

# Queratitis ulcerativa periférica: una manifestación extraarticular de la artritis reumatoide

Rosa Elda Barbosa-Cobos,\* Adela Maribel De Anda-Turati,\*\* Gustavo Esteban Lugo-Zamudio,\*\*\* Carlos Enrique De la Torre-González\*\*\*\*

## RESUMEN

**Antecedentes:** La queratitis ulcerativa periférica es una manifestación extraarticular severa de la artritis reumatoide. **Objetivo:** Identificar la prevalencia de queratitis ulcerativa periférica en población mexicana con artritis reumatoide y describir las características clínicas de los casos. **Método:** Estudio observacional, transversal y retrolectivo. Se revisaron 231 expedientes de pacientes con artritis reumatoide del Centro Médico ABC y del Hospital Juárez de México que habían sido evaluados por un reumatólogo y un oftalmólogo. Se calculó la prevalencia de queratitis ulcerativa periférica en individuos con artritis reumatoide. Se describieron las características clínicas, el tratamiento y el desenlace ocular de los sujetos con queratitis ulcerativa periférica. **Resultados:** Se identificaron tres casos con queratitis ulcerativa periférica; sexo femenino 100%; edad 46.67 (DE  $\pm$  7.3) años. La prevalencia de queratitis ulcerativa periférica en artritis reumatoide fue 1.29%. Tiempo de evolución en años entre el diagnóstico de artritis reumatoide y el de queratitis ulcerativa periférica: 14.33 (DE  $\pm$  7.31) años. Todas las personas presentaron actividad articular al diagnóstico de queratitis ulcerativa periférica, 66% tratadas con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; 100% con erosiones, factor reumatoide positivo alto y anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado positivos altos; 66% con otras manifestaciones extraarticulares, 66% con queratitis ulcerativa periférica bilateral; 100% fueron tratadas con lubricante tópico libre de conservadores y glucocorticoides e inmunosupresores sistémicos; 66% presentaron reactivación del cuadro ocular y 33% perforación corneal, la cual requirió intervención quirúrgica sin lograr preservar la vi-

*Peripheral ulcerative keratitis, extraarticular manifestation of rheumatoid arthritis*

## ABSTRACT

**Background:** Peripheral ulcerative keratitis is a severe extraarticular manifestation of rheumatoid arthritis. **Objective:** To identify the prevalence of peripheral ulcerative keratitis in a Mexican population with rheumatoid arthritis and describe the clinical characteristics of the cases. **Method:** Observational, cross-sectional and retrospective study. The clinical files were reviewed of 231 patients with rheumatoid arthritis from the ABC Medical Center and Hospital Juárez de México who evaluated by a rheumatologist and an ophthalmologist. The prevalence of the peripheral ulcerative keratitis in rheumatoid arthritis patients was calculated. The clinical characteristics, treatment and ocular outcome of the patients with peripheral ulcerative keratitis were described. **Results:** Three cases of peripheral ulcerative keratitis were identified; 100% were female; age, 46.67 (SD  $\pm$  7.3) years old. The prevalence of peripheral ulcerative keratitis in rheumatoid arthritis was 1.29%. The evolution time between the diagnosis of rheumatoid arthritis and that of peripheral ulcerative keratitis was 14.33 (SD  $\pm$  7.31) years. All patients demonstrated joint activity upon diagnosis of peripheral ulcerative keratitis; 66% were treated with disease modifying antirheumatic drugs; 100% had erosions, high positive rheumatoid factor, and high positive anti-cyclic citrullinated peptide antibodies; 66% had other extraarticular manifestations, and 66% bilateral peripheral ulcerative keratitis. All were treated with conservative-free topical lubricant, systemic glucocorticoids, and immunosuppressive drugs. Sixty-six

\* Reumatóloga, Maestra en Ciencias de la Salud; Médica del staff del Centro Médico ABC, Jefa del Servicio de Reumatología del Hospital Juárez de México.

\*\* Cirujana Oftalmóloga con Alta Especialidad en Córnea y Cirugía Refractiva; Médica del staff del Centro Médico ABC.

\*\*\* Reumatólogo, Jefe de la División de Medicina del Hospital Juárez de México.

\*\*\*\* Cirujano Oftalmólogo con Alta Especialidad en Córnea y Cirugía Refractiva; Médico adscrito al Servicio de Oftalmología del Hospital Juárez de México, Hospital Español.

