corneal.

En el examen corneal se encontró un aumento del tamaño de los plexos corneales. Takai et al.¹⁴ dicen en su estudio que el 75% de la población normal presenta grado 0 y solo el 25% grado 1. De acuerdo con esto, nuestra serie presenta un 33% de grado 0, 33% de grado 1 y 33% de grado 2; por tanto, mayor de lo esperado en una población sana. Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre nuestra prevalencia (66,67%; IC95: 47,81-85,53) y la encontrada por Takai en sujetos sanos (prevalencia 2,7%; IC95: -0,99 a -6,4; p=0,000) empleando el test de chi-cuadrado para diferencia de proporciones.

Las pupilometrías no son fácilmente comparables con otros estudios debido a los diferentes sistemas empleados; aun así, nuestra serie no presenta valores elevados, por lo que no debiera suponer un sesgo a la hora de suponer un mayor estímulo lumínico de la vía neuronal por una pupila grande.

Por todo ello, concluimos que los estudios oculares realizados en nuestra serie no muestran diferencias con respecto a la población sin ACHOOS, excepto en la prominencia de los nervios corneales, sugiriendo una posible hipersensibilidad de las ramas del trigémino, jugando un papel por ello en la patogénesis del ACHOOS.

Se necesitarán más estudios para evaluar la etiología del síndrome. El estudio de la prominencia de los nervios corneales en la población general o la estesiometría en pacientes afectados puede aportar más información sobre este síndrome.

BIBLIOGRAFÍA

- García-Moreno JM. Photoc sneeze reflex or autosomal dominant compelling helio-ophthalmic outburst syndrome. *Neurologia*. 2006;21:26-33.
- García-Moreno JM, Páramo MD, Cid MC, Navarro G, Gamero MA, Lucas M, et al. Autosomal dominant compelling helio-ophthalmic outburst syndrome (photoc sneeze reflex). Clinical study of six Spanish families. *Neurologia*. 2005;20:276-82.
- Keeton TK. Photoc sneeze reflex. *Neurology*. 1995;45:1422.
- Katz B, Melles RB, Swenson MR, Schneider JA. Photoc sneeze reflex in nephropathic cystinosis. *Br J Ophthalmol*. 1990;74:706-8.
- Smith R. Photoc sneezes. *Br J Ophthalmol*. 1990;74:70.
- Morris HH 3rd. ACHOO syndrome: Laboratory findings. *Cleve Clin J Med*. 1989;56:743-4.
- Langer N, Beeli G, Jäncke L. When the sun prickles your nose: An EEG study identifying neural bases of photic sneezing. *PLoS One*. 2010;15:5.
- Lang DM, Howland WC 3rd. Solar sneeze reflex. *JAMA*. 1987;257:1330-1.
- Forrester JM. Sneezing on exposure to bright light as an inherited response. *Hum Hered*. 1985;35:113-4.
- Peroutka SJ, Peroutka LA. Autosomal dominant transmission of the photic sneeze reflex. *N Engl J Med*. 1984;310:599-600.
- Semes LP, Amos JF, Waterbor JW. The photic sneeze response: A descriptive report of a clinic population. *J Am Optom Assoc*. 1995;66:372-7.
- Beckman L, Nordenson I. Individual differences with respect to the sneezing reflex: An inherited physiological trait in man. *Hum Hered*. 1983;33:390-1.
- Whitman BW, Packer RJ. The photic sneeze reflex: Literature review and discussion. *Neurology*. 1993;43:868-71.
- Takai S, Kinoshita S, Tanaka F, Ikeda M, Tanaka N, Kobayashi T. Prominent corneal nerves in patients with multiple endocrine neoplasia type 2A: Diagnostic implications. *World J Surg*. 1992;16:620-3, discussion 624.
- Everett HC. Sneezing in response to light. *Neurology*. 1964;14:483-90.
- Lewkonía I. An infrequent response to slit-lamp examination. *Brit J Ophthalmol*. 1969;53:493.
- Benbow EW. Practical hazards of photic sneezing. *Br J Ophthalmol*. 1991;75:447.
- Jackson JF. ACHOO Syndrome. *Online Mendelian Inheritance in Man*; 1995.
- Vally H, Thompson PJ. Allergic and asthmatic reactions to alcoholic drinks. *Addict Biol*. 2003;8:3-11.
- Kelty PJ, Payne JF, Trivedi RH. Macular thickness assessment in healthy eyes based on ethnicity using Stratus OCT optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:2668-72.
- Gros-Otero J, Arruabarrena-Sánchez C, Teus M. Central corneal thickness in a healthy Spanish population. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2011;86:73-6.
- McDonnell C, Rolincova M, Venter J. Comparison of measurement of pupil sizes among the colvard pupillometer, procyon pupillometer, and NIDEK OPD-scan. *J Refract Surg*. 2006;22:S1027-30.
- Boxer Wachler BS, Krueger RR. Agreement and repeatability of pupillometry using videokeratography and infrared devices. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26:35-40.
- Eriksson N, Macpherson JM, Tung JY, Hon LS, Naughton B, Saxonov S, et al. Web-based, participant-driven studies yield novel genetic associations for common traits. *PLoS Genet*. 2010;6:e1000993.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.