

Invest. Medicoquir 2022 ;14: (1)

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

PRESENTACIÓN DE CASO

Afecciones oftalmológicas en la granulomatosis de wegener.

Ophthalmological affections in wegener's granulomatosis.

Isis Montesino Álvarez^I, Marvelys Galiano Leyva^I, Omara Sandra Falcón Laborí^{II}, Lazara Dileydy Díaz Lugo^{III}, Idanis Seijas Rodríguez^{IV}, Yitsy Collazo Martínez^I, Nelson Rodríguez Camejo^I, Juan Guillermo Sánchez Ocaña^V, Raúl Suárez Pérez^{VI}, Inés Pérez González^I.

I. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II ICO: "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

III. Hospital: " Abel Santamaría". Pinar del Rio. Cuba

IV. Policlínico. 27 de Noviembre. La Habana, Cuba

V. Hospital General Universitaio "Calixto García". Facultad. de Odontología. La Habana, Cuba

VI ICO: "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La Granulomatosis de Wegener (GW) es una enfermedad del colágeno, potencialmente letal, es una vasculitis granulomatosa necrosante sistémica que afecta primariamente tracto respiratorio y riñones^{1,2}, es poco común o rara, idiopática con poca esperanza de vida, sin tratamientos específicos, con afectaciones multisistemicas generalmente consecuencia de la isquemia por la

oclusión vascular incluidas las oftalmológicas, pueden afectar casi todas las estructuras oculares.

Se describió el cuadro clínico de una paciente femenina de 66 años con antecedentes de Granulomatosis de Wegener diagnosticada en el CIMEQ hace 28 años con múltiples manifestaciones, cirugías previas de senos perinasales, mama, pulmón y órbita. El tratamiento habitual; Prednisona, Ciclofosfamida y Azulfidina, llega a consulta de cuerpo de guardia de Oftalmología del CIMEQ en Marzo del 2011, refiriendo dolor intenso en ojo izquierdo. Al examen oftalmológico se encuentra una necrosis escleroconjuntival del toda la zona bulbar nasal inferior con exposición del tejido uveal, que avanzó rápidamente con adelgazamiento corneal periférico extenso. Inicialmente se indicaron exámenes complementarios, se realizaron 3 recubrimientos con membrana amniótica y tarsorrafia sin lograr resultados satisfactorias, visión y se hace inminente la perforación ocular, pierde se evaluó con diversos especialistas, luego aparece fístula que expone material de implantes de la cirugía orbitaria, se realizó el explante, posteriormente enucleación con injerto rotado del temporal con rehabilitación (prótesis ocular), el tratamiento médico y la evaluación por medicina interna ha sido estable Prednisona, Ciclofosfamida y Azulfidina, buena visión en su único ojo, aunque desde hace 3 años aparece dacriocistitis crónica ligera derecha, optando por tratamientos conservadores, en la actualidad mantiene complementarios en rangos normales, tratamiento médico ambulatorio bien tolerado con Prednisona y Azulfidina oral, tópico con lágrimas artificiales y timolol 0.5% y buena calidad de vida.

Palabras clave: Granulomatosis Wegener, necrosis esclero conjuntival, adelgazamiento esclerocorneal, ulcera marginal Azulfidina (Sulfazalacina, Salazosulfapiridina: 500 mg).

ABSTRACT

Wegener's granulomatosis (WG) is a collagen disease, potentially lethal, it is a systemic necrotizing granulomatous vasculitis that primarily affects the respiratory tract and kidneys , it is uncommon or rare, idiopathic with a short life expectancy, without specific treatments, with Multisystemic affectations, generally a consequence of ischemia due to vascular occlusion, including

