

Escleritis necrotizante y eritema nodoso recurrente: un reto diagnóstico. Informe de un caso

Elier Mitsael
Pedroza-García,
Claudia
Reynoso-von Drateln,
Paloma
Márquez-Pérez,
Eduardo
Neri-Gutiérrez,
Ana Graciela
Puebla-Mora

RESUMEN

La escleritis necrotizante y el eritema nodoso recurrente son dos entidades clínicas de difícil diagnóstico, más aún cuando se presentan juntas. La tuberculosis es capaz de desencadenar ambos procesos por una reacción inmunológica de hipersensibilidad retardada tipo IV a diversos componentes antigenicos de la micobacteria. La mayoría de los pacientes con tuberculosis ocular no tienen historia de enfermedad pulmonar o sistémica y hasta en 50 % no se observan datos patológicos en la radiografía de tórax; el pronóstico es favorable cuando se reconoce a tiempo la infección y el tratamiento es adecuado. Describimos el caso de una mujer con escleritis necrotizante asociada con eritema nodoso recurrente secundarios a infección por *Mycobacterium tuberculosis*, en quien el diagnóstico oportuno pudo haber modificado radicalmente la evolución y el pronóstico de la enfermedad.

SUMMARY

The necrotizing scleritis and recurrent erythema nodosum, two clinical entities difficult to diagnose and which represent a challenge to the physician. Tuberculosis produces both processes by an immune reaction of delayed hypersensitivity type IV to various antigenic components of mycobacteria. Most tuberculosis patients have no ocular history of pulmonary or systemic disease in up to 50 % and no evidence of pathology in the chest radiograph. An adequate treatment leads to a favorable prognosis. It occurs when the diagnosis of infection is made on time. We describe the case of a woman with necrotizing scleritis associated with recurrent erythema nodosum secondary to infection with *Mycobacterium tuberculosis* complex.

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara Jalisco, México

Comunicación con:
Elier Mitsael
Pedroza-García.
Tel: (33) 3617 0060,
extensión 31558.
Correo electrónico:
dreliep@hotmail.com

Introducción

En la actualidad la afección ocular por tuberculosis es muy rara; en algunas series su incidencia puede llegar a 1 %, y es más frecuente en las primeras dos décadas de la vida. Puede comprometer cualquier componente del ojo, desde los párpados hasta el nervio óptico. Las manifestaciones más comunes son uveitis anterior crónica, coroiditis y escleroqueratitis. La mayoría de los pacientes con tuberculosis ocular no tiene historia de enfermedad pulmonar o sistémica y hasta en 50 % no se observan datos patológicos en la radiografía de tórax.¹⁻³

El eritema nodoso es la variante clínica patológica más frecuente de la paniculitis septal, una enfermedad inflamatoria del tejido subcutáneo que representa un reto diagnóstico y no pocas veces con resultados frustrantes para el clínico. El eritema

nodoso por lo general tiene un inicio agudo y una resolución espontánea, sin dejar lesiones dérmicas secundarias como úlceras, cicatrices o máculas. La recidiva puede ser desencadenada por una amplia variedad de estímulos como infecciones, drogas, enfermedades reumáticas, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades granulomatosas, embarazos y neoplasias. A pesar de una exhaustiva investigación clínica y de laboratorio, la etiología sigue siendo incierta en un número significativo de casos (37 a 60 %).^{4,5}

Caso clínico

Mujer de 62 años ingresada en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, en marzo de

Palabras clave
tuberculosis ocular
eritema nodoso
agentes
antituberculosos

Key words
tuberculosis ocular
erythema nodosum
antitubercular agents

2009, por cuadro clínico de cinco años de evolución caracterizado por la aparición de nudosidades de 3 a 5 mm de diámetro en la región tibial anterior de las extremidades inferiores, dolorosas a la presión, eritematosas, de consistencia dura, con aumento de la temperatura local, que se exacerbaba y remitía en forma intermitente. La última exacerbación se presentó 15 días antes del ingreso.

A la anamnesis la paciente refirió disminución gradual de la agudeza visual de 10 años de evolución, valorada por el Servicio de Oftalmología donde se diagnosticó queratitis perforante de probable etiología autoinmune. A la paciente le fue colocado un parche escleral, motivo por el cual fue referida al Servicio de Reumatología.