Recibido para publicación: 06/06/2016. Aceptado: 18/07/2016.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:  
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Correspondencia: Rosa Elda Barbosa-Cobos

Sur 136 Núm. 116, Torre Sur, consultorio 49B. Col. Las Américas, 01120, Álvaro Obregón, Ciudad de México, México. Teléfonos: 7090 4601, 5271 5761, 55 5408 5661  
E-mail: rebcob@yahoo.com

## Abreviaturas:

QUP = Queratitis ulcerativa periférica.

ACR = American College of Rheumatology.

AR = Artritis reumatoide.

DAS28-CRP = Disease Activity Score in 28 joints based on C-reactive protein.

EULAR = European League against Rheumatism.

FR = Factor reumatoide.

FARME = Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos.

MExa = Manifestaciones extraarticulares.

PCC = Anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado.

sión. **Conclusiones:** La queratitis ulcerativa periférica es una manifestación ocular potencialmente catastrófica de la artritis reumatoide. Requiere tratamiento intensivo y oportuno, tópico y sistémico, por el oftalmólogo y el reumatólogo.

**Palabras clave:** Artritis reumatoide, queratitis ulcerativa periférica, glucocorticoides, inmunosupresores.

**Nivel de evidencia:** IV

*percent presented a clinical picture of ocular reactivation, and 33% corneal melt requiring surgical intervention without achieving vision preservation. **Conclusions:** Peripheral ulcerative keratitis is a potentially catastrophic ocular manifestation of rheumatoid arthritis requiring timely, intensive systemic and topical treatment by an ophthalmologist and a rheumatologist.*

**Key words:** Rheumatoid arthritis, peripheral ulcerative keratitis, glucocorticoids, immunosuppressive drugs.

**Level of evidence:** IV

## INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica, autoinmune y crónica caracterizada por sinovitis persistente que causa dolor y destrucción articular.<sup>1</sup> La prevalencia mundial de la AR es de 1%;<sup>2</sup> en México es de 1.6% (1.8 en mujeres y 0.8 en hombres).<sup>3</sup> La expresión clínica predominante de esta enfermedad es osteo- y periarticular; sin embargo, la AR es una enfermedad sistémica que se asocia con frecuencia a manifestaciones extraarticulares (MExa), severas y no severas, en diversos órganos y sistemas. Las MExa severas se asocian generalmente con mayor comorbilidad y muerte prematura.<sup>4,5</sup> Las MExa oculares de la AR incluyen queratoconjuntivitis sicca, nódulos conjuntivales, espiescleritis, escleritis, queratitis ulcerativa periférica (QUP) y, muy raro, neuritis óptica, neuropatía óptica isquémica anterior o vasculitis retiniana.<sup>6,7</sup>

La QUP es una enfermedad inflamatoria severa de la córnea periférica; cursa con inflamación perilímbica del estroma corneal asociada con defecto epitelial y adelgazamiento del estroma,<sup>8</sup> lo que da lugar a alteración de la córnea periférica en la unión del lecho capilar del limbo y de la córnea avascular.<sup>9</sup> Se estima que la QUP tiene una incidencia de tres casos por millón por año.<sup>10</sup> Esta patología se manifiesta clínicamente con ojo rojo, dolor ocular, lagrimeo, fotofobia y disminución de la agudeza visual (AV);<sup>11</sup> es bilateral en el 40%, se puede asociar a escleritis<sup>5</sup> y puede ocasionar rápidamente perforación corneal y pérdida de la visión;<sup>8,10</sup> requiere tratamiento urgente y multidisciplinario. Del 34 al 42% de las QUP no infecciosas son causadas por AR.<sup>9,11</sup>

El curso de la AR se modifica al presentar QUP.<sup>5</sup> Esta MExa, además de conferir un alto riesgo de daño ocular, también es precursora de actividad inflamatoria en otros órganos con mayor potencial para morbimortalidad.<sup>12</sup> Aunque se puede presentar

en cualquier momento del curso de la AR, e inclusive anteceder a las manifestaciones articulares, generalmente ocurre en pacientes con enfermedad de larga evolución (una a dos décadas después del diagnóstico de AR),<sup>10</sup> erosiva,<sup>13</sup> nodular y con títulos altos de factor reumatoide (FR) y anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado (PCC).<sup>14</sup> No se ha identificado correlación entre la actividad articular y la QUP en el momento de la manifestación ocular;<sup>15</sup> sin embargo, esta presentación constituye un marcador de severidad de la enfermedad.<sup>9</sup> La prevalencia de QUP en AR se ha reportado con un rango entre 1.4 y 3%;<sup>5</sup> aparentemente ha disminuido por el uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) biológicos.<sup>14</sup> En México existe un subregistro de QUP en AR.