ophthalmological ones, can affect almost all ocular structures..The clinical picture of a 66-year-old female patient with a history of Wegener's granulomatosis diagnosed in the CIMEQ 28 years ago with multiple manifestations was described, previous surgeries of the perinasal sinuses, breast, lung and orbit, habitual treatment Prednisone, Cyclophosphamide and Azulfidine, reaches consultation of the CIMEQ Ophthalmology Guard Corps in March 2011, reporting intense pain in the left eye. The ophthalmological examination revealed a conjunctival scleral necrosis of the entire inferior nasal bulbar area with exposure of the uveal tissue, which progressed rapidly with extensive peripheral corneal thinning. Initially, complementary tests were indicated, 3 coatings with amniotic membrane and tarsorrhaphy were performed without achieving satisfactory results, vision and eye perforation becomes imminent, loss was evaluated with various specialists, then a fistula appears that exposes material from implants from orbital surgery, He performed the explant, subsequently enucleation with a rotated temporal graft with rehabilitation (ocular prosthesis), the medical treatment and the evaluation by internal medicine has been stable Prednisone, Cyclophosphamide and Azulfidine, good vision in his only eye, although dacryocystitis has appeared for 3 years Right chronic mild, opting for conservative treatments, currently maintains complementary in normal ranges, well-tolerated outpatient medical treatment with oral Prednisone and Azulfidine, topical with artificial tears and timolol 0.5% and good quality of life.

Key words: Wegener Granulomatosis, necrosis conjunctiv sclera, sclerocorneal slimming, Azulfidine (Sulfazalazine, Salazosulfapyridine: 500mg)

INTRODUCCIÓN

La Granulomatosis de Wegener (GW) es una enfermedad del colágeno, originalmente descrita por Frederick Wegener, potencialmente letal, es una vasculitis granulomatosa necrosante sistémica que afecta primariamente tracto respiratorio y riñones¹⁻⁸, es poco común o rara, idiopática con poca esperanza de vida, sin tratamientos específicos, con afectaciones multisistemicas generalmente consecuencia de la isquemia por la oclusión vascular. La GW o enfermedad de Wegener es una vasculitis de pequeños y medianos vasos

asociada a anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA positiva). Dentro de los órganos blancos, el pulmón se encuentra comprometido en el 85% de los casos. Evoluciona con deterioro de la función renal, púrpura palpable y anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo patrón citoplasmático (ANCA-c) positivo previo, con esputo seriado positivo para BAAR. Más de 90% tiene compromiso respiratorio alto o bajo, o ambos, presentando enfermedades como sinusitis, otitis media, hipoacusia, ulceración de la mucosa nasal, estenosis traqueo-bronquiales, nódulos pulmonares (con o sin cavitación) o hemorragia alveolar. El compromiso renal aparece aproximadamente en 80% de los casos, manifestándose por proteinuria, hematuria e insuficiencia renal¹⁻⁵. La afección ocular y neurológica periférica (mononeuropatía múltiple) seguida de alteraciones cutáneas, como úlceras y púrpura, le siguen en frecuencia). La edad media de aparición se sitúa entre los 30 y 40 años, siendo dos veces más frecuente en mujeres que en hombres ¹.

Otros autores reportan mayor frecuencia a los varones a la edad de los 40 años⁶.

La etiología es desconocida, puede ser idiopática o secundaria a otros procesos infecciosos o neoplásicos⁸, no se ha comprobado la existencia de predisposición genética; sin embargo, se acepta que el sistema inmune participa en su patogenia, se considera que un antígeno extraño inhalado y/o propio, localizado en las vías respiratorias constituye el factor que desencadena una respuesta anómala del sistema inmune, lo que provoca una reacción inflamatoria tanto local como sistémica⁶.

Se caracteriza histológicamente por la presencia de granulomas y vasculitis necrotizante en vasos de mediano y pequeño calibre¹. La presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), habitualmente con patrón de tipo citoplasmático (cANCA), es un elemento de principal importancia en la orientación diagnóstica.¹

