

REPORTE DE CASO

Perforación ocular y enfermedad autoinmune: serie de casos en un hospital universitario

JAIRO ALEJANDO ALDANA-BITAR¹, DANIEL G. FERNÁNDEZ-ÁVILA²,
MARÍA CLAUDIA DÍAZ², JUAN SEBASTIÁN GÓMEZ³, IVÁN GABRIEL ROJAS³, JULIÁN PEÑA³,
JUAN MARTÍN GUTIÉRREZ⁴

Resumen

En este artículo se presenta la identificación y la revisión de aquellas personas que han asistido al Hospital Universitario San Ignacio con un cuadro de perforación ocular y enfermedad reumática. Se encontraron cinco casos (tres mujeres y dos hombres) con diagnósticos de artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y lupus eritematoso sistémico. En este artículo se presentan los casos y se revisa la información disponible sobre esta complicación en enfermedad autoinmune.

Palabras clave: perforación, ojo, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren.

Title: Ocular Perforation and Autoimmune Disease: A Series of Cases at a University Hospital

1. Estudiante de medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
2. Médico(a) internista reumatólogo(a). Profesor(a) asistente, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
3. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
4. Médico cirujano internista reumatólogo. Profesor titular, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: 05/05/2015

Revisado: 03/06/2015

Aceptado: 03/07/2015

Jairo Alejandro Aldana-Bitar *et al.* Perforación ocular y enfermedad autoinmune: serie de casos en un hospital universitario

Abstract

In this article, is presented the identification and the reviewing of those persons who went to the San Ignacio University Hospital with ocular perforation and rheumatologic disease. We found 5 cases (3 women and 2 men), with diagnoses of rheumatoid arthritis, Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus. This article presents the cases and review the information available on this complication in autoimmune disease.

Key words: perforation, eye, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, Sjögren's syndrome.

Presentación

Se identificaron y se revisaron aquellos casos de personas que han asistido al Hospital Universitario San Ignacio con un cuadro de perforación ocular y enfermedad reumatológica. Se encontraron cinco casos (tres mujeres y dos hombres) con diagnóstico de artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y lupus eritematoso sistémico.

Se realizó una búsqueda en Pubmed con los términos del Medical Subject Headings (MeSH) *corneal perforation* y *autoimmune disease*, que arrojó dos resultados. Una segunda búsqueda con los términos MeSH *eye manifestation* y *autoimmune disease* arrojó revisiones publicadas hace más de treinta años y solo una del 2001. Una tercera búsqueda con los términos MeSH *Sjögren syndrome* y *ocular perforation* dio dos resultados. A continuación se presentan los casos.

Caso 1

Este caso corresponde a una mujer de 48 años de edad, quien ingresó al Hospital Universitario San Ignacio por un cuadro de una semana de evolución de *ojo rojo*, asociado con disminución subjetiva de la agudeza visual, sensación de cuerpo extraño en el ojo derecho, sin algún evento ocular traumático previo. Como antecedentes de importancia, refiere diagnóstico de artritis reumatoide y síndrome de Sjögren secundario desde hace 24 años, para lo que se encontraba en tratamiento con prednisona (5 mg/día) y leflunomida (20 mg/día).

En el examen físico del ojo derecho se encuentra la agudeza visual en cuenta dedos a dos metros, pupila discórica, inyección conjuntival periquerática, con evidencia de perforación corneal en el meridiano de las 7 parapupilar con herniación y encarcelamiento del iris, cámara anterior panda (figura 1). La paciente requirió intervención quirúrgica, puesta de un parche de cianocrilato más manejo antibiótico con ciprofloxacina (400 mg/12 h vía oral). El tratamiento se completó durante 14 días.