### Objetivo

Identificar la prevalencia de QUP en población mexicana con AR y describir las características clínicas de los casos.

### MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, transversal y retrolectivo de una muestra de 231 expedientes de pacientes con AR del Centro Médico ABC y del Hospital Juárez de México que cumplieran con los criterios de clasificación ACR/EULAR 2010<sup>16</sup> y habían sido evaluados por un reumatólogo y un oftalmólogo.

Se describieron sus variables demográficas, nivel de actividad por DAS28-CRP, FR, PCC y presencia de QUP. De los individuos identificados con QUP, se registraron los siguientes datos reumatológicos: tiempo de evolución entre el diagnóstico de la AR y la manifestación ocular, actividad articular al momento del diagnóstico de QUP, presencia de erosiones determinada por ultrasonido musculoesquelético, fármacos

antirreumáticos modificadores de la enfermedad al momento del diagnóstico ocular, otras manifestaciones extraarticulares; los datos oftalmológicos anotados fueron lateralidad, patología ocular inflamatoria concomitante, tratamiento tópico y sistémico, y deslance ocular. Se realizó descripción de las variables con medidas de resumen y cálculo de la prevalencia.

## RESULTADOS

Se estudiaron 231 sujetos con AR, 183 (79.22%) mujeres y 48 (20.77%) hombres; la media de edad fue 46.44 (DE  $\pm$  12.34) años. Se encontraron 78 (33.76%) personas en remisión de la enfermedad, 23 (9.95%) con actividad articular leve; 109 (47.18%), moderada y 21 (9.09%), severa; FR negativo en 18 (7.79%) casos, positivo bajo en 61 (26.40%), positivo alto en 152 (65.80%); anticuerpos anti-PCC negativos en 10 (4.32%), positivos bajos en 34 (14.7%), positivos altos en 187 (80.95%).

Se identificaron tres pacientes con QUP y 228 individuos sin QUP. La prevalencia de QUP en AR fue de 1.29%. En el *cuadro I* se describen las variables demográficas y características clínicas y serológicas de los sujetos con QUP por grupo.

Las personas que presentaron QUP fueron tres (100%) mujeres, con una media de edad de presentación de 46.67 (DE  $\pm$  7.3) años; el tiempo de evo-

lución entre el diagnóstico de AR y el de QUP fue de 14.33 ( $\pm$  7.31) años. Las tres (100%) presentaban actividad articular en el momento del diagnóstico de QUP; 66% estaban tratadas con FARME: una (33.33%) con triple FARME sintético y otra (33.33%) con un FARME sintético y uno biológico; las tres (100%) mostraron erosiones, FR positivo alto y PCC positivos altos; dos (66.6%) casos tenían registro de otras MExa. Dos (66.66%) pacientes presentaron reactivación del cuadro ocular, una de ellas (33.33%) en tres ocasiones; ésta presentó perforación corneal y requirió cuatro intervenciones quirúrgicas, sin lograr preservar la visión.

A continuación se describe la evolución de los tres casos identificados con QUP.