Estudios de laboratorio

Exámenes generales: La biometría hemática muestra anemia, trombocitosis o leucocitosis en 30 a 40% de los pacientes. La hipergammaglobulinemia policlonal ocurre en 50%. Los niveles del complemento generalmente son

normales. La velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva están aumentadas durante la actividad de la Granulomatosis de Wegener; el examen general de orina muestra sedimento urinario activo (leucocituria o cilindros leucocitarios, eritrocitos principalmente dismórficos o cilindros hemáticos o granulados). 7,19 Los exámenes generales como biometría hemática, examen general de orina y reactantes de fase aguda son inespecíficos y se pueden encontrar en otras vasculitis. En conclusión, en este padecimiento los exámenes generales son inespecíficos; sin embargo, los ANCA-c tienen un papel importante en el diagnóstico, con una especificidad alta, aunque no se consideran en los criterios de clasificación del American College of Rheumatology de esta vasculitis.⁴

La causa es desconocida aunque se considera que puede ser autoinmune.

DESARROLLO

Se realizó la descripción retrospectiva de la evolución de una paciente con el diagnóstico anatomopatológico de GW confirmado desde hace 28 años en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), transitando por diferentes presentaciones hasta que hace 11 años comenzó con síntomas y signos oftalmológicos, se revisó su historia clínica hospitalaria con biopsias en las diferentes intervenciones quirúrgicas, actualmente continua siendo atendida en la consulta de Oftalmología y de Medicina Interna.

Procedimientos de trabajo

Se realizó examen físico y un interrogatorio riguroso y se corroboró el diagnóstico en: Historia clínica hospitalaria durante estos últimos 28 años y las imágenes que han sido guardadas de los diferentes estudios realizados. **Fig. 1- 10.**

Wegener's Granulomatosis

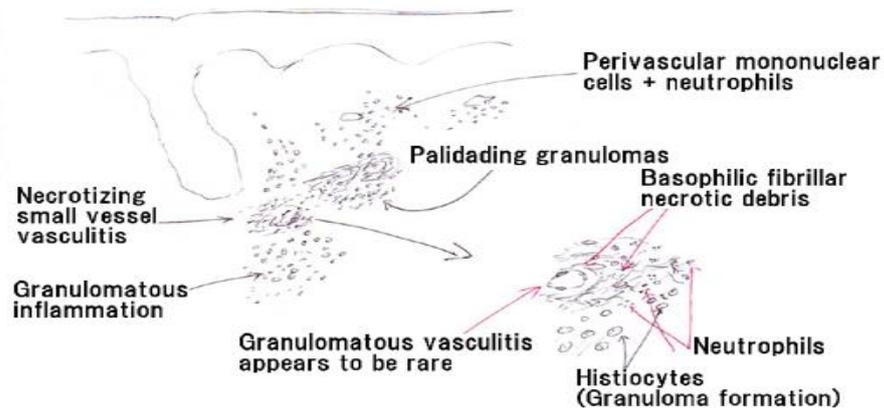


Fig. 2 Examen en lámpara de hendidura. Zonas de adelgazamiento esclerocorneal inferior en ojo izquierdo.

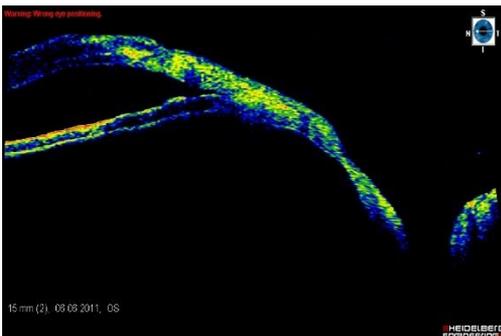


Fig. 3 OCT del ojo izquierdo adelgazamiento escleral temporal. 2011

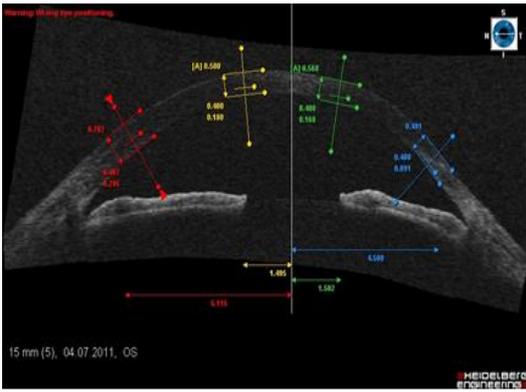


Fig. 4. OCT. Adelgazamiento corneal ojo izquierdo.

