

Escleritis y queratitis ulcerativa periférica. A propósito de un caso

Scleritis and peripheral ulcerative keratitis. Case report

RODRÍGUEZ GIL R¹, ÁLVAREZ MARÍN J², ACOSTA ACOSTA B¹

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente mujer de 53 años de edad que, tras padecer una conjuntivitis vírica hemorrágica, presentó una escleritis nodular en su ojo derecho, que se complicó con una ulceración periférica con adelgazamiento y formación de infiltrados blancos estromales, que fue diagnosticada finalmente de queratitis ulcerativa periférica.

El estudio oftalmológico, histopatológico y sistémico no reveló patología subyacente. Tras un curso tortuoso la paciente requirió de tratamiento quirúrgico, inmunosupresores tópicos y del uso de corticoides sistémicos, consiguiendo finalmente el control del proceso inflamatorio y del adelgazamiento corneal.

Discusión: La escleritis y la queratitis ulcerativa periférica son dos entidades altamente infrecuentes y que, en determinados casos, pueden asociarse a enfermedades infecciosas, inflamatorias y sistémicas de mal pronóstico, desde el punto de vista ocular (por el peligro de perforación), o vital (ya que se asocia a mayor mortalidad). Por ello, el diagnóstico y tratamiento precoz de estos dos procesos puede resultar de vital importancia para el paciente.

Palabras clave: Queratitis ulcerativa periférica, escleritis nodular.

SUMMARY

Case report: We report the case of a 53-year-old woman who, after suffering a haemorrhagic viral conjunctivitis, presented a nodular scleritis in her right eye, which was complicated by peripheral ulceration, thinning and whitish stromal corneal infiltrates, and which was finally diagnosed as an ulcerative peripheral keratitis. The ocular histopathological and systemic study revealed no underlying pathology. After a tortuous course the patient required surgical treatment, topic immunosuppressives and the use of systemic corticosteroids, thus controlling the inflammation and corneal thinning.

Servicio de Oftalmología. Sección de Polo anterior. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Rodríguez Gil, Ruymán

Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Ctra. Rosario n.º 145. 38010. Santa Cruz de Tenerife

Gilorio_79@hotmail.com

Discussion: Scleritis and peripheral ulcerative keratitis are two uncommon entities highly unusual and, in some cases, may be associated with infectious inflammatory and systemic diseases with poor prognosis, from the ocular point of view (because of the risk of perforation) and from the vital one (as it is associated with high mortality rates). Therefore, an early diagnosis and treatment of these two processes are essential for the prognosis of the patient.

Key words: Peripheral scleritis, ulcerative peripheral keratitis.

INTRODUCCIÓN

El término queratitis ulcerativa periférica (QUP-PUK) designa específicamente a un proceso inflamatorio y/o infeccioso destructivo de la córnea periférica, que se asocia a un defecto epitelial corneal y típicamente presenta infiltrados inflamatorios subepiteliales y estromales, que en ocasiones puede dar lugar a importantes procesos de adelgazamiento corneal, e incluso perforación. La PUK puede acompañarse de procesos inflamatorios de otras estructuras oculares, especialmente la esclera o la conjuntiva.

La PUK puede originarse a partir de un proceso primario ocular (infeccioso o inflamatorio) o puede asociarse con enfermedades sistémicas infecciosas, inflamatorias o autoinmunes, destacando fundamentalmente la artritis reumatoide, la granulomatosis de Wegener o la poliarteritis nodosa, por su mal pronóstico vital.

