

Manifestaciones oculares de la sarcoidosis

Ophthalmologic manifestations of sarcoidosis

ROCHA CABRERA P¹, LOSADA CASTILLO MJ², RODRÍGUEZ LOZANO B³,
LOZANO LÓPEZ V¹, SERRANO GARCÍA MA²

RESUMEN

Objetivos y métodos: La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria multisistémica mediada por linfocitos T. Se describen seis casos de sarcoidosis ocular y diferentes formas de presentación ocular, en casi todos los casos sin clínica sistémica previa o ésta había pasado desapercibida para el paciente y médico.

Resultados: Se estudian múltiples manifestaciones oculares que pueden acontecer en la sarcoidosis ocular. Se describen varios casos clínicos de diversa presentación: vitritis y edema macular, escleritis anterior refractaria a tratamiento médico, periflebitis oclusiva, uveítis intermedia y anterior recurrente, uveítis anterior con nódulo de Koeppe y por último un caso de papilitis con coroiditis multifocal.

Conclusiones: La sarcoidosis tiene múltiples formas de presentación ocular, muchas de estas uveítis pueden estar sin diagnóstico etiológico durante mucho tiempo, y sólo una historia clínica detallada y las pruebas complementarias nos podrán conducir al diagnóstico de la sarcoidosis. El diagnóstico definitivo se hará por el hallazgo histológico de granuloma no caseificante.

Palabras claves: Sarcoidosis, ocular, uveítis, formas, granuloma.

ABSTRACT

Purpose, material and methods: Sarcoidosis is a multisystem inflammatory disease mediated by T lymphocytes. We describe six cases of ocular sarcoidosis, and various forms of ocular presentation, in almost all cases without prior systemic symptoms or it had gone unnoticed by the patient and physician.

Results: We study multiple ocular manifestations that can occur in the ocular sarcoidosis. It describes several different clinical cases presentation: vitritis and macular edema, anterior scleritis refractory to medical treatment, periphlebitis occlusive, recurrent anterior and intermediate uveitis, anterior uveitis with Koeppe nodule and finally a case of optic neuritis with multifocal choroiditis.

Conclusions: Sarcoidosis has multiple forms of ocular presentation, many of these uveitis has not etiology for a long, and only a detailed history and additional tests may lead us to the

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología.

³ Licenciado en Medicina. Servicio de Reumatología.

Correspondencia:

Pedro Rocha Cabrera procha975@yahoo.es

C/ Santo Domingo n.º 26 2.º D.

Santa Cruz de Tenerife. 38003 Tenerife, España

diagnosis of sarcoidosis. Definitive diagnosis is made by a histological finding of non-caseating granuloma.

Keywords: Sarcoidosis, ocular, uveitis, forms, granuloma.

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria que afecta a múltiples órganos y sistemas, caracterizada por la formación de granulomas no caseificantes mediada por linfocitos T e idiopática (1,2). Las manifestaciones intratorácicas son las más comunes y aparecen en el 90% de los casos, las otras localizaciones más frecuentes son los ganglios linfáticos, piel, ojos, sistema nervioso central, huesos y articulaciones. Entre el 15 y el 50% de los pacientes con sarcoidosis sistémica pueden manifestar una sarcoidosis ocular, siendo la uveítis la principal manifestación. Existe una variedad de agentes infecciosos y alérgenos ambientales que han sido asociados a la patogénesis de la sarcoidosis (3-6). Una predisposición genética asociada es la presencia de HLA-DRB1 en pacientes con sarcoidosis confirmadas con biopsia (7).

La sarcoidosis se puede presentar de forma aguda, frecuentemente asociada con una iridociclitis en pacientes jóvenes.

Existen dos síndromes asociados a la sarcoidosis, el Síndrome de Löfgren que consiste en la aparición de eritema nodoso, fiebre, artropatía, adenopatía hiliar bilateral y uveítis aguda. El Síndrome de Heerfordt caracterizado por parotiditis, fiebre y parálisis de los pares craneales, con frecuencia facial (8).