### Caso clínico 1

Paciente femenina de 38 años de edad, no usuaria de lentes de contacto, con diagnósticos de hiperandrogenismo suprarrenal, nefrectomía izquierda secundaria a litiasis renal y AR de seis años de evolución, sin actividad articular durante tres años, en tratamiento reumatológico con metotrexate (15 mg/día VO), sulfasalazina (1.5 g/día VO) e hidroxiquina (200 mg/día VO). Presentó ojo rojo (reacción ciliar+++), fotofobia+++ y dolor severo del ojo derecho (OD), por lo que acudió al Servicio de Urgencias, donde fue valorada por los Servicios de Oftalmología y Reumatología; se diagnosticó QUP y actividad leve articular de la AR. A la exploración oftalmológica inicial, se encontró agudeza visual (AV) en OD 20/40, ojo izquierdo (OI) 20/25. OD conjuntiva hiperémica + + +, con invasión de vasos límbicos hacia la córnea en meridiano (M)-IX (*Figura 1*); córnea transparente con defecto epitelial con profundidad de 30% rodeado de infiltrado denso con lisis corneal que iba de M-V a M-VII, con defecto epitelial puntiforme generalizado; cámara anterior formada sin datos de inflamación, resto del segmento anterior sin alteraciones; fondo de ojo sin alteraciones. Ojo izquierdo (OI), conjuntiva hiperémica + +, con invasión de vasos límbicos hacia la córnea en M-I, M-IV a MVIII con adelgazamiento sin defecto epitelial. Infiltrados superficiales que iban de M-V a M-VIII; con defecto epitelial puntiforme generalizado en menor proporción que el OD; segmento anterior y fondo de ojo sin alteraciones. Se tomaron cultivos para descartar infecciones bacterianas, micóticas y herpéticas, mismos que resultaron negativos. Se inició tratamiento con lubricante tópico sin conservador c/h, pulsos de metilprednisolona (un g/día, tres

**Cuadro I.** Demografía y características clínicas y serológicas de los pacientes con queratitis ulcerativa periférica.

	n = 3
Edad-media (DE)	46.67 ( $\pm$ 7.76)
Sexo-n (%)	
Femenino	3 (100)
Masculino	0
Actividad*	
Leve	2 (66.66)
Moderada	0
Severa	1 (33.33)
Tiempo de evolución	14.33 ( $\pm$ 7.31)
FR	
Negativo	0
Positivo bajo	0
Positivo alto	3 (100)
PCC	
Negativo	0
Positivo bajo	0
Positivo alto	3 (100)

FR = Factor reumatoide, PCC = Anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado.

\*Actividad de la artritis reumatoide determinada por DAS28-CRP.

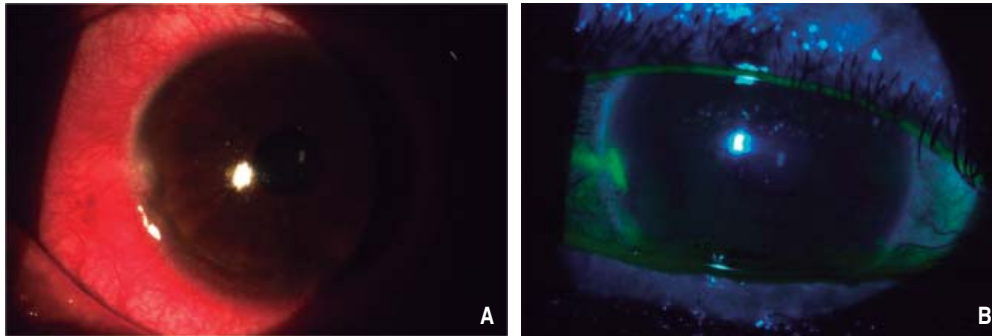


Figura 1.

**A.** Reacción ciliar con infiltrado inflamatorio en M-IX. **B.** Con luz azul de cobalto, acúmulo de fluoresceína en M-IX en área de úlcera corneal.

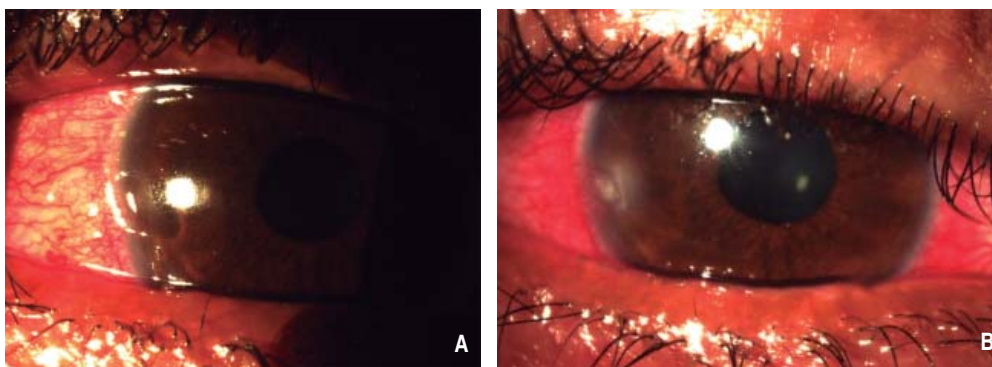


Figura 2.