Tres meses después de la intervención quirúrgica, la paciente consulta por la aparición de epífora y dolor en el ojo derecho. En el examen físico, la agudeza visual de este mismo ojo estaba en 20/400, con pupila midriática con sinequias, en la conjuntiva presentaba hiperemia superficial y periquerática con

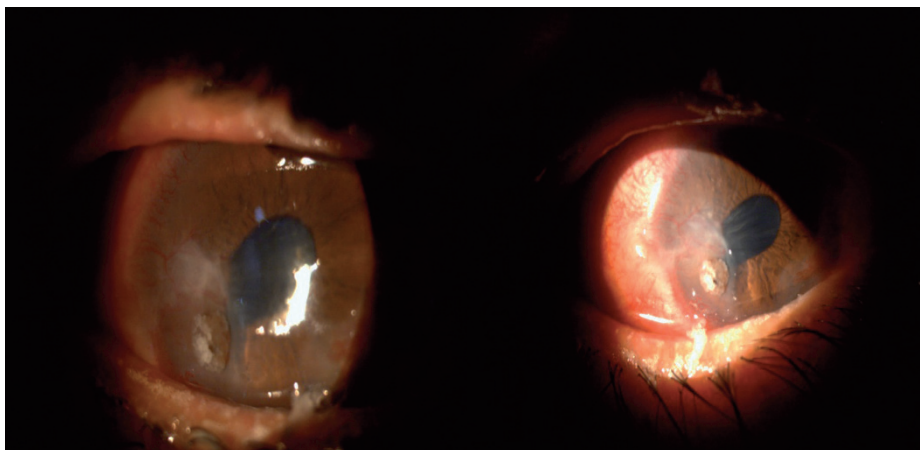


Figura 1. Caso 1: superficie ocular y segmento anterior. Se aprecia perforación corneal paracentral con herniación de tejido iridiano que causa discoria. Alrededor se aprecia leucoma y vascularización corneal (sugestivo de un proceso patológico previo)

secreción purulenta en los fondos de saco, presión digital muy aumentada. No se realizó tonometría. Por segunda vez, requiere manejo intrahospitalario y uso de manitol, pero no se reporta mejoría. Un día después cursa con reaparición de dolor ocular derecho y se documenta un nuevo episodio de perforación corneal, por lo que es llevada a una nueva colocación de parche de cianocrilato y recibe un nuevo esquema de tratamiento antibiótico con ciprofloxacina.

Un año después de la primera intervención, la paciente consultó por un cuadro de 10 días de evolución de aparición de ojo rojo en el lado derecho y dolor marcado, asociado con secreción purulenta. Ella había buscado una consulta extrahospitalaria y le habían dado manejo antibiótico sistémico con cipro-

floxacin y gatifloxacina tópico, sin mejoría. En el examen físico, el ojo derecho no percibía luz, había hiperemia mixta generalizada, secreción purulenta en los fondos de saco, protrusión de contenido ocular y perforación de 5 mm central con membrana purulenta. Una ecografía ocular reportaba graves opacidades vítreas, desprendimiento traccional de la retina en cuadrantes temporales, compatible con endoftalmitis.

La conducta siguiente fue quirúrgica: se llevó la paciente a evisceración y colocación de un implante ocular más reforma de los sacos conjuntivales. Se realizó tinción de Gram y cultivo intraoperatorio, pero no se encontró aislamiento. En el control postoperatorio una semana después, en la valoración del ojo izquierdo se documenta desce-

matocle de 1 mm superonasal con alto riesgo de perforación, como secuela de ojo seco severo, por lo que es llevada a injerto de membrana amniótica. Actualmente, cursa con una adecuada evolución. La paciente continúa con vigilancia seriada del ojo izquierdo.

Caso 2

Este caso corresponde a un hombre de 40 años de edad quien consulta por un cuadro de una semana de evolución de ojo rojo izquierdo asociado con disminución de la agudeza visual bilateral. Refiere manejo automedicado con neomicina polimixina dexametasona. En la revisión por sistemas, se evidenció xerostomía y xeroftalmia. Como antecedentes de importancia, refería resección de pterigion bilateral e hiperuricemia. En el examen físico en el ojo izquierdo cuenta dedos a un metro; además, evidencia inyección conjuntival superficial y perforación central de la córnea con herniación de tejido iridiano. El paciente es llevado a intervención con pegante tisular más implante de lente de contacto terapéutico.