Presentamos el caso de una paciente que desarrolló una escleritis nodular asociada a una PUK tras haber padecido previamente una conjuntivitis vírica hemorrágica en un contexto epidémico de queratoconjuntivitis por adenovirus. Tras haber efectuado un

completo estudio ocular y sistémico no se halló causa desencadenante o asociada. Tras tratamiento tópico, sistémico y quirúrgico la paciente experimentó una lenta mejoría, resolviéndose el cuadro tras 6 semanas de tratamiento intensivo. Destacamos este caso por su baja frecuencia en la práctica clínica y por la relevancia de su diagnóstico precoz de cara al pronóstico visual e incluso vital del paciente cuando esta patología se asocia a enfermedades sistémicas.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 53 años de edad, con antecedentes personales de hipercolesterolemia y colon irritable y sin antecedentes oftalmológicos de interés, que fue remitida a nuestro servicio por molestias y enrojecimiento en su ojo derecho (OD) de varios días de evolución. Entre sus antecedentes familiares destacaba una hermana afecta de artritis reumatoide (AR).

En su primera visita la paciente acude por un cuadro de conjuntivitis vírica hemorrágica de una semana de evolución que se resuelve con tratamiento antivírico y antiinflamatorio (fig. 1). A las dos semanas de la resolución del cuadro acudió nuevamente por enrojecimiento ocular en el OD. La agudeza visual fue 1 en ambos ojos. En la exploración del polo anterior se visualizó una hiperemia mixta sectorial, con ingurgitación vascular de tono violáceo en la región temporal de su OD, con una lesión nodular rosada y sobreelevada adyacente al limbo. La hiperemia no se modificó con el test de fenilefrina (fig. 2). Así, se diagnosticó de escleritis nodular y, dada la ausencia de antecedentes sistémicos, se instauró tratamiento tópico mediante antiinflamatorios no esteroideos y corticoides.

Fig. 1:
Conjuntivitis
vírica previa al
desarrollo del
cuadro
(microhemorragias
en conjuntiva
tarsal, con
reacción folicular
y secreciones
mucosas).



A los 4 días la paciente mostró empeoramiento, por lo que se evaluó nuevamente. En ese momento, junto con las lesiones previamente descritas, se apreció en la córnea periférica adyacente un defecto epitelial con disposición en semiluna, con un infiltrado blanquecino estromal, originando un adelgazamiento corneal leve, y una rarefacción vascular a nivel limbar en la zona corneal afecta (fig. 3). El estudio de fondo de ojo fue normal, no encontrando evidencias de vasculitis retiniana. Se tomó muestra para cultivo, la cual resultó negativa para bacterias y hongos.

Se diagnosticó de queratitis ulcerativa periférica asociado a escleritis nodular y se efectuó interconsulta a los Servicios de Medicina Interna, Reumatología y Dermatología para descartar cualquier enfermedad sistémica asociada. Tras los diferentes estudios analíticos y radiológicos se excluyeron las principales causas infecciosas, inflamatorias o autoinmunitarias.

Posteriormente, la paciente mostró un nuevo empeoramiento, con aumento del defecto corneal periférico, mayor adelgazamiento corneal y disposición más extensa de los infiltrados blanquecinos, que se extendían circunferencialmente a lo largo de 5 usos horarios. De igual modo, en la región corneal nasal superior apareció un nuevo infiltrado limbar asociando un defecto epitelial corneal mínimo, extendido a lo largo de 2 usos horarios con mínimo adelgazamiento (fig. 4). Ante la mala evolución del cuadro y el peligro que corría la integridad del globo ocular, por el progresivo adelgazamiento corneal, se decidió la toma de una biopsia conjuntival en la zona afecta, y efectuar un recubrimiento conjuntival del área corneal adelgazada mediante flap pediculado conjuntival. Se decidió la colocación de una lente de contacto y administrar tratamiento con corticoides sistémicos a dosis de 1 mg/kg peso y ciclosporina tópica (Restasis®) a dosis de 1 gota 4 veces al día.