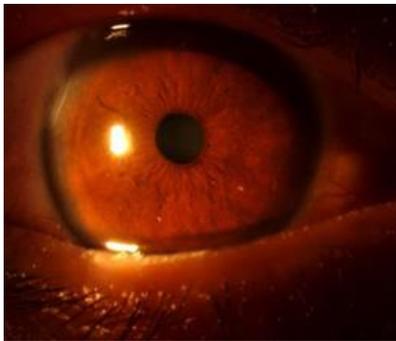
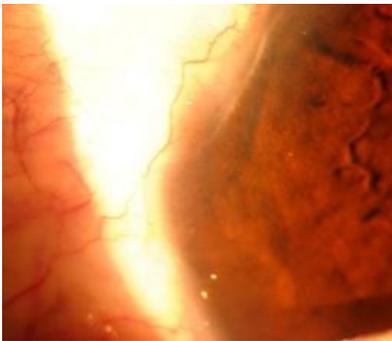


Fig. 5. Adelgazamiento esclerocorneal ligero en ojo derecho. 2011

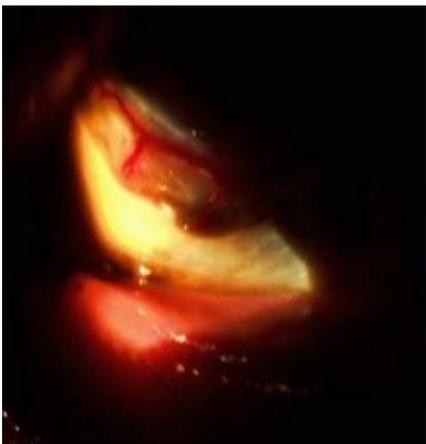


Fig. 6. Adelgazamiento esclerocorneal ligero en ojo derecho. 2011

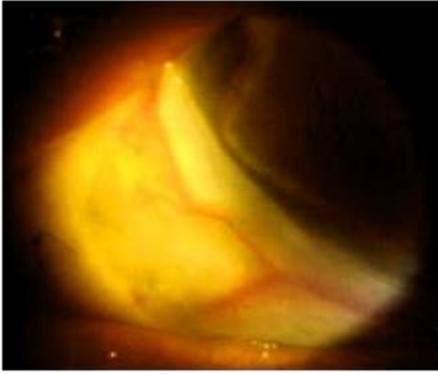


Fig.7. Recubrimiento con membrana amniótica Ojo izquierdo 2011

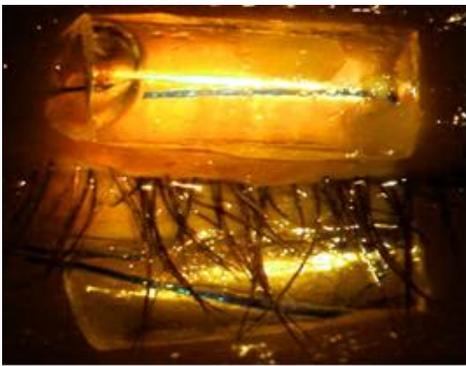


Fig. 8. Recubrimiento conjuntival con tarsorrafia OI. 2011

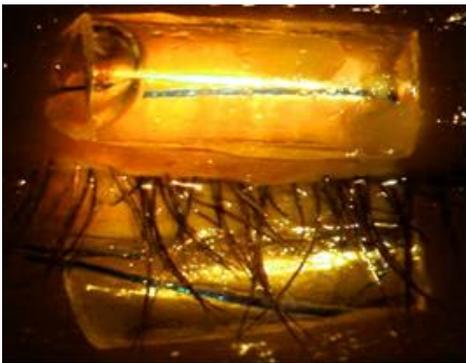


Fig.9. Crecimiento de tejido conjuntival delgado y con neovasos OI. 2011

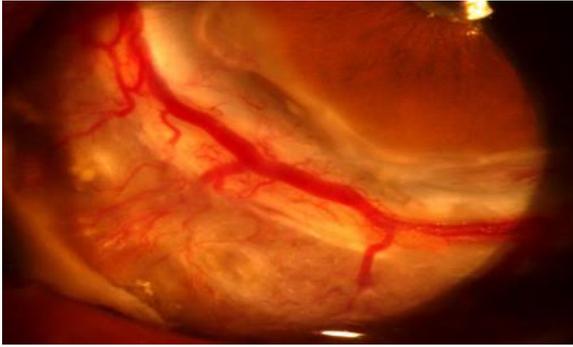


Fig. 10. Fistula orbitaria nasal izquierda, con exposición de los implantes 2012



Fig. 11. Cirugía para Explantes 2012



Fig. 12. 9 años después de la enucleación, injerto rotado de temporal y prótesis . 2021

Procesamiento y análisis de la información

Se hizo una extensa búsqueda sobre el tema nacional e internacional, a través de las revisiones de las bibliografías disponibles en los centros de información de salud pública.

Estrategia para asegurar una conducta ética

En todo momento, la paciente ha sido tratada de acuerdo con las normas éticas imperantes en los servicios médicos ofrecidos en nuestra sociedad, contando con su consentimiento informado por escrito, pues la información obtenida se utilizará solamente con fines científicos y docentes.

PRESENTACIÓN DE CASO

Motivo de consulta: Dolor Ocular y lagrimeo en ojo izquierdo.

Historia de la enfermedad actual (2011): Paciente femenina de 56 años de edad, raza blanca con antecedentes de Granulomatosis de Wegener diagnosticada a los 39 años (1993), en el 2010 fue ingresada por Granuloma Retroorbitario izquierdo por lo cual se realizó osteotomía, exéresis del tumor y reconstrucción