Dado dicho cuadro, se le solicita al servicio de medicina interna y reumatología que lo valore, a fin de completar estudios con perfil inmunológico. Este último reporta ANAS 1/1280 patrón moteado, ENAS con anti-Ro y anti-La positivos, factor reumatoide negativo y biopsia de la glándula salival con infiltración linfocitaria en dos focos, que se

diagnostica síndrome de Sjögren primario. Durante seis meses el paciente no asiste a controles. En el primer control posterior a este tiempo se evidencian lesiones blanquecinas plumosas alrededor del parche, con lo que se hace diagnóstico de infección micótica. Requiere manejo con fluconazol tópico y sistémico. Posteriormente, hay una evolución adecuada, sin nuevos episodios de perforación ocular.

Caso 3

Este caso corresponde a una mujer de 36 años de edad, trabajadora de un cultivo de rosas, quien consulta por un cuadro de 15 días de evolución de sensación de dolor tipo ardor en el ojo izquierdo, asociado con “visión de mancha blanca”, secreción amarillenta e hiperemia conjuntival. En la revisión por sistemas refería aparición de artralgia intermitente en su rodilla izquierda. Como único antecedente de importancia refiere miopía desde hace 15 años.

En el examen físico del ojo izquierdo evidencia agudeza visual cuenta dedos a un metro, pupila miótica, hiporreactiva y corectópica, conjuntiva con inyección ciliar en 360°, lesión en forma de disco de 6 mm de bordes poco definidos, paracentral inferior, que afecta el eje visual, con defecto epitelial y adelgazamiento estromal, además de lesiones satélite compatibles con absceso en los meridianos 8 y 9.

Dado el antecedente laboral y los hallazgos del examen físico, se decide hospitalizar con diagnóstico de queratitis micótica y se inicia manejo antibiótico con ciprofloxacina (500 mg vía oral cada 12 horas) y fluconazol. Llama la atención la presentación clínica, asociado con sexo femenino y edad, por lo que se inician estudios para patologías autoinmunes.

A la mujer se le toman exámenes paraclínicos con evidencia de consumo de complemento, radiografía de tórax con hallazgo de derrame pleural bilateral, con punción y estudios citoquímicos compatibles con trasudado; así mismo, ecocardiograma con derrame pericárdico, ANAS positivo 1:2560 patrón homogéneo, anti-ADN reactivo mayor de 1:320; ENAS con anti-Ro (50,4) y anti-La (23,4) positivos. Se hace diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren secundario.

Luego de diez días del egreso hospitalario, la paciente cursa con dolor ipsilateral en el ojo. Se documenta hiperemia en el componente inferior, lesión central de 5 mm de diámetro en la región inferonasal, desde el meridiano 4 al 9 y adelgazamiento con defecto epitelial perilimbar. Se hace diagnóstico de perforación ocular izquierda, llevada a colocación de parche de cianocrilato, manejo con prednisolona 50 mg/día y antimalárico.

Dos meses después, aparece un marcado dolor en el ojo izquierdo y se re-

porta descemetocle grande central y perforación, además de autosellado con el iris. Se realiza una nueva intervención para colocarle un parche de cianoacrilato. Finalmente, es llevada a esclerokeratoplastia con evolución estacionaria sin nuevos episodios de perforación, con leucocoria residual, por lo que es llevada a trasplante corneal seis meses después. La paciente tuvo una adecuada evolución, sin nuevos episodios de perforación ocular ni de actividad lúpica.