**A.** Úlcera corneal en remisión con epitelio intacto y disminución de reacción ciliar. **B.** Reactivación de úlcera corneal.

días intravenosos-IV), se continuaron dosis altas de glucocorticoides, se aumentaron las dosis de metotrexate (20 mg/sem vía oral-VO) y sulfasalazina (2.5 mg/día VO). Cuatro semanas después, se encontró una remisión generalizada del cuadro oftalmológico (Figura 2A), sin actividad articular, por lo que se inició esquema de reducción de prednisona sistémica; el tratamiento tópico no se modificó. A los dos meses, nuevamente presentó reactivación del cuadro ocular, sin datos de adelgazamiento estromal (Figura 2B); se indicó un segundo pulso de metilprednisolona (un g/día, tres días IV) y ciclofosfamida (750 mg/m<sup>2</sup>/mes IV), con buena respuesta del proceso inflamatorio; como secuela oftalmológica, se mantuvo el adelgazamiento corneal del 30% M-V a M-VII (Figura 3). Sin actividad hasta la tercera dosis.

#### Caso clínico 2

Paciente femenina de 49 años, no usuaria de lentes de contacto, con AR de 20 años de diagnóstico, sin tratamiento con FARME en los últimos 16 años, periodo en el cual evolucionó con deformidades en manos, codos y pies; acudió al departamento de oftalmología por reacción ciliar ++++ progresiva de seis días de evolución, fotofobia y dolor ocular moderado que aumentó su intensidad a severo en el OD; se

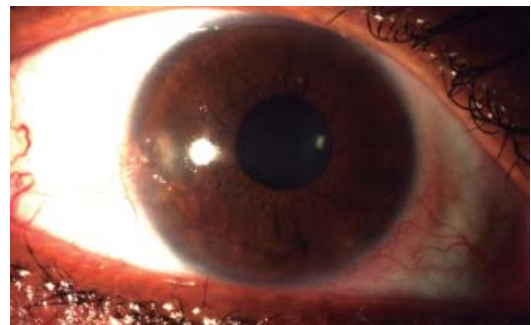
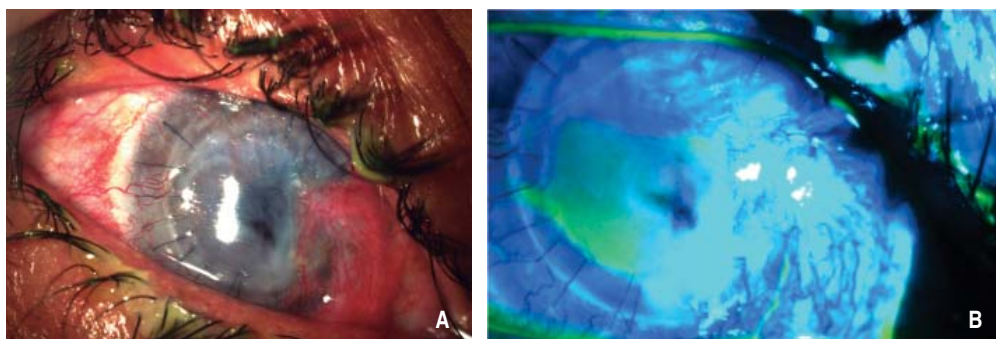


Figura 3. Vascularización periférica en M-IX con secuela de adelgazamiento corneal.

encontró con AV 20/60, úlcera perforada secundaria a QUP en M-III. Se tomaron cultivos para descartar infecciones bacterianas, micóticas y herpéticas, mismos que se reportaron posteriormente negativos. Se colocó parche conjuntival y se indicó tratamiento tópico con moxifloxacina cada ocho horas por siete días, ciclosporina tópica cada 12 horas, nepafenaco cada 12 horas durante cinco días y lubricante sin conservadores. Fue valorada por el Departamento de Reumatología, donde se identificó actividad articular leve y extraarticular ocular secundaria a AR; se iniciaron prednisona (un mg/kg/día VO) y metotrexate (10 mg/semana VO).