La sarcoidosis ocular tiene múltiples manifestaciones oftalmológicas. En muchos

casos pueden pasar meses y hasta años para poder establecer el diagnóstico definitivo de la sarcoidosis. El ojo, en ocasiones, es la primera manifestación de la sarcoidosis, en otras la enfermedad ya se había expresado a nivel de otro órgano por lo que se facilita entonces su diagnóstico.

En este artículo se presentan varios casos clínicos con múltiples manifestaciones oculares haciendo revisión de las mismas, a veces con diagnóstico previo que había pasado desapercibido, en otras la primera manifestación es la ocular y en algunos coinciden varias manifestaciones sistémicas con las oculares.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se describen seis pacientes con diferente presentación ocular en el período de 2010 a 2012 diagnosticados de sarcoidosis o con probable sarcoidosis tras la realización a todos ellos de pruebas complementarias que incluye Radiografía de Tórax (RXT), analítica de estudio infeccioso y reumatológico, incluyendo ECA y Gammagrafía con Galio si procede. Se descartó tuberculosis y Lues en todos nuestros pacientes.

Caso clínico 1: mujer de 70 años de edad que acude por miodesopsias y pérdida de agudeza visual por su ojo izquierdo de 15 días de evolución, la agudeza visual corre-

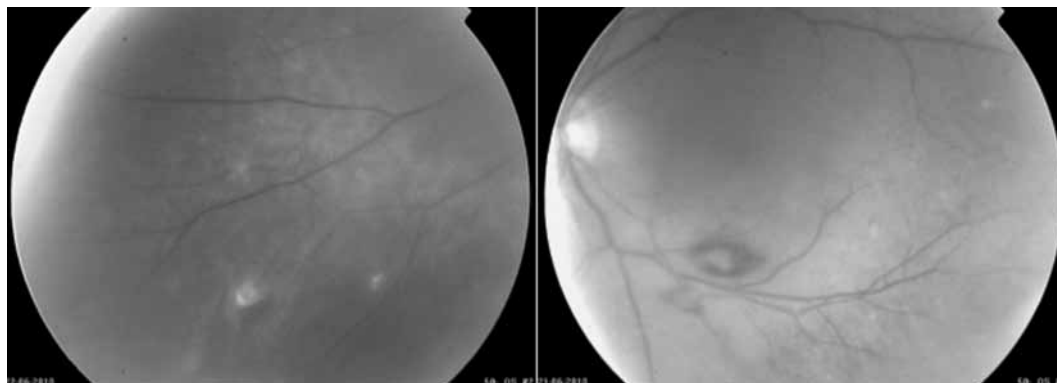


Fig. 1: Primer caso: retinografía de ojo izquierdo donde se observan focos de retinitis, vitritis y edema macular.

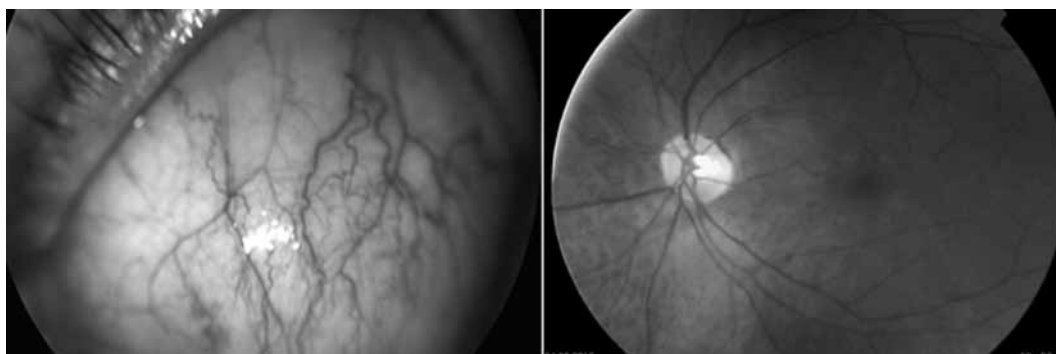


Fig. 2: Segundo caso: a la derecha se aprecia escleritis anterior no necrotizante. A la izquierda retinografía de ojo izquierdo donde se visualiza vitritis leve y edema macular.