Caso 4

El caso corresponde a una mujer de 63 años de edad, quien consulta por un cuadro de 3 meses de evolución de poliartralgias de características inflamatorias y rigidez matutina de 40 minutos con antecedentes de artritis reumatoide desde hace 5 años. Inicialmente, recibió manejo con prednisolona, cloroquina, metotrexate durante 3 años en manejo irregular y sin seguimiento médico.

Durante el último año no recibió manejo antirreumático, y en este tiempo el ojo izquierdo cursó con perforación ocular y fue llevada a colocación de un parche de cianocrilato. Posterior a ello, reinicia inmunomodulación con metotrexate (15 mg/semana) y leflunomida (20 mg/día), sin nuevos episodios de adelgazamiento o perforación corneal y con adecuado control de la artritis reumatoide.

Caso 5

El caso corresponde a un hombre de 69 años de edad, quien consulta por un cuadro de 5 días de evolución de dolor ocular derecho asociado con hiperemia y sensación de cuerpo extraño, quien venía en manejo con colirio de lágrimas artificiales prescrita por un oftalmólogo extrainstitucional. Como antecedentes médicos de importancia refiere enfermedad de Parkinson en tratamiento con levodopa y amantadina, artritis reumatoide en manejo con prednisolona (10 mg/día) sin antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

En la revisión por sistemas manifiesta xerodermia, xeroftalmia y artralgiás distales en las cuatro extremidades de características inflamatorias. En el examen físico se encontró en el ojo derecho una agudeza visual 20/400, pupila de 4 mm no reactiva, en conjuntiva inyección periquerática en 360°, así como abundante secreción purulenta en el fondo del saco inferior. En la córnea se evidenció una perforación irregular de aproximadamente 2 mm con región nasal superior, con aplanamiento de la cámara anterior e hipotonía ocular.

Se hospitaliza y se inicia manejo antibiótico con ciprofloxacino intravenoso (250 mg/12 h) más compresión para formación de la cámara anterior. Hubo adecuada evolución. Se optimizó el manejo iniciando con cloroquina y metotrexate. Actualmente cursa sin signos de

reactivación de enfermedad y sin nuevos episodios de perforación.

Discusión

En la revisión llevada a cabo se encontró que la perforación ocular es más frecuente en mujeres en una relación de 1:1,5. La enfermedad de base más común dentro del grupo de pacientes fue artritis reumatoide, presente en el 60%. Dentro de los casos se hizo un nuevo diagnóstico del síndrome de Sjögren, en dos de los pacientes presentados, con un promedio de edad de 51 años. Se encontró mejoría y recuperación de visión en 4 de los 5 casos presentados y enucleación solo en un caso. Se documentó un solo caso de afectación bilateral y reincidente. En la paciente en quien se le hizo diagnóstico de endoftalmítis no se logró aislamiento microbiológico. El antibiótico de elección en estos casos fue la ciprofloxacina con adecuada evolución y modulación de proceso infeccioso. La conducta de elección fue la intervención quirúrgica, principalmente el procedimiento cubrimiento con material bien sea parche de cianocrilato o membrana amniótica. En la tabla 1 se resumen las principales características clínicas de los casos presentados.

El ojo es un órgano del cuerpo con importantes funciones sensoriales. Puede estar involucrado de múltiples formas en un gran número de enfermedades sistémicas. En este artículo únicamente se

Tabla 1. Pacientes con perforación ocular y enfermedad autoinmune en el Hospital Universitario San Ignacio