El estudio de anatomía patológica mostró un fragmento con infiltrados inflamatorios densos crónicos y agudos, con formación de microabscesos y vasculitis aislada y focal. El estudio de inmunofluorescencia para anticuerpos antiIgA, antiIgG, antiIgM, antifibrinógeno

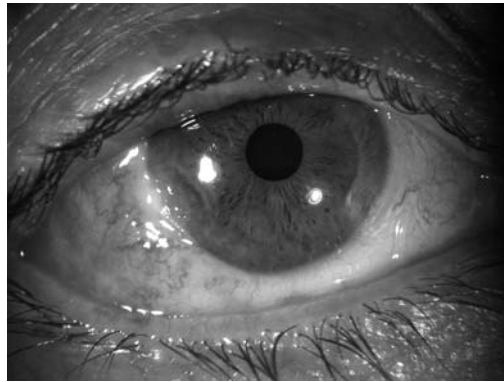


Fig. 2: Escleritis nodular: ingurgitación vascular sectorial temporal con lesión nodular sobre elevada.

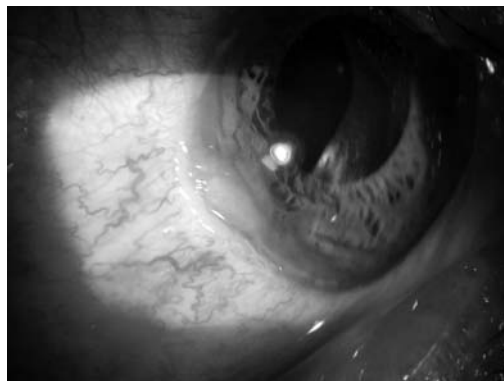


Fig. 3: Queratitis ulcerativa periférica: ulceración corneal periférica, con adelgazamiento corneal e infiltrados blanquecinos estromales.

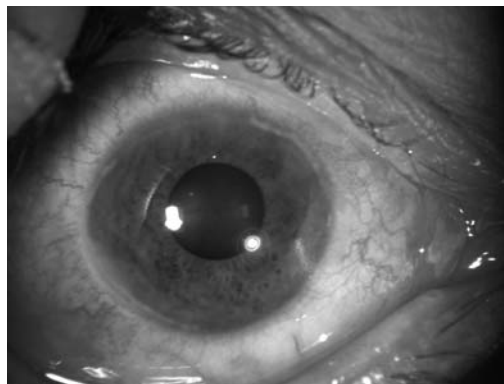


Fig. 4: Queratitis ulcerativa periférica evolucionada con extensión circunferencial y aparición de una nueva úlcera nasal.

no y antifactor de complemento C3 resultó normal.

La respuesta al tratamiento quirúrgico y esteroideo sistémico resultó satisfactoria, mostrando una progresiva aunque lenta reducción de la inflamación a nivel escleral, con estabilización del defecto epitelial de la córnea y desaparición de los infiltrados blanquecinos. En la actualidad, la paciente se encuentra en seguimiento mostrando una

evolución positiva en relación a la integridad del globo ocular y sigue sin mostrar evidencias de afectación sistémica (fig. 4) habiéndose mantenido el tratamiento tópico con ciclosporina hasta la fecha, por el riesgo de recidiva.

DISCUSIÓN

La escleritis se define como un proceso inflamatorio que afecta a la esclera, que generalmente es crónico, doloroso y destructivo. Se suele presentar entre los 30-50 años, con predilección sobre las mujeres (proporción 2: 1) (1) y se calcula una prevalencia de 6 casos/100.000 habitantes (2). Se manifiesta mediante un dolor de naturaleza variable, que aumenta con los movimientos oculares, que se puede irradiar a diversas zonas de la cabeza y responde mal a analgésicos. En un 20% de los casos los pacientes no refieren dolor, lo cual suele aparecer en las formas más leves (3). Otros síntomas pueden ser lagrimeo, fotofobia y disminución de la visión. En la exploración los pacientes muestran enrojecimiento ocular difuso o localizado, con un tono violáceo, y dilatación de la vascularización superficial y profunda de los vasos episclerales, que persiste a pesar de la aplicación de fenilefrina. La escleritis puede complicarse con cuadros como la uveítis (42%), catarata (17%), glaucoma (13%) y enfermedades del segmento posterior (6%) (4).