gida (AV) en el ojo derecho es de 0,8, tanto la biomicroscopia (BMC) como el fondo de ojo (FO) son anodinos, en el ojo izquierdo la AV es de 0,2, en la BMC no se presenta actividad uveítica y en el FO se observa vitritis leve, con imagen de «hemorragia en llama» a nivel de arcada inferior y coroiditis atrófica en sacabocados (fig. 1). La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) evidencia desprendimiento seroso subfoveolar de 597 micras. Se pauta tratamiento con dosis de 1 mg/kg de prednisolona. Al mes acude a control con recuperación de la AV, siendo la misma de 0,4, en el FO se observa menos vitritis, exudados perimaculares y la OCT muestra mejoría significativa del desprendimiento seroso subfoveolar siendo el mismo de 294 micras. Destaca el aumento de la VSG, PCR, ECA y se visualiza en la RXT un aumento del hilio pulmonar derecho, por lo que se solicita Tomografía Axial Computarizada (TAC), informando de adenopatía hiliares bilaterales. En la ecografía abdominal se aprecia un granuloma hepático. Debido a la alta sospecha de que se trata de una sarcoidosis, se revisa la historia de la paciente y se cita en consulta, confirmándose la exéresis, un año antes, de una lesión dérmica informada como granuloma no caseificante en párpado inferior.

Caso clínico 2: mujer de 66 años de edad que acude para cirugía programada de catarata en su ojo izquierdo. La exploración prequirúrgica es normal en ambos ojos. La cirugía se realiza sin complicaciones con implante de lente intraocular modelo SN60WF Alcon® en saco capsular. En el postoperatorio presenta una escleritis superior sin actividad inflamatoria en cámara anterior, se pauta tratamiento con corticoides tópicos pero sin mejoría franca, la AV es de 0,3 y el FO ligera turbidez

vítrea con edema macular cistoide y focos de retinitis periférica (fig. 2). Tras realizar el estudio sistémico se destaca en la RXT un aumento de tercio superior de mediastino y ECA elevada.

Nuevamente tras indagar en la historia clínica de la paciente se confirma la exéresis años antes de lesión dérmica informada de granuloma no caseificante.

Caso clínico 3: mujer de 76 años de edad con antecedentes oculares de cirugía previa de membrana epirretiniana en su ojo izquierdo, la AV posterior a la misma es de 0,8 en su ojo derecho y de 0,4 en su ojo izquierdo. Meses más tarde se presenta en urgencias por pérdida de agudeza visual por su ojo izquierdo, en la BMC se aprecia pseudofaquia correcta con lente SN60WF endosacular, en el FO se observa oclusión vascular temporal superior con edema macular por periflebitis oclusiva. En el estudio sistémico se observa ECA elevada, RXT con tres imágenes de calcificación hiliar, gammagrafía con Galio con captaciones en glándulas lagrimales de baja intensidad; por todo ello, la sospecha de sarcoidosis ocular es alta.

Caso clínico 4: mujer de 62 años de edad, con antecedentes oculares de uveítis anterior recurrente alternante. Antecedentes personales de sarcoidosis sistémica que debuta en el año 2000, biopsia de piel informada de granuloma sarcoideo, TAC con infiltrados micronodulares difusos en ambos hemitórax. Acude por nuevo brote de uveítis anterior granulomatosa en su ojo izquierdo. La AV es de la unidad en ojo derecho y de 0,4 en izquierdo. En la BMC se observa en ojo derecho precipitados queráticos endoteliales pigmentados y en el izquierdo precipitados queráticos endoteliales gruesos y finos pigmentados, con Tyndall de 5 células/campo,