Dentro de los antecedentes destacó la realización de colecistectomía a los 59 años por colecistitis aguda secundaria a litiasis biliar y gastritis crónica de 10 años de diagnóstico, en tratamiento desde tres meses antes de la consulta que aquí se refiere con 20 mg de omeprazol vía oral cada 24 horas.

A la exploración física, faringe y amígdalas palatinas hiperémicas sin exudado ni lesiones, cuello con adenopatías bilaterales, tres en el lado izquierdo, la mayor de 2 cm de diámetro, de consistencia dura, dolorosa a la palpación y móvil; dos en el lado derecho, de 1 cm de diámetro, dolorosas a la palpación, móviles, de consistencia pétrea. Campos pulmonares con buena intensidad y frecuencia del murmullo vesicular sin agregados; extremidades superiores con nódulos de Heberden del segundo al quinto dedo de ambas manos; extremidades inferiores con nueve nudosidades desde tercio inferior del muslo hasta región bimaleolar, dolorosas a la palpación, de aproximadamente 0.5 y 1 cm.

Exploración oftalmológica

Ojo derecho: sin percepción de luz, conjuntiva hiperémica++, predominio en sector nasal, vasos conjuntivales y esclerales ligeramente tortuosos, parche escleral adherido de meridiano horario III a IX, con adelgazamiento de 30 % (figura 1); coloración azulada por visualización de tejido uveal subyacente, córnea con cicatrices en estroma anterior dispersas en la periferia, no captantes de fluoresceína; vasos nutricios ausentes, escasos depósitos retroqueráticos finos, cámara anterior formada, humor acuoso claro, iris regular con pupila central ovalada con sinequias posteriores, arrefléctica; cristalino con opacidad subcapsular posterior++, nuclear++, predominio en sector temporal, presión intraocular de 11 mm Hg. Dado que no fue posible la oftalmoscopia por opacidad de medios se decidió realizar ultrasónico en modos B y A.

Ojo izquierdo: con agudeza visual 20/100 (.) 20/70, capacidad visual 20/50. Adelgazamiento escleral sutil de meridiano horario X a II, coloración azulada por la visualización de tejido uveal, múltiples cicatrices en estroma de córnea periférica, no captantes de fluoresceína (figura 2); cámara anterior formada, humor acuoso claro, iris regular con pupila central, normorrefléctica, cristalino con opacidad subcapsular posterior++, esclerosis nuclear+, presión intraocular de 14 mm Hg, oftalmoscopia normal.

Exámenes de laboratorio

Biometría hemática, glucemia, urea, creatinina, transaminasas, bilirrubinas y tiempos de coagulación, normales; velocidad de sedimentación globular 34 mm/hora; anticuerpos antinucleares

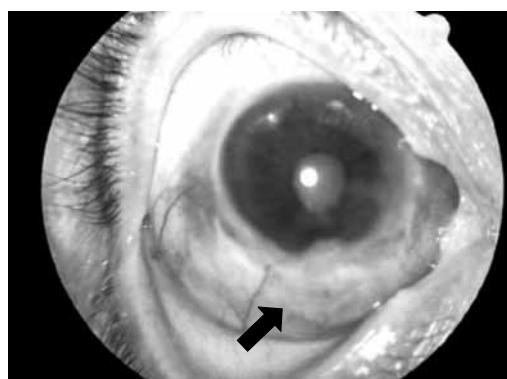


Figura 1. Extenso parche escleral inferior (flecha) y secuelas de queratitis intersticial (ojo derecho)

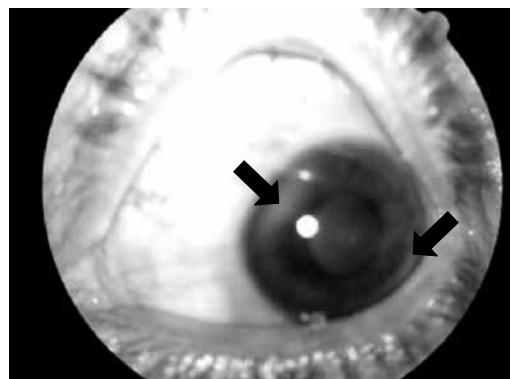


Figura 2. Leucomas corneales periféricos (flechas) como secuela de queratitis intersticial (ojo izquierdo)

positivos 1:80, con patrón de fluorescencia moteado; anticuerpos contra proteínas extraíbles del núcleo negativos; anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM negativos; 180 mg/dL de complemento C3 y 36.1 mg/dL de complemento C4.