La clasificación de Watson y Hayreh divide esta entidad en escleritis anterior (difusa, nodular, necrotizante con inflamación y

necrotizante sin inflamación –escleromalacia perforante–) y posterior (3). La escleritis anterior nodular es la segunda forma más frecuente de presentación (20% de los casos) (1) y aparece como un nódulo firme, inmóvil y sensible muy cercano al limbo. Se asocia a una enfermedad sistémica en el 40-50% de los casos (5), ya sea enfermedades inflamatorias (40%), infecciones (7%) y otras (6). El trastorno inflamatorio más comúnmente hallado fue la artritis reumatoide (AR; 18-33%), seguido por las vasculitis sistémicas (7-19%, siendo la granulomatosis de Wegener –GW– la más importante), o el lupus eritematoso sistémico (LES; 4-7%). En este grupo de pacientes la enfermedad sistémica se encontraba presente en el momento del debut ocular en el 80% de los casos, alcanzando el diagnóstico en el 15% de los casos a partir del evento oftalmológico y un 8% a partir del seguimiento. (6) Entre los procesos infecciosos, el más frecuentemente hallado fue la infección por virus herpes zoster (VVZ).

La asociación de escleritis con queratopatía periférica se produce en 29-37% (3) y ésta se produce en la zona adyacente o en el mismo cuadrante que una escleritis activa. Entre las formas de queratopatía periférica relacionadas con escleritis, distinguimos el adelgazamiento corneal periférico (con epitelio intacto y sin células inflamatorias en el estroma corneal), la queratitis estromal (con epitelio intacto pero con células inflamatorias en estroma, que no aparece ulcerado) y la queratitis ulcerativa periférica (QUP-PUK) (que posee un defecto epitelial, células inflamatorias en el estroma y ulceración estromal).

La PUK es una forma de inflamación ocular que afecta las porciones externas de la córnea y se puede presentar con enfermedades sistémicas. La PUK tiene una incidencia de 3 casos/1000000 habitantes/año (7), afectando igualmente a hombres y mujeres.

Los pacientes con PUK suelen tener síntomas como enrojecimiento ocular, dolor, lagrimeo, fotofobia y disminución de la visión (por el astigmatismo inducido o por la opacidad corneal). En la exploración la PUK aparece como una úlcera corneal en forma de semiluna en los 2 mm contiguos al limbo,

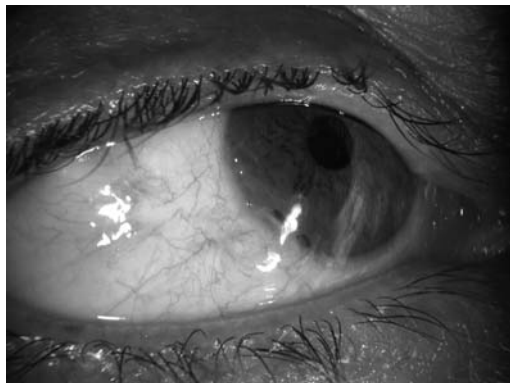


Fig. 5: Resolución del cuadro tras instauración de tratamiento sistémico y colgajo conjuntival: desaparición de la actividad inflamatoria y estabilización del defecto corneal.

con el epitelio suprayacente ausente, y estroma adelgazado. Existe una cantidad variable de infiltrado celular a nivel estromal y suele mostrar un proceso inflamatorio contiguo en esclera y conjuntiva. Así, la escleritis se encuentra presente en el 36% de los PUK, fundamentalmente (en) las escleritis necrotizantes, por lo general bilaterales (8).