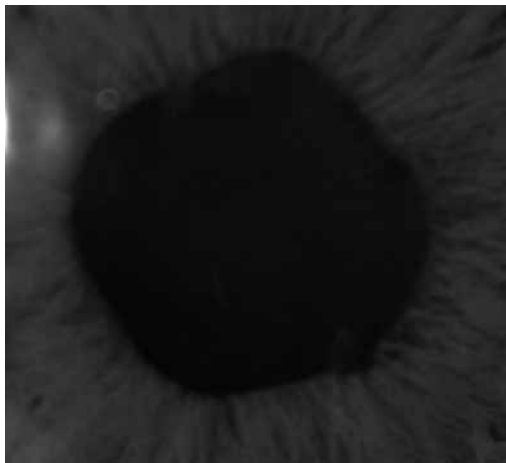


Fig. 3: Quinto caso con sinequias posteriores y Nódulo de Koeppe en reborde pupilar.

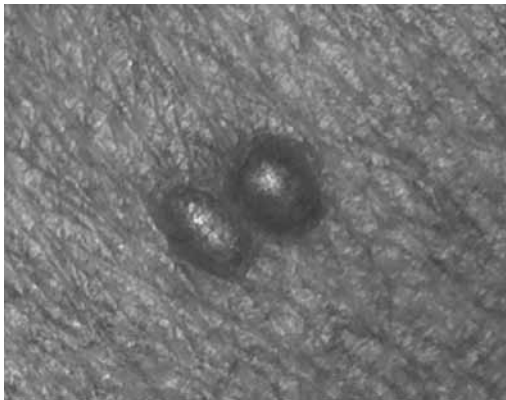


Fig. 4: Quinto caso: nódulos múltiples en piel. Se informa por anatomía patológica de granuloma no caseificante tras la biopsia.

nódulo de Koeppe en borde pupilar. En el FO derecho se visualizan flóculos vítreos y en el izquierdo copos de nieve periféricos de predominio inferior.

Caso clínico 5: varón de 58 años de edad, refiere antecedentes personales de uveítis anterior aguda recurrente alternante, neutropenia crónica benigna, operado de quiste en la región dorsal que informa de elastofibroma,

no habiéndose realizado diagnóstico etiológico previo de las uveítis. Acude por uveítis anterior aguda bilateral, la AV es de 0,4 por ambos ojos, en la BMC se observa en ojo derecho pterigion nasal, depósitos finos endoteliales inferiores blanquecinos, Tyndall de 15-20 células/campo, sinequias posteriores; en ojo izquierdo sinequia posterior, nódulo de Koeppe (fig. 3), Tyndall 10 células/campo, presión intraocular normal, FO normal y OCT en la que no se observa edema macular. El paciente presenta coincidiendo con el cuadro ocular, lesiones dérmicas valoradas por dermatología en región de tórax (fig. 4) y cara a las que se realiza una biopsia. El estudio sistémico destaca ECA elevada, adenopatías hiliares bilaterales en la RXT. La biopsia confirma la existencia de lesiones granulomatosas.

Caso clínico 6: varón de 64 años de edad, con antecedentes de nefropatía tubulointersticial siete años antes, periodontitis de repetición, úlcera gástrica, uveítis anterior aguda recurrente alternante en tratamiento con azatioprina y corticoides enterales, realiza mala tolerancia a azatioprina por lo que se introduce micofenolato de mofetilo. Destaca ECA elevada, RXT donde se visualiza condensación pseudonodular lóbulo medio, atelectasia laminar lóbulo inferior y llingulas. Tras intentar la reducción de corticoides, realiza cuadro de vitritis, coroiditis multifocal y papilitis en ojo izquierdo. Con la introducción de metotrexato se controla su actividad inflamatoria de base (fig. 5). Se descarta síndrome de TINU, que fue la primera sospecha diagnóstica, por la evolución del paciente, la persistencia de la ECA elevada y las lesiones sospechosas en RXT que nos orientan hacia una posible sarcoidosis.