**Figura 4.**

**A.** Perforación de trasplante tectónico por endoftalmitis secundaria a *Staphylococcus epidermidis* con vascularización por recubrimiento conjuntival previo por úlcera perforada. Secreción purulenta en la raíz de las pestañas del párpado inferior. **B.** Con luz azul de cobalto, área de perforación del trasplante con salida de humor acuoso (signo de Seidel positivo).

**Figura 5.** Postoperatorio temprano después de la evisceración.

A los 14 días, sin actividad articular, presentó de nuevo en el OD úlcera corneal perforada con protrusión de tejido uveal. Ya que la mujer persistía con percepción de luz y discriminación de color, se decidió colocar parche escleroconjuntival y se indicó nuevamente tratamiento tópico previo; se iniciaron levofloxacina sistémica 500 mg c/24 h, pulsos de metilprednisolona (un g/día, tres días IV) y ciclofosfamida (750 mg/m<sup>2</sup> IV); continuó con dosis altas de prednisona (un mg/kg/día VO).

Un mes después, presentó lisis del parche con perforación corneal. Se realizó injerto tectónico de córnea y se indicó un segundo pulso de ciclofosfamida. A los 30 días, presentó lisis central del injerto, con abundante secreción purulenta (Figura 4). Se realizaron cultivos, donde se demostró la presencia de *Staphylococcus epidermidis* y se llegó al diagnóstico de endoftalmitis; debido a la pérdida de visión de la persona, se decidió realizar evisceración (Figura 5); para conservación de muñón, se indicó gatifloxacina tópica cada ocho horas por 10 días y se repitió el esquema de levofloxacina sistémica.

Se inició rituximab (primera dosis del ciclo, un g IV) y se aumentó la dosis de prednisona (1.5 mg/kg/día VO). Al demostrar evolución favorable con dis-

minución de la reacción ciliar escleroconjuntival del muñón ocular, se indicó rituximab (segunda dosis del ciclo un g IV), con respuesta favorable. A las cuatro semanas, se inició esquema de reducción de prednisona; a los cinco meses, sin actividad de la enfermedad.

### Caso clínico 3

Paciente femenina de 53 años de edad, sin antecedente de uso de lentes de contacto, con diagnóstico de AR de 17 años de evolución, refractaria a FARME sintéticos, en tratamiento con metotrexate (25 mg/sem) y golimumab de reciente inicio (50 mg/mes vía subcutánea). Presentando actividad severa articular, acudió con cuadro de reacción ciliar y dolor ocular moderado progresivos del OI de dos semanas de evolución. A la exploración oftalmológica, se encontró con AV OD 20/30 y OI 20/70. El OD mostró erosiones epiteliales generalizadas. El OI presentó úlcera corneal en la región periférica hacia M-VIII de 1 x 1 mm, con adelgazamiento estromal del 20%, puntillero epitelial difuso. Se tomaron cultivos para descartar infecciones bacterianas, micóticas y herpéticas, mismos que resultaron negativos, por lo que se diagnosticó QUP secundaria a AR. Se trató con lubricantes sin conservador, prednisona sistémica (10 mg/día) y golimumab. Un mes después, con actividad moderada articular, presentó AV en OD de 20/30 y en OI de 20/50, sin hiperemia conjuntival, área de adelgazamiento corneal periférica del 30% en M-IV, sin datos de actividad inflamatoria ocular, que persiste por un periodo de cuatro meses.

### DISCUSIÓN

La QUP difiere de la queratitis ulcerativa central en el sitio de afección y en la evolución. La córnea periférica se encuentra al lado del lecho capilar; esta proximidad a la arcada vascular y linfática puede explicar la localización periférica de esta queratitis, ya

que favorece el acúmulo inmediato, en dichos vasos, de complejos inmunes, IgM y del primer componente de la vía clásica del complemento; la activación del complemento da lugar a la liberación de colagenasas y proteasas, que resulta en queratólisis corneal progresiva, efecto debido al desequilibrio de las metaloproteinasas de la matriz (como MMP 1 y 2) y sus inhibidores (TIMP-1), producidos por queratocitos en respuesta al alto nivel de citocinas proinflamatorias.<sup>9,17,18</sup>

La QUP se asocia con alta morbilidad visual y sistémica.<sup>19</sup> Diversas series de QUP en AR han reportado reactivación en más del 50%, agudeza visual medida con cartilla de Snellen menor a 20/400 hasta en el 25%, requerimiento de cirugía corneal de emergencia y enucleación en el 50 y 10%, respectivamente, y mortalidad hasta del 30%, especialmente en ausencia de inmunosupresores.<sup>10</sup> En el presente estudio, la prevalencia encontrada fue similar a la reportada en otras series. Dos de las pacientes identificadas cursaban con una AR de larga evolución, acorde a lo publicado en otros estudios. En congruencia con lo descrito en la literatura, nuestros casos de QUP presentaban AR erosiva; dos de ellos se asociaron a AR nodular y a reactivación del cuadro ocular, y un caso cursó con perforación y requerimiento quirúrgico con mal pronóstico visual.