La PUK se puede asociar con importante morbilidad ocular y sistémica. La mayor complicación ocular de la PUK es el síndrome de «melting» corneal, que consiste en la progresión del adelgazamiento corneal marginal hacia la perforación. Así, en diversos estudios se han registrado un 34-100% de perforaciones inminentes (adelgazamientos >75% que requirieron de procedimientos tectónicos), uveítis (83%) y disminución de agudeza visual (8). Al igual que la escleritis, la PUK puede relacionarse con enfermedades sistémicas y puede resultar una manifestación inicial de un trastorno vasculítico subyacente. La entidad más frecuentemente implicada es la AR (34-42%), vasculitis asociada a GW, poliarteritis nodosa (PAN), policondritis recidivante (PR) y lupus (9). Cuadros infecciosos también se han visto implicados como bacterias (estafilococos y estreptococos), espiroquetas, micobacterias (tuberculosis), virus (VVZ, VHS, virus de la hepatitis C), hongos y amebas. La inflamación ocular de esta naturaleza se considera un presagio de proceso inflamatorio activo en otros órganos y sistemas con potencial de mortalidad (10).

La patogenia de ambos procesos es similar y se piensa que se encuentra mediada por linfocitos T, macrófagos e inmunocomplejos circulantes, que se depositan a nivel de la córnea periférica, dando lugar a un reclutamiento de neutrófilos y macrófagos, que al liberar sus colagenasas y proteasas generan destrucción del estroma corneal periférico (11).

El diagnóstico sistémico en ambas patologías es muy similar y debe comenzar con una anamnesis y examen físico cuidadoso y detallado, orientando determinadas cuestiones a síntomas propios de AR, GW (los dos cuadros más frecuentemente asociados), procesos infecciosos, traumatismos o cirugía. Los exámenes de laboratorio deben incluir un hemograma y bioquímica básica y estudio

urinario mediante cultivo. Se debe efectuar estudio reumatológico, que incluya los anticuerpos antinúcleo (ANA), anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), antipéptido citrulinado y factor reumatoide, pudiendo complementarse en casos específicos los estudios del complemento. Se debe efectuar serología para sífilis, enfermedad de Lyme y virus de hepatitis B y C. Asimismo debe efectuarse una radiografía o TAC de tórax y un test de Mantoux. Los estudios se ampliarán en función de la sintomatología sistémica del paciente. En casos de sospecha de infección se puede efectuar cultivo y biopsia de muestra obtenida de córnea y conjuntiva.

El tratamiento de estas entidades debe establecerse en distintas fases y en función de la gravedad de los síntomas oculares y sistémicos. El tratamiento inicial en las escleritis no necrotizante no infecciosas son los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), mostrándose efectivos el flurbiprofeno 100 mg/8 h y la indometacina 25-50 mg/8 h (1). El tratamiento de segunda línea para las escleritis, aunque de primera elección en caso de PUK asociada, son los glucocorticoides sistémicos, que se aplicarán en caso de que los AINES sean inefectivos, en escleritis anterior necrotizante o escleritis posterior, a dosis de 1 mg/kg/día. En casos muy agresivos pueden usarse pulsos de metilprednisolona endovenosa a dosis de 1 g/día durante 3 días, seguidos de prednisona a 60 mg/día. El uso de corticoides depot es controvertido por el riesgo potencial de perforación escleral. El tratamiento inmunosupresor se instaurará en casos de fracaso de los corticoides tras 1 mes de tratamiento, en corticodependencia (necesidad de más de 10 mg/día de prednisona de mantenimiento), en escleritis necrotizante (conjuntamente con los corticoides) o en caso de efectos adversos de los corticoides (1). Entre otros, los más empleados han sido la ciclofosfamida, metotrexate, azatioprina o micofenolato. También se han descrito tratamiento con ciclosporina o tacrolimus, infliximab o rituximab, aunque no existen suficientes estudios al respecto.