Intradermorreacción al derivado proteico purificado: eritema 22×20 mm e induración 10×10 mm; examen coproparasitoscópico: quistes de *Entamoeba histolitica*; cultivo de exudado faríngeo: *Streptococcus viridans* y *Neisseria sp.*; cultivo de exudado cervicovaginal y coprocultivo: flora microbiana normal; telerradiografía de tórax: normal.

La biopsia de piel y tejido adiposo subcutáneo de nudosidad de extremidad inferior indicó eritema nodoso en fase crónica (figuras 3 y 4); por biopsia de ganglio cervical izquierdo se encontró linfadenitis crónica granulomatosa, imagen sugestiva de tuberculosis, con tinción de Ziehl-Neelsen negativa (figuras 5 y 6).

Se envió bloque de parafina de ganglio linfático para detección del complejo *Mycobacterium tuberculosis* mediante reacción en cadena polimerasa con resultado positivo.

La paciente egresó a su domicilio con tratamiento antifímico: 600 mg de rifampicina, 300 mg de isoniazida y 1600 mg de pirazinamida, las tres vía oral cada 24 horas; así como con cita a la consulta externa de infectología, oftalmología y medicina interna; aún persistían las lesiones dérmicas.

Un mes después del alta hospitalaria presentócefalea intensa por lo que acudió al Servicio de Urgencias donde se le realizó tomografía axial computarizada simple de cráneo y punción lumbar; los resultados fueron normales. En la consulta externa del Servicio de Oftalmología se confirmó escleritis necrotizante con inflamación y daño irreversible en ojo derecho, por lo que la estrategia terapéutica

**Pedroza-García EM
et al.
Escleritis
necrotizante
y eritema nodoso
recurrente**

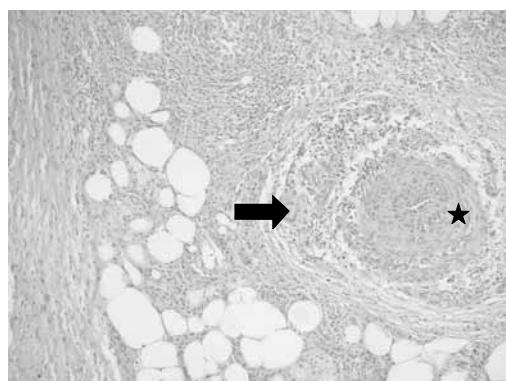


Figura 3. Granulomas (flecha) de localización paraseptal, adyacente a arteria (estrella), sin lesión vascular (10x)

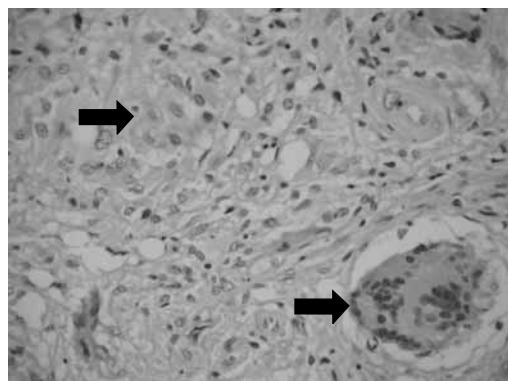


Figura 4. Células gigantes multinucleadas (flecha larga) y macrófagos epitelioides (flecha corta), con células fusiformes de origen fibroblástico (40x)

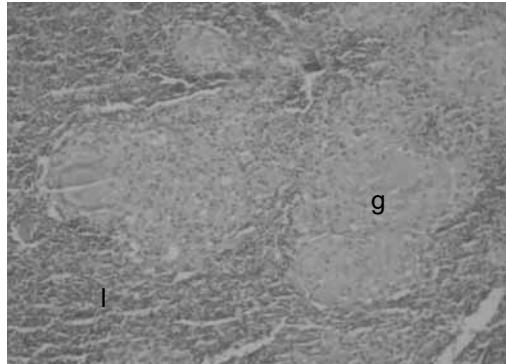


Figura 5. Ganglio linfático con linfocitos maduros (l) y granulomas sin evidencia de necrosis (g)

