

Alteraciones anatomopatológicas en la escleritis anterior nodular necrotizante

Pathological alterations in necrotizing nodular anterior scleritis

Aldo A Sigler Villanueva^{1*}

Adoración Duarte Vilariño¹

Raquel Delgado Moya¹

Jéssica G. Sigler Morales¹

¹ Centro Oftalmológico. Hospital General Provincial Docente “Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

* Autor para la correspondencia. Correo electrónico: asigler@infomed.sld.cu

RESUMEN

La presencia de la escleritis necrotizante es rara; necesita de un diagnóstico y de un tratamiento oportuno, ya que su curso es rápido, severo y destructivo de la integridad del globo ocular. Se presenta una paciente de 43 años de edad, quien requirió atención oftalmológica al presentar el ojo derecho rojo con intenso dolor. Se le encontraron 3 nódulos en la región antero-inferior escleral. Se le realizó punción-aspiración con aguja fina en los nódulos esclerales y se obtuvo un fragmento de uno de ellos para el corte histológico. En ambas muestras se observó infiltrado inflamatorio de linfocitos y neutrófilos con algunas



células plasmáticas. Se le impuso tratamiento con prednisona oral (0,5 mg/kg/día), prednisolona colirio y azatioprina a dosis de 1,5 mg/kg/día. La evolución al mes fue satisfactoria con mejoría gradual de las lesiones. El tratamiento se mantuvo por 3 meses con chequeos hematológicos reiterados. Se disminuyeron posteriormente las dosis medicamentosas hasta su eliminación a los 6 meses. La curación de las lesiones fue total. No se encontró enfermedad sistémica en el chequeo clínico efectuado.

Palabras clave: Escleritis necrotizante; escleritis nodular; punción aspiración con aguja fina.

ABSTRACT

The presence of necrotizing scleritis is rare; it needs a diagnosis and an opportune treatment, since its course is fast, severe and destructive of the integrity of the eyeball. We present a 43-year-old patient who required ophthalmological attention when presenting the red right eye with intense pain. Three nodules were found in the antero-inferior scleral region. Fine needle aspiration was performed on the scleral nodules and a fragment of one of them was obtained for the histological section. In both samples, inflammatory infiltrate of lymphocytes and neutrophils with some plasma cells was observed. He was prescribed treatment with oral prednisone (0.5 mg /kg/day), prednisolone eye drops and azathioprine at a dose of 1.5 mg/kg/day. The evolution to the month was satisfactory with gradual improvement of the lesions. The treatment was maintained for 3 months with repeated blood tests. Drug doses were subsequently reduced until their elimination at 6 months. The healing of the injuries was total. No systemic disease was found during the clinical check-up.

Key words: Necrotizing scleritis; nodular scleritis; puncture aspiration with fine needle.

Recibido: 05/09/2018

Aprobado: 23/05/2019

INTRODUCCIÓN

Las inflamaciones esclerales son poco frecuentes, pero es indispensable su diagnóstico preciso, ya que pueden acompañarse de una enfermedad general potencialmente peligrosa para la vida, que requiera un tratamiento efectivo y apropiado.⁽¹⁾

La siguiente clasificación de las inflamaciones esclerales no infecciosas es derivada de la propuesta por *Watson* en el año 1968. Divide las escleritis anteriores en epiescleritis (simple y nodular); y las escleritis en difusa, nodular (necrotizante y no necrotizante) y necrotizante. Esta última la cataloga como vaso-oclusiva, por consecuencia de trauma o cirugía ocular, granulomatosa y escleromalacia.⁽¹⁾ La escleritis posterior será no necrotizante, aunque la coroides esté afectada, a no ser que el proceso destructivo se haya extendido desde el segmento anterior.^(1,2)