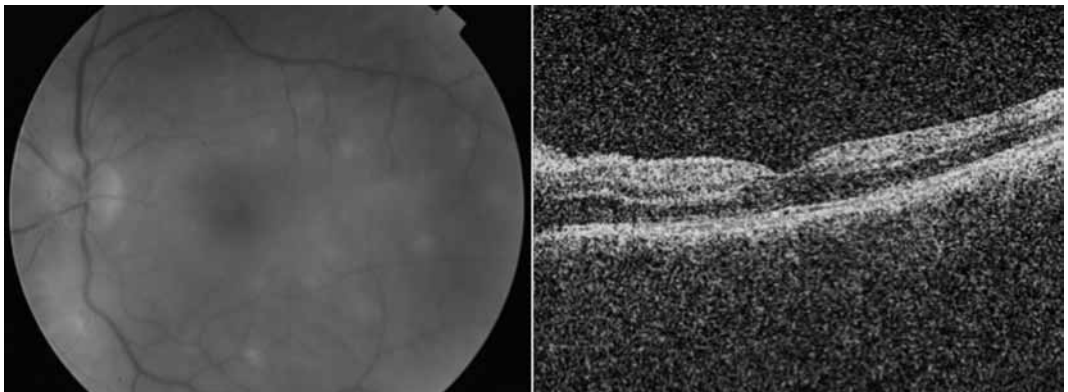


Fig. 5: Caso sexto: a la izquierda, retinografía de ojo izquierdo donde se evidencia papilitis con coroiditis multifocal. A la derecha OCT apreciándose edema macular yuxtapapilar retiniano.

RESULTADOS

Se presentan seis casos con diferentes manifestaciones oculares en la sarcoidosis. En todos ellos se aprecia la existencia de ECA elevadas, en cuatro de ellos con alteraciones en la RXT sospechosa de enfermedad. La gammagrafía con Galio nos puede ayudar a confirmar la afectación sistémica, siendo un excelente indicador de la actividad y de la respuesta al tratamiento en el caso de que nos encontremos con afectación extraocular (9-12). En ocasiones cuando la RXT ofrece duda, se debe solicitar un TAC de Tórax que puede ser de gran ayuda al identificar con claridad la afectación pulmonar e hilar como se describe en el primer y cuarto caso.

Los reactantes de fase aguda VSG y PCR son hallazgos que normalmente están elevados cuando se está ante una agudización de la enfermedad.

En cuatro de los casos, se demuestra la existencia de granulomas no caseificantes tras toma de muestras dermatológicas, por lo que se realiza el diagnóstico definitivo de sarcoidosis ocular, siguiendo los criterios internacionales para el diagnóstico de la misma (13).

CONCLUSIONES

Las manifestaciones más comunes en el segmento posterior de la sarcoidosis ocular son la vitritis, uveítis intermedia, uveítis posterior, vasculitis retiniana y la afectación del nervio óptico. Otras manifestaciones incluyen nódulos coroideos y desprendimiento de retina exudativo.

El pronóstico dependerá del tejido ocular afectado, en el caso de que sea en el nervio óptico, la evolución puede conducirnos hasta la atrofia del mismo.

El tratamiento debe de estar individualizado habiéndose propuesto varias terapias. Para la uveítis anterior están indicados los esteroides tópicos (12). Sin embargo, los pacientes con uveítis crónica, especialmente aquellos en los que están asociados a uveítis intermedia o posterior la terapia sistémica esteroidea y un ahorrador de corticoides a largo plazo es la más adecuada.

El tratamiento más utilizado como ahorrador de corticoides es el metotrexato, pu-

diéndose considerar el uso de azatioprina, ciclosporina y leflunomida. En los casos refractarios, los bloqueadores biológicos anti-TNF, como el infliximab, puede ser una alternativa eficaz (14-19). El adalimumab puede considerarse como opción terapéutica en el tratamiento de la inflamación intraocular crónica (20,21).