Género	Edad (años)	Diagnóstico	Ojo	Agudeza visual al ingreso	Agudeza visual al egreso	Síntomas	Reperforación	Bilateral	Endoftalmitis	Intervención
F	48	Artritis reumatoide y síndrome de Sjögren	OD/OI	CD a 2 m. Ambos ojos	OD: no aplica; OI: 20/20	Ojo rojo sensación de cuerpo extraño	Sí	Sí	Sí	Enucleación OD, membrana amniótica OI
M	40	Síndrome de Sjögren	OI	CD a 1 m	20/300	Ojo rojo, agudeza visual disminuida	No	No	No	Pegante tisular
F	36	Lupus eritematoso sistémico	OI	CD a 1 m	Percibe luz	Dolor tipo ardor	No	No	No	Parche cianocrilato
F	63	Artritis reumatoide	OI	No sabe	No sabe	No sabe	No	No	No	Parche cianocrilato
M	69	Artritis reumatoide	OD	20/400	20/100	Dolor tipo ardor, ojo rojo, sensación de cuerpo extraño	No	No	Sí	Compresión y formación cámara anterior

OD: Ojo derecho, OI: Ojo izquierdo, CD: cuenta dedos.

evaluaron pacientes con perforación corneal como manifestación de enfermedad autoinmune. La córnea es el más importante medio refractivo del sistema visual. Se encuentra ricamente innervada por el nervio trigémino en su porción oftálmica.

Por primera vez, la presentación de estas enfermedades se describe en 1952, por Colliers, correspondiente a una asociación entre artritis reumatoide y perforación ocular no infecciosa [1]. A lo largo de la historia se han hecho reportes

de diferentes manejos para estos y se han descrito casos con evoluciones que han ido desde curación hasta enucleación.

Dentro de las enfermedades autoinmunes con manifestaciones oculares se incluyen artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, granulomatosis de Wegener, síndrome de Sjögren, poliarteritis nodosa, síndrome antifosfolípido primario, enfermedad de Behcet, enfermedad de Kawasaki, síndrome de Cogan y policondritis relapsante [2].

El hallazgo en el examen físico de queratoconjuntivitis sicca es común previo a aparición de perforación ocular. Su asociación es frecuente con xerostomía y artritis, en patologías autoinmunes. Debe siempre llamar la atención que estas presentaciones pueden darse en pacientes jóvenes y es frecuente que el paciente refiera enfermedad autoinmune en el interrogatorio. Así mismo, la asociación con actividad de la enfermedad es importante, y en caso de que no sea referida y se tenga una sospecha alta durante el interrogatorio, deberán realizarse estudios para dichas patologías. La sintomatología usual en el momento de la consulta es sensación de cuerpo extraño ocular, dolor tipo ardor y ojo rojo [3]. En el examen físico usualmente se encuentra disminución de la agudeza visual, inyección conjuntival perique-rática, y durante la biomicroscopia se puede hacer hallazgo de una o múltiples lesiones ulceradas [1].

Aún no se ha demostrado la asociación entre actividad de la enfermedad y la aparición de esta patología; sin embargo, en las líneas de tratamiento y seguimiento, el control de la enfermedad asociado con el manejo establecido para queratoconjuntivitis sicca y perforación ocular ha llevado a mejoría de la enfermedad y control de síntomas.

En la queratoconjuntivitis sicca se ha descrito disminución del componente lacrimal, más específicamente en los componentes seroacuoso, mucinoso y lipídico de la película que cubre el ojo. Ello aumenta la osmolaridad de la película lacrimal, razón por la que se recomienda en estos pacientes el uso de lágrimas artificiales hiposmolares; así mismo, se han descrito tratamientos más agresivos, como obstrucción de los puntos lacrimales, con fin de aumentar la cantidad de película lacrimal [1].

También se ha descrito la presencia de una compleja cascada inflamatoria local en pacientes con lesión corneal, dada por la expresión de factores quimiotácticos (IL-1 α , IL-6 y TNF- α) con infiltrados de células polimorfonucleares y mononucleares, que liberan factores proinflamatorios, como el activador del plasminógeno y colagenasas de neutrófilos [4]. Hay migración de los queratinocitos hacia la región ulcerada y producción de colágeno en la región afectada. Esta cascada es susceptible de ser bloqueada con uso de esteroides tópicos, pero dicha

aplicación solo es recomendada en los primeros 10 días posteriores a la noxa. El uso en los siguientes días está contraindicado, porque puede llegar a tener un efecto retardante en el proceso de cicatrización [1]. Es importante tener en cuenta que una vez disminuye la película lacrimonal, la aparición de lesión con solución de continuidad favorece la infección por gérmenes, lo cual aumenta la secreción de sustancias proteolíticas y toxinas e incrementa el daño tisular ya causado (5).