Los diferentes tipos de escleritis nodulares presentan dificultades en su diagnóstico porque son formas localizadas de intensas inflamaciones benignas esclerales, que en ocasiones son las manifestaciones iniciales de una escleritis necrotizante o de causa infecciosa.⁽¹⁾ Pueden presentarse cuadros clínicos similares que se superponen y provocan errores diagnósticos en los diferentes tipos de escleritis, sobre todo al inicio de la enfermedad, pero siempre es posible distinguir entre la escleritis infecciosa, la no infecciosa necrotizante, las escleritis difusa menos severa y la anterior nodular de causa inmune.⁽¹⁾

Un agudo y severo dolor nocturno irradiado a cara y maxilar, el cual mejora por el día, es la clásica forma de presentación de todas las escleritis, salvo en la escleromalacia perforante, en la cual la esclera se desintegra y deja al descubierto la coroides. El dolor va acompañado del establecimiento del proceso inflamatorio que demanda la atención especializada. La forma de presentación difusa no infecciosa y nodular toma varios días en su desarrollo y se incrementa el dolor de forma intermitente.⁽¹⁾

Sin tratamiento, el curso de la escleritis necrotizante es rápido, inexorable y destructivo del globo ocular. La no necrotizante es lentamente progresiva y autolimitada a un área escleral.⁽¹⁾

Las formas de presentación, el cuadro clínico, las investigaciones realizadas y el tratamiento de las formas más severas de las inflamaciones esclerales han sido bien detalladas en las publicaciones de *Watson y Young* (2004), *Wieringa* y otros (2013) y *Wakefield* y otros, en el año 2013.^(1,3,4,5)

Cuchacovich y otros (2007) plantearon como primera línea de tratamiento los esteroides tópicos y sistémicos de las enfermedades no infecciosas esclerales. Los inmunosupresores los reservan como una segunda línea de tratamiento. Evaluaron el uso de azatioprina (AZA) como inmunosupresor coadyuvante en las inflamaciones oculares no infecciosas, resistentes a la terapia esteroidea. En el grupo de pacientes que presentaron en este trabajo, usaron prednisona oral (5 mg/kg/día) y AZA oral (2-3 mg/kg/día) durante 1 año en enfermos con un promedio de 44 años de edad, quienes estaban afectados de uveítis bilateral anterior, VKH, pars planitis, uveítis difusa, enfermedad de Behcet, retinocoroiditis y escleritis necrotizante. Controlaron el cuadro clínico inflamatorio escleral y no informan de reacciones adversas.⁽⁶⁾ *Watson y Romano* (2014) son de la opinión de que mientras la escleritis no necrotizante solo necesita una medicación limitada para su tratamiento, la escleritis necrotizante debe ser tratada de forma intensa con inmunosupresores desde su diagnóstico.⁽¹⁾ Nuevos métodos de investigación, como la angiografía fluoresceína (ICG) del segmento anterior y el OCT, inmunohistoquímica y microscopia electrónica de especímenes patológicos de esclera, sugieren que desde el inicio del proceso inflamatorio la escleritis necrotizante y la no necrotizante tienen una etiología, curso y pronóstico diferentes. Esto es algo que representa una gran influencia no solo para comprender los mecanismos fisiopatológicos, sino también para su manejo. La escleritis no necrotizante es consecuencia de una respuesta autoimmune, mientras que la necrotizante es la complicación de una enfermedad autoinmune sistémica, no siempre manifestada, asociada a una vasculitis.⁽¹⁾

Enfermedades subyacentes asociadas son raramente encontradas en la escleritis no infecciosa, no necrotizante. Cuando se determinan estas, serán la enfermedad de Behcet y la de Reiter.⁽¹⁾

Heiligenhaus y otros (1998) reportaron a 16 pacientes con inflamación escleral y su asociación a enfermedad de Cogan, Wegener, tiroiditis de Hashimoto, miositis y panuveitis.⁽⁷⁾

En las escleritis necrotizantes asociadas a enfermedades sistémicas son comunes las artritis reumatoideas, la granulomatosis de Wegener y la poliarteritis nodosa. Ocasionalmente es el resultado de infecciones virales, bacterianas, parasitarias y la lepra, después del tratamiento quirúrgico de traumas oculares o de una operación de estrabismo en la niñez.⁽¹⁾