Es imperativo el abordaje de los diagnósticos diferenciales de la QUP, ya que puede asociarse con diversas enfermedades oculares y sistémicas infecciosas y no infecciosas.<sup>11</sup> Se ha sugerido que la blefaritis puede actuar como un factor gatillo de QUP, posiblemente mediado por exotoxinas estafilocócicas que actúan como superantígenos;<sup>10</sup> también se ha documentado que la QUP se puede presentar tras una cirugía de catarata y trabeculectomía.<sup>20</sup>

La QUP puede ser un indicador de vasculitis, dando lugar al concepto de que el tratamiento sistémico inmunosupresor no sólo controla la manifestación ocular, sino que reduce la mortalidad.<sup>10</sup> El objetivo del tratamiento es detener la destrucción de la córnea para permitir la reepitelización de la misma.<sup>9</sup> Se ha demostrado en estudios histopatológicos que la QUP representa lesiones de vasculitis ocular; la isquemia y la necrosis tisular no ceden con tratamiento tópico aislado y debe acompañarse de terapia inmunomoduladora sistémica.<sup>21</sup>

El abordaje tópico consiste en lubricantes libres de conservador, ya que este favorece la desestabilización de la capa lipídica y las membranas epiteliales, sequedad ocular y reacciones alérgicas. El uso de glucocorticoides tópicos es controversial, ya que aumenta

el riesgo de lisis corneal y escleral; deben utilizarse con cautela, ya que aceleran el adelgazamiento y la consiguiente perforación corneal.<sup>11</sup>

No existe un consenso para tratar la QUP asociada a AR; se utilizan glucocorticoides en conjunto con agentes inmunosupresores sistémicos como ciclofosfamida, metotrexate, ciclosporina A, azatioprina, mofetil micofenolato, anti-TNF (infliximab, adalimumab, etanercept), rituximab,<sup>9</sup> tocilizumb. Se consideran inefectivos para la inflamación ocular leflunomide, sulfasalazina e hidroxycloquinina.<sup>14</sup> El tratamiento depende de la severidad del daño corneal.<sup>5</sup> Con respecto a los glucocorticoides, la dosis inicial recomendada en diversos estudios es de un mg/kg/día VO, y si existe amenaza de perforación inminente, pulsos de metilprednisolona (un g/día por tres días) IV; el esquema de reducción se establece de acuerdo con la respuesta clínica.<sup>11</sup>

Se requiere tratamiento quirúrgico de la QUP en casos de inminente (descemetocel) o evidente perforación corneal para preservar la integridad del globo ocular. Existen numerosas opciones quirúrgicas dependiendo de la dimensión de la perforación, las cuales incluyen resección conjuntival perilímbica adyacente a la zona inflamatoria con el fin de reducir los mecanismos que activan la queratólisis, colocación de cianoacrilato con fijación de lente de contacto terapéutico, recubrimiento conjuntival, recubrimiento con membrana amniótica, colocación de membrana biológica obtenida de pericardio bovino,<sup>22</sup> injerto corneal lamelar o parche escleral con fines tectónicos, queratoplastia penetrante total con fines tectónicos con córneas conservadas con glicerol, evisceración y enucleación.<sup>14</sup> El origen heterólogo de la membrana amniótica presenta mayor riesgo de generar una reacción inmune comparada con la membrana biológica obtenida de pericardio bovino.<sup>22</sup> En aquellas perforaciones que requieren queratoplastia, la recurrencia de la perforación es una complicación frecuente, como en uno de los casos presentados, probablemente causada por la vasculitis mediada por complejos inmunes.<sup>8</sup>