En el síndrome de Sjögren, la afectación oftálmica es típicamente corneal, pues se producen desde el síntoma clásico de ojo seco hasta lesiones epiteliales y perforación. En artritis reumatoide, el hallazgo oftálmico más común es ojo seco, y la afectación es variada: queratitis, epiescleritis y escleritis. En lupus eritematoso sistémico, las manifestaciones oftálmicas son similares a las de artritis reumatoide y síndrome de Sjögren, y el síntoma más común es el ojo seco y puede tener manifestaciones como queratitis, epiescleritis y escleritis [5].

El manejo quirúrgico es frecuente en estos pacientes, una vez la perforación ha ocurrido, como se evidenció en los casos de este artículo, en quienes se utilizó adhesivo tisular sintético o cianocrilato (más frecuente), con el fin de ocluir la solución de continuidad. Otros tratamientos quirúrgicos que se han realizado son el uso de membrana amniótica, una capa basal de una sola cobertura

rica en matriz de colágeno, utilizada en el recubrimiento de la lesión corneal, que promueve e incrementa los factores de crecimiento, a fin de estabilizar los queratinocitos e inhibir su apoptosis, generalmente con buenos resultados.

También históricamente se ha utilizado el recubrimiento conjuntival, cuya recomendación puede estar indicada en pacientes con una marcada afectación del potencial visual, así como daño crónico corneal. El principal efecto adverso de este procedimiento es la disminución de la agudeza visual [6].

Conclusión

Hay muy poca información científica respecto a la presencia de perforación ocular en el contexto de enfermedad autoinmune. No está definido qué pacientes van a presentar la complicación. Ante la sospecha clínica, la persona debe ser manejada por un equipo multidisciplinario que incluya reumatólogo y oftalmólogo, este último con experiencia en procedimientos quirúrgicos para este tipo de complicación. El abordaje terapéutico con el mejor nivel de recomendación tampoco está descrito, por lo que la decisión debe tomarse con el equipo multidisciplinario, de acuerdo con la complejidad de cada caso. El manejo en centros hospitalarios que permitan la atención por parte de los servicios de oftalmología y reumatología y la interacción entre estas dos especialidades

es clave para un adecuado enfoque diagnóstico y terapéutico de los pacientes.

Referencias

1. Pfister RR, Murphy GE. Corneal ulceration and perforation associated with Sjögren's syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1980;98(1):89-94.
2. Mohnsenin A, Huang JJ. Ocular manifestations of systemic inflammatory diseases. *Conn Med*. 2012;76:533-44.
3. Squirrel D, Winfield J, Amos R. Peripheral ulcerative keratitis "corneal melt" and rheumatoid arthritis: A case series. *Rheumatology*. 1999;38:1245-48.
4. Herrero-Vanrell R, Peral A. International Dry Eye WorkShop (DEWS): Update for the Disease. *Arch Soc Esp Oftamol*. 2007;82(12):733-4.
5. Saleh GM, Kasakos DC, Patel J, Gormley P. An unusual case of corneal perforation with crystalline lens extrusion secondary to pseudomonas keratitis in the presence of rheumatoid arthritis. *Eye*. 2004;18:437-9.
6. Jhanji V, Young AL, Mehta JS, Sharma N, Agarwal T, Vajpayee RB. Management of corneal perforation. *Surv Ophthalmol*. 2011;56:522-38.

Correspondencia

Jairo Alejandro Aldana-Bitar

jairoaldanab@gmail.com