Tomografía de coherencia óptica

Los nódulos esclerales pueden ser necrotizantes, no necrotizantes o el resultado de una infección. En una presentación menos severa; las fibras esclerales estarán algo separadas, aunque el proceso inflamatorio tome todo el espesor de la esclera. En las formas más severas, por lo general asociadas a enfermedades sistémicas, el centro de los nódulos tendrá aspecto acuoso; esto confirma lo que ha sucedido con anterioridad al tratar de realizar una biopsia y es que escapa líquido de los nódulos que deja la coroides al descubierto.⁽¹⁾

En los nódulos con centro necrótico, las fibras colágenas dentro del nódulo se acumulan, pierden su capa de proteoglicanos y dan alta reflectancia a la imagen en la tomografía de coherencia óptica (OCT), que no dejan identificar las fibras individuales. Toda la evidencia acumulada sugiere que, con la excepción de los casos infecciosos, algunas raras enfermedades, como el síndrome de Ehlers Danlos y los desórdenes epiesclerales donde hay espasmo vascular localizado, la inflamación escleral y la epiescleral son de etiología autoinmune.⁽¹⁾

Recientes informes del uso de la biomicroscopia ultrasónica (BMU) de alta resolución indican su utilidad en cuadros clínicos confusos de enfermedades inflamatorias esclerales anteriores para determinar el tipo específico de estas de acuerdo con su clasificación.⁽⁸⁾ En el siglo XIX y presumiblemente mucho antes, la causa más frecuente de escleritis era la tuberculosis (TB). La inflamación sería producto de la respuesta inmune y no de la invasión primaria del tejido por el bacilo de la tuberculosis. Al controlarse esta enfermedad en años posteriores con un tratamiento más adecuado, era inusual que fuera motivo de escleritis. Fue

más común la artritis reumatoide. Los determinantes más habituales hoy en día se relacionan con las manifestaciones sistémicas de las vasculitis. En países donde la inmunodeficiencia es común, la sífilis y la TB han vuelto a acompañar a las escleritis como las causas más prevalentes. En regiones donde la lepra es frecuente hay que tener en cuenta que puede ser la escleritis una manifestación inicial de esta.⁽¹⁾

La puerta de entrada del posible microrganismo infeccioso, como algunas bacterias, son los pulmones y algunos virus, como la *Acanthoameba* por la conjuntiva. En el caso de la infección por *Borellia* sucede después de una cirugía o por la piel. Las proteinasas de estos microrganismos son reconocidas por los receptores, los cuales desencadenan la respuesta autoinmune. Evidencias inmunohistoquímicas sugieren que estos procesos son el resultado de un proceso autoinmune que comienza intrínsecamente en la esclera.⁽¹⁾ Recientemente se han empleado anticuerpos monoclonales (infliximab y adalimumab), el inmunosupresor micofenolato de mofetilo y el metotrexato para el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias oculares incluyendo a la escleritis necrotizante. Los resultados indican que se ha logrado el control del cuadro inflamatorio, además de lograr una disminución de las necesidades del uso de prednisona a 10 mg o menos diarios en una alta proporción de los pacientes incluidos en estas investigaciones.^(9,10,11)

Sands y otros (2018) establecen que la escleritis necrotizante representa el 10-15 % de los casos de escleritis anterior. El tratamiento convencional para los casos recurrentes o severos de escleritis necrotizante está dado por el uso de terapia inmunosupresora y altas dosis de esteroides. La citokina predominante TNF-alfa induce la producción de enzimas metaloproteinasas (MMPs), MMP-3 y MMP-9, las cuales son las responsables de la destrucción de la pared escleral y la córnea adyacente asociada a la necrosis. El infliximab y la adalimumab son anticuerpos monoclonales que reconocen e inhiben la TNF, con lo que disminuyen la inflamación.⁽¹⁰⁾

La aparición de esta enfermedad inflamatoria escleral es poco frecuente en la práctica oftalmológica. Su carácter es grave y su pronóstico reservado. Se da a conocer el tratamiento que se instrumentó en este caso, apoyados en los resultados de las investigaciones reportadas en las bases de datos bibliográficas consultadas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta una paciente de 43 años de edad, con antecedentes de Vitíligo, quien se consultó por ojo rojo, dolor ocular intenso, edema palpebral, inyección cilioconjuntival y 3 nódulos en sector antero-inferior escleral del ojo derecho (Fig. 1).