La resección quirúrgica de la conjuntiva adyacente al PUK ha sido propuesta como medio para reducir el acceso de células infla-

matorias y otros elementos inmunitarios a la córnea. En casos de peligro de perforación inminente está indicado el manejo quirúrgico, incluyendo el uso de adhesivos biológicos junto con lentes de contacto, injertos lamelares y queratoplastia tectónica (12).

CONCLUSIÓN

Tanto la escleritis como la queratitis ulcerativa periférica son dos entidades de baja frecuencia en la práctica clínica y, por ello, pueden ser infradiagnosticadas, resultando su manejo terapéutico inadecuado. La relevancia del diagnóstico precoz en este tipo de patología reside en la posible asociación de enfermedades sistémicas graves y de mal pronóstico vital, así como en el riesgo de pérdida de la integridad ocular.

Este caso ilustra una situación de presentación conjunta de una escleritis nodular indolora (situación poco frecuente) y una PUK, tras haber padecido previamente una conjuntivitis infecciosa hemorrágica (adenovirus), con todos los estudios sistémicos normales. A pesar del diagnóstico precoz, la mala evolución del cuadro requirió de tratamiento quirúrgico, esteroides sistémicos e inmunosupresores tópicos, que finalmente consiguieron estabilizar el cuadro de inflamación ocular y el adelgazamiento corneal, que amenazaba con originar una perforación ocular.

Por todo ello, ante la existencia de estas entidades se requiere un estrecho control por el oftalmólogo y el internista o reumatólogo. El papel del oftalmólogo puede resultar esencial en el diagnóstico de muchas de estas enfermedades sistémicas, ya que, tanto la escleritis como las PUK, pueden ser su primera manifestación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. *Am J Ophthalmol* 2000; 130 (4): 469-476.
2. Smith JR, Mackesen F, Rosenbaum JT. Therapy insight: scleritis and its relationship to systemic autoimmune disease. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007; 3 (4): 219-226.
3. Watson PG, Hayreh SS. Scleritis and episcleritis. *Br J Ophthalmol* 1976; 60 (3): 163-191.
4. Sainz de la Maza M, Jabbur NS, Foster CS. Snd episcleritis. *Ophthalmology* 1994; 101 (2): 389-396.
5. Schwam B. Scleritis. In: Krachmer J; Mannis, M.; Holland, E, editors. *Corenal and external disease: Clinical diagnosis management*. 1. II. Saint Louis.: Mosby; 1997; 1479-1491.
6. Akpek EK, Thorne JE, Quazi FA, Do DV, Jabs DA. Evaluation of patients with scleritis for systemic disease. *Opthalmology* 2004; 111 (3): 501-506.
7. McKibbin M, Isaacs JD, Morrell AJ. Incidence of corneal melting in association with systemic disease in the Yorkshire region, 1995 -7. *Br J Ophthalmol* 1999; 83 (8): 941-943.
8. Tauber J, sainz de la Maza M, Hoang – Xuan T, Foster CS. An analysis of therapeutical decision making regarding immunosuppressive chemotherapy for peripheral ulcerative keratitis. *Cornea* 1990; 9 (1): 66-73.
9. Sainz de la Maza M, Foster CS, Jabbur NS, Baltazis S. Ocular characteristics and disease associations in scleritis – associated peripheral keratopathy. *Arch Ophthalmol* 2002; 120 (1): 15-19.
10. Foster CS, Forstot SL, Wilson SA. Mortality rate in rheumatoid arthritis patients developing necrotizing scleritis or peripheral ulcerative keratitis. Effects of systemics immunosuppression. *Ophthalmology* 1984; 91 (10): 1253-1263.
11. Dana M, Qian Y, Hamrah P. Twenty – five – year panorama of corneal immunology: emerging concepts in the immunopathogenesis of microbial keratitis, peripheral ulcerative keratitis, and corneal transplan rejection. *Cornea* 2000; 19 (5): 625-643.
12. Galor A, Thorne JE. Scleritis and Peripheral ulcerative keratitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007 November; 33 (4): 835-854.