La sarcoidosis tiene múltiples formas de presentación ocular, muchas de estas uveítis pueden estar sin diagnóstico etiológico durante mucho tiempo, sólo una historia clínica detallada, las pruebas complementarias y el seguimiento de las recomendaciones del grupo de trabajo internacional (13) podrán conducir a su detección. La sarcoidosis ocular definitiva se establecerá por el hallazgo histológico de granuloma no caseificante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. *Lancet* 2003; 361: 1111.
2. Thomas PD, Hunninghake GW. Current concepts of the pathogenesis of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 747.
3. Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, et al. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2085.
4. Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, et al. A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1324.
5. Iannuzzi MC. Advances in the genetics of sarcoidosis. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 457.
6. Moller DR, Chen ES. What causes sarcoidosis? *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 429.
7. Johan Grunewald, Boel Brynedal, Pernilla Darlington et al. Different HLA-DRB1 allele distributions in distinct clinical subgroups of sarcoidosis patients. *Respiratory Research* 2010, 11: 25.
8. Sagowski C, Ussmüller J. Clinical diagnosis of salivary gland sarcoidosis (Heerfordt syndrome). *HNO*. August 2000, Volume 48, Issue 8, pp 613-615.
9. Sulavik SB, Whitaker DL, Spencer RP. Lupus pernio. Radiogallium imaging in a patient with chronic cutaneous sarcoidosis. *Clin Nucl Med* 1994; 19(8): 720-2.
10. Sy WM, Seo IS, Homs CJ, Gulrajani R, Sze P, Smith KF, et al. The evolutionary stage changes in sarcoidosis on ⁶⁷gallium scintigraphy. *Ann Nucl Med*. 1998; 12(2): 77-82.
11. R Díaz Expósito, C Ruiz Llorca, C Romero de Ávila y Ávalos. Gammagrafía con ⁶⁷Galio en

- un caso de sarcoidosis. *Rev. Esp. Med. Nuclear* 19, 5 (365-366), 2000.
12. Baughman RP, Lower EE, Kaufman AH. Ocular sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2010; 31 (4): 452-62.
 13. Carl P. Herbort, MD, PhD, Narsing A Rao, MD, Manabu Mochizuki, MD, PhD and the members of the Scientific Committee of the First International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS). 2009, Vol. 17, No. 3 , Pages 160-169.
 14. Baughman RP, Lower EE, Bradley DA, Kaufman AH. Use of cytotoxic therapy for chronic ophthalmic sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16: S17.
 15. Dev S, McCallum RM, Jaffe GJ. Methotrexate for sarcoid-associated panuveitis. *Ophthalmology* 1999; 106: 111-8.
 16. Samson CM, Waheed N, Baltatzis S, Foster CS. Methotrexate therapy for chronic noninfectious uveitis: analysis of a case series of 160 patients. *Ophthalmology* 2001; 108: 1134-39.
 17. Shetty AK, Zganjar BE, Ellis GS, Jr, Ludwig IH, Gedalia A. Lowdose methotrexate in the treatment of severe juvenile rheumatoid arthritis and sarcoid iritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1999; 36 (3): 125-8.
 18. Baughman RP, Bradley DA, Lower EE. Infliximab for chronic ocular inflammation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005; 43: 7-11.
 19. Petropoulos IK, Vaudaux JD, Guex-Crosier Y. Anti-TNF-alpha therapy in patients with chronic non-infectious uveitis: the experience of Jules Gonin Eye Hospital. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2008; 225 (5): 457-61.
 20. Diaz-Llopis M, Garcia-Delpech S, Salom D, et al. Adalimumab therapy for refractory uveitis: a pilot study. *J Ocul Pharmacol Ther* 2008; 24 (3) 351-61.
 21. José Luis Callejas-Rubio, Lourdes López-Pérez, and Norberto Ortego-Centeno. Tumor necrosis factor-alpha inhibitor treatment for sarcoidosis. *Ther Clin Risk Manag.* 2008 December; 4(6): 1305-1313.