Se realizó punción - aspiración con aguja fina (PAAF) en los nódulos esclerales. Además, se obtuvo fragmento de uno de ellos para corte histológico. En ambas muestras se realizó tinción con hematoxilina-eosina. El resultado de la PAAF presentó discreto infiltrado inflamatorio de linfocitos y neutrófilos con algunas células plasmáticas (Fig. 2).



Fig. 1 - Nódulos en el sector escleral inferior del ojo derecho.

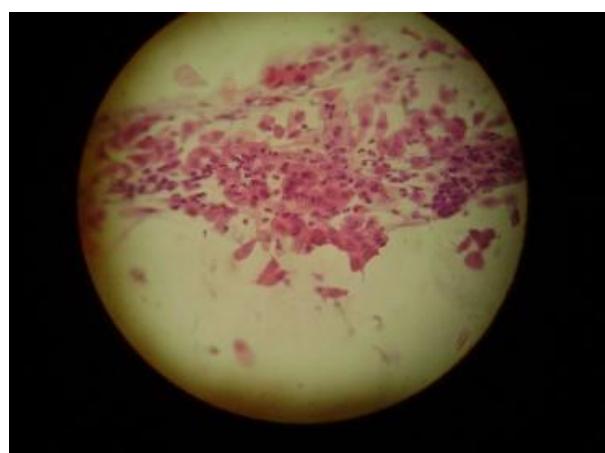


Fig. 2 - Resultado de la punción-aspiración con aguja fina.
Infiltrado inflamatorio de linfocitos y neutrófilos.

El corte histológico de uno de los nódulos mostró zonas de necrosis, infiltración de células mononucleares (linfocitos) con células gigantes escasas y congestión vascular (Fig. 3).



Fig. 3 - Biopsia de nódulo escleral. Zonas de necrosis, congestión vascular, infiltración de linfocitos.

Se trató inicialmente con prednisona oral a dosis de 80 mg/día y tópica en colirio. La evolución no fue satisfactoria y se decidió asociar el uso de azatioprina (Imurán, AZA) a dosis de 1,5 mg/kg/día. Previamente se le realizó un chequeo hematológico en el cual se constataron resultados normales, los cuales se continuaron efectuando regularmente para vigilar cualquier efecto adverso por el uso de la AZA.

La paciente se mantuvo con prednisona oral (0,5 mg/kg/día), prednisolona colirio y AZA a dosis de 1,5 mg/kg/día. La evolución al mes fue satisfactoria con mejoría paulatina de las lesiones; el tratamiento se mantuvo por 3 meses. Posteriormente se disminuyeron las dosis medicamentosas progresivamente hasta su eliminación hasta que al cabo de 6 meses la curación de las lesiones fue completa, y se observó una zona inferior de esclera adelgazada en el área donde se encontraba el proceso inflamatorio, con un color oscuro subyacente por la presencia de la coroides (Fig. 4).

La agudeza visual mejor corregida (AVMC) se conservó en la unidad. No se encontró ninguna enfermedad sistémica en el chequeo clínico efectuado.