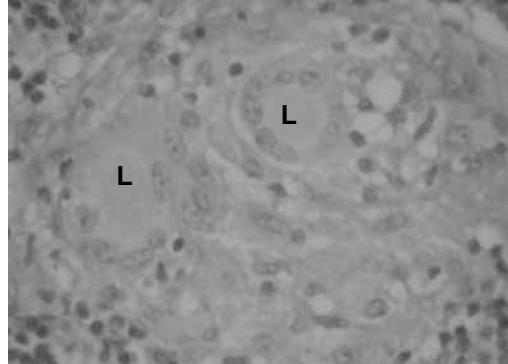


Figura 6. Células gigantes multinucleadas tipo Langhans (L) en el granuloma del ganglio

se dirigió a conservar la función visual del ojo izquierdo. Al momento de este informe sin lesiones cutáneas.

Discusión

La paciente que se describe muestra un aspecto poco frecuente en la tuberculosis: la afección ocular, manifestada por escleritis necrotizante asociada con eritema nodoso recurrente, espectro clínico que se presentó varios años antes del diagnóstico.

Las manifestaciones oculares asociadas con esta enfermedad pueden ser causadas por una infección activa que invade el ojo, en la cual el microorganismo se encuentra en los tejidos oculares, o en ausencia del agente infeccioso, por una reacción inmunológica de hipersensibilidad retardada tipo IV a diversos componentes antigenicos de la micobacteria como se observa en la patogenia del eritema nodoso o eritema indurado de Bazin, y que sería la responsable de diversas lesiones oculares como la vasculitis retiniana. Este último mecanismo pudo ser el relacionado con el caso descrito.²

La tuberculosis ocular se puede dividir en primaria y secundaria. En la tuberculosis ocular primaria, el ojo es la puerta de entrada de la micobacteria, la infección por lo general se limita a enfermedad conjuntival y corneal y muy rara vez hay evolución a infección sistémica. El foco primario es generalmente un proceso curado o corresponde a formas subclínicas y justamente la lesión ocular lo evidencia. La forma secundaria se define como una infección que resulta de la diseminación por contigüidad de una estructura adyacente o por diseminación hematogéna, por ejemplo, a partir del pulmón (el más común) o el intestino. Las manifestaciones intraoculares de tuberculosis están por lo general asociadas a infección sistémica y, por lo tanto, son consideradas como tuberculosis secundaria o extrapulmonar.⁶

Aunque el mecanismo de transmisión no fue establecido en nuestra paciente, al interrogatorio dirigido se pudo constatar que consumía productos lácteos no pasteurizados y es posible, aunque no lo comprobamos, que haya cursado con tuberculosis subclínica en tubo digestivo como sitio inicial.

La tuberculosis es una causa rara de escleritis y episcleritis.⁷ El tipo más común es la escleritis focal necrotizante y puede ocurrir perforación escleral, como en la paciente referida. La escleritis es una enfermedad ocular inflamatoria poco común; la mayoría de las veces la escleritis anterior es causada por infecciones microbianas y la escleritis posterior por lo general es idiopática o está asociada con enfermedades sistémicas inflamatorias de origen

autoinmune. En la revisión bibliográfica solo se encontró un caso de escleritis posterior en un paciente con tuberculosis sistémica.⁸

El diagnóstico presuntivo de tuberculosis ocular se basa en la apariencia clínica, evaluación sistémica y respuesta al tratamiento. El diagnóstico definitivo se hace con la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en fluidos o tejidos.⁹

En un estudio prospectivo, Bouza y colaboradores¹⁰ evaluaron el compromiso ocular en 100 pacientes con tuberculosis. Todos fueron sometidos a examen oftalmológico. Se utilizaron los siguientes criterios para diagnosticar tuberculosis ocular:

- *Comprobada*: pacientes en los que se aisló *Mycobacterium tuberculosis* de cualquier muestra ocular.
- *Probable*: pacientes con *Mycobacterium tuberculosis* en alguna muestra extraocular, lesiones oculares compatibles con tuberculosis no atribuibles a otras causas, y adecuada respuesta de las lesiones oculares a la terapia antituberculosa.
- *Possible*: los mismos criterios que para la anterior, pero sin evaluación de la evolución clínica.