## CONCLUSIONES

La QUP es una manifestación severa extraocular, potencialmente catastrófica, que se asocia con alta morbilidad visual y sistémica, lo que genera un impacto negativo en la calidad de vida del paciente. Requiere tratamiento tópico y sistémico, intensivo y oportuno, por parte del oftalmólogo y el reumatólogo. En el presente estudio, las características clínicas

y el desenlace ocular de la QUP fueron similares a lo reportado en otras series.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010; 376: 1094-1108.
2. Viatte S, Plant D, Raychaudhuri S. Genetics and epigenetics of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013; 9: 141-153.
3. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M et al. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol*. 2011; 86: 3-8.
4. Prete M, Racanelli V, Digiglio L, Vacca A, Dammacco F, Perosa F. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: an update. *Autoimmun Rev*. 2011; 11: 123-131.
5. Artifoni M, Rothschild PR, Brézín A, Guillevin L, Puéchal X. Ocular inflammatory diseases associated with rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2014; 10: 108-116.
6. Vignesh AP, Srinivasan R. Ocular manifestations of rheumatoid arthritis and their correlation with anti-cyclic citrullinated peptide antibodies. *Clin Ophthalmol*. 2015; 9: 393-397.
7. Tong L, Thumboo J, Tan YK, Wong TY, Albani S. The eye: a window of opportunity in rheumatoid arthritis? *Nat Rev Rheumatol*. 2014; 10 (9): 552-560.
8. Lin HC, Lee YS, Chia JH. Management of rheumatoid arthritis-related peripheral ulcerative keratitis using glycerol-preserved corneas. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2013; 2: 291-294.
9. Petrushkin HJ, Stanford M, Fortune F, Jawad A. Improving morbidity and mortality in peripheral ulcerative keratitis associated with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016; 34 (1 Suppl 95): S18-S19.
10. Knox Cartwright NE, Tole DM, Georgoudis P, Cook SD. Peripheral ulcerative keratitis and corneal melt: a 10-year single center review with historical comparison. *Cornea*. 2014; 33: 27-31.
11. Yagei A. Update on peripheral ulcerative keratitis. *Clin Ophthalmol*. 2012; 6: 747-754.
12. Galor A, Thorne JE. Scleritis and peripheral ulcerative keratitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007; 33: 835-854, vii.
13. Morgan-Warren PJ, Dulku S, Ravindran J, Smith G. Peripheral ulcerative keratitis as the presenting feature of systemic rheumatoid vasculitis without joint involvement. *Int Ophthalmol*. 2014; 34: 933-935.
14. Watanabe R, Ishii T, Yoshida M, Takada N, Yokokura S, Shirota Y et al. Ulcerative keratitis in patients with rheumatoid arthritis in the modern biologic era: a series of eight cases and literature review. *Int J Rheum Dis*. 2015; doi: 10.1111/1756-185X.12688.
15. Clewes AR, Dawson JK, Kaye S, Bucknall RC. Peripheral ulcerative keratitis in rheumatoid arthritis: successful use of intravenous cyclophosphamide and comparison of clinical and serological characteristics. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64 (6): 961-962.
16. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT,ingham CO 3rd et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010; 62: 2569-2581.
17. Riley GP, Harrall RL, Watson PG, Cawston TE, Hazleman BL. Collagenase (MMP-1) and TIMP in destructive corneal disease associated with rheumatoid arthritis. *Eye*. 1995; 9: 703-718.
18. Nakao S, Hafezi-Moghadam A, Ishibashi T. Lymphatics and lymphangiogenesis in the eye. *J Ophthalmol*. 2012; 2012: 783163.
19. Zandavalli FM, de Castro GR, Mazzucco M, Stöfler ME, Pereira IA. Infliximab is effective in difficult-to-control peripheral ulcerative keratitis. A report of three cases. *Rev Bras Reumatol*. 2015; 55: 310-312.
20. Papaconstantinou D, Georgopoulos G, Kalantzis G, Krassas A, Georgalas I. Peripheral ulcerative keratitis after trabeculectomy in a patient with rheumatoid arthritis. *Cornea*. 2009; 28: 111-113.
21. Foster CS. Ocular manifestations of the potentially lethal rheumatologic and vasculitic disorders. *J Fr Ophtalmol*. 2013; 36: 526-532.
22. Ortuño-Prados VJ, Alio JL. Tratamiento de úlcera corneal neurotrófica con plasma rico en plaquetas y Tutopach. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2011; 86: 121-123.