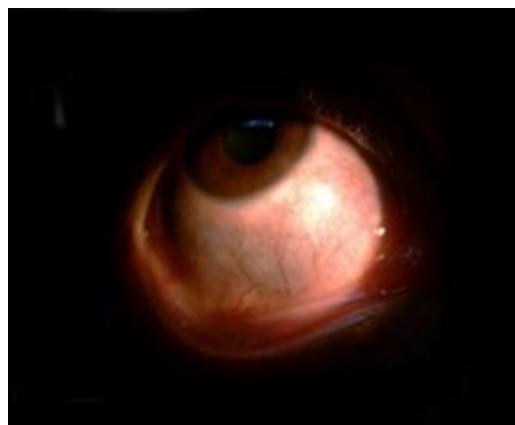


Fig. 4 - Curación de las lesiones esclerales a los 6 meses de evolución.

CONCLUSIONES

Los autores consideran que ante la presencia de esta peligrosa enfermedad ocular y de acuerdo con los criterios expuestos con anterioridad, como es el caso de *Watson y Romano* en el año 2014,⁽¹⁾ se debe tomar como norma el empleo inicial de inmunosupresores, en este caso la azatioprina, asociado al esteroide, lo cual logra la compensación del grave cuadro inflamatorio escleral que amenaza con la pérdida de la integridad del globo ocular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Watson P, Romano A. The impact of new methods of investigation and treatment on the understanding of the pathology of scleral inflammation. Eye. 2014 [acceso: 23/07/2018];28:915-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4135249/>
2. Watson PG, Hayreh SS, Awdry PN. Episcleritis and scleritis. Brit Ophthalmol. 1968;52(3):278-9.

3. Watson PG, Young RD. Scleral structure, organization and disease. *Exp Eye Res.* 2004 [acceso: 23/06/2018];78(3):609-23. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014483503002124>
4. Wieringa WG, Wieringa JE, Ten Dam-van Loon NH, Los LI. Visual outcome, treatment results, and prognostic factors in patients with scleritis. *Ophthalmol.* 2013 [acceso: 02/07/2018];120(2):379-86. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642012007609>
5. Wakefield D, Di Girolamo N, Thurau S, Wildner G, McCluskey P. Scleritis: immunopathogenesis and molecular basis for therapy. *Prog Retin Eye Res.* 2013 [acceso: 04/07/2018];35:44-62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642012007609#aep-abstract-sec-id12>
6. Cuchacovich M, Pacheco P, Díaz G, Rojas B, Stoppel J, Merino G, Verdaguer JI, Verdaguer J, Villarroel F. Role of Azathioprine in steroid resistant non-infectious ocular inflammatory diseases. *Rev Med Chil.* 2007 [acceso: 23/06/2018];135(6):702-7. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872007000600003&lng=en&nrm=iso&tlang=en
7. Heiligenhaus A, Schilling M, Lung E, Steuhl KP. Ultrasound biomicroscopy in scleritis. *Ophthalmology.* 1998;105(3):527-34.
8. Zur D, Neudorfer M, Shulman S, Rosenblatt A, Habot-Wilner Z. High-resolution ultrasound biomicroscopy as an adjunctive diagnostic tool for anterior scleral inflammatory disease. *Acta Ophthalmol.* 2016 [acceso: 04/07/2018];94(6):e384-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/aos.12995>
9. Cuchacovich M, Solanes F, Pérez C, Verdaguer JI, Verdaguer J, Castiglione E, Carpentier C, Traipe L, Villarroel F. Mycophenolate Mofetil Therapy in Refractory Inflammatory eye disease. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2016 [acceso: 04/07/2018];32(1):55-61. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/138478/Mycophenolate-Mofetil-Therapy-RESTRINGIDO.pdf?sequence=1>
10. Sands DS, Chan SCY, Gottlieb CC. Methotrexate for the treatment of noninfectious scleritis. *Can J Ophthalmol.* 2018 [acceso: 24/10/2018];53(4):349-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30119788>

11. Lawuyi LE, Gurbaxani A. Refractory necrotizing scleritis successfully treated with adalimumab. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2016 [acceso: 04/07/2018];6:37. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12348-016-0107-y>

Conflicto de intereses

Los autores del presente artículo declaran que no tienen conflicto de intereses.