Veintisiete pacientes tuvieron hallazgos oculares anormales, en nueve no relacionados con la tuberculosis, mientras que 18 tuvieron tuberculosis ocular. Cumplieron con los criterios de probabilidad 10 pacientes y ocho con los de posibilidad. En ninguno se reunieron los criterios de tuberculosis ocular comprobada. De los 18 con tuberculosis ocular, siete tuvieron compromiso ocular sintomático, de los cuales cinco presentaron pérdida de la visión. En 17 se encontraron lesiones coroidales (nódulos o tuberculomas coroideos) o cicatriz coroidal.

El tratamiento antituberculoso es prolongado y tóxico y en numerosas ocasiones se administra de manera empírica, por lo que se busca un diagnóstico confirmado.

Para tratar una infección, el antimicrobiano debe ser capaz de alcanzar el tejido deseado, sin embargo, la penetración del fármaco puede estar restringida por las barreras anatómicas que limitan la biodisponibilidad de los antimicrobianos tópicos y sistémicos. El acceso al tejido ocular infectado por los agentes sistémicos está limitado por la falta de vascularización ocular, en particular en la córnea y el vítreo.¹¹

El esquema de primera línea es el uso diario de cuatro fármacos antituberculosos durante dos meses, y luego dos fármacos por cuatro meses. Los cuatro antituberculosos de primera línea son iso-niacida,

rifampicina, pirazinamida y etambutol; se indican en dosis única diaria. En la segunda fase se ha recomendado isoniacida + rifampicina dos a tres veces por semana. En años recientes ha ido en incremento la tasa de tuberculosis multirresistente a isoniacida/rifampicina, por lo que se requiere tratamiento diario por 24 meses, con cinco a seis fármacos antituberculosos.²

La sospecha clínica de tuberculosis hace que se generen acciones para su rápida detección y con esto la aplicación del tratamiento oportuno con el fin de evitar complicaciones y secuelas.

Referencias

1. Pavesio CE, Meier FM. Systemic disorders associated with episcleritis and scleritis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12(6):471-478.
2. De Benedetti ZME, Carranza LB, Gotuzzo HE, Rolando CI. Tuberculosis ocular. *Rev Chil Infectol* 2007;24(4):284-295. Disponible en <http://www.scielo.cl/pdf/rchi/v24n4/art04.pdf>
3. Tabbara KF. Tuberculosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18(6):493-501.
4. Ainon MM, Wahinuddin S, Muhaini O, Norraha AR. Recurrent erythema nodosum: a diagnostic dilemma. *APLAR J Rheumatol* 2005;8(2):135-137.
5. Diaz-Casajo C, Borghi S, Weyers W. Panniculitis: definition of terms and diagnostic strategy. *Am J Dermatophatol* 2000;22(6):530-549.
6. Sheu SJ, Shyu JS, Chen LM, Chen YY, Chim SC, Wang JS. Ocular manifestations of tuberculosis. *Ophthalmology* 2001;108(9):1580-1585.
7. Nanda M, Pflugfelder S, Holland S. Mycobacterium tuberculosis scleritis. *Am J Ophthalmol* 1989; 108(6):736-737.
8. Gupta A, Gupta V, Pandav SS, Gupta A. Posterior scleritis associated with systemic tuberculosis. *Indian J Ophthalmol* 2003;51(4):347-349. Disponible en http://www.ijo.in/temp/IndianJOphthalmol514347-50345_135905.pdf
9. API Consensus Expert Committee. API TB Consensus Guidelines 2006: Management of pulmonary tuberculosis, extra-pulmonary tuberculosis and tuberculosis in special situations. *J Assoc Physicians India* 2006;54:219-234.
10. Bouza E, Merino P, Muñoz P, Sánchez-Carrillo C, Yáñez J, Cortés C. Ocular tuberculosis: a prospective study in a general hospital. *Medicine* 1997;76(1):53-61.
11. Shanmugam MP, Nandakumar M. Ocular tuberculosis masquerading as ocular tumors. *Surv Ophthalmol* 2004;49(6):619-620.

Pedroza-García EM et al.
Escleritis necrotizante y eritema nodoso recurrente