de la órbita con implantes de titanio por las especialidades de maxilofacial y neurocirugía, tratamiento con Prednisona (20 mg) 1 tableta al día y Azulfidina 500mg (Salazosulfapiridina, Sulfasalazina) 1 tableta cada 12 horas y acudió a los 3 meses refiriendo dolor, lagrimeo y secreciones en ojo izquierdo (OI)

APP: Hipertensión Arterial.

Granulomatosis de Wegener

Cirugías: Granuloma de Senos Paranasales (1980), Granuloma de Pulmón (1993)

Mastectomía Izquierda (2005), Traqueostomía (2007)

Exeresis de Granuloma Retroorbitario Izquierdo (2010)

Hemoterapia: en 2 ocasiones (1993)

Antecedentes patológicos familiares: no refiere.

Examen físico general (datos positivos)

Fascie de Cushing

Deformidad Facial: Nariz en silla de montar

Examen físico oftalmológico en marzo 2011 (Fig. 2-6)

Agudeza visual sin cristales:

Ojo derecho (OD): 0.2

Ojo izquierdo (OI): 0.6

Refracción:

OD: + 3.50 -0.75 X 85 (1.0)

OI: + 3.00 -1.75 X 40 (0.7)

PIO (neumotonómetro.) OD: 17 y OI: 7mmHg.

Anexos:

OD: sin alteraciones

OI: Ptosis palpebral ligera, ausencia total de conjuntiva en fondo de saco inferior y nasal. Vaso conjuntival grueso adyacente el limbo corneal inferior que se extiende hacia la zona nasal.

Segmento Anterior:

OD: Córnea transparente, cámara anterior de buena amplitud, adelgazamiento corneal periférico poco infiltrada en hora 10 cubierto por conjuntiva.

OI: Córnea central transparente, adelgazamiento corneal periférico a 2 mm del limbo y que se extiende desde hora 4 a hora 1 por todo el sector nasal poco infiltrada, adelgazamiento escleral nasal moderado. Necrosis escleral inferior que expone 3 mm de tejido uveal y necrosis de toda la conjuntiva nasal e inferonasales.

Medios: Transparentes bilaterales.

Fondo de ojo: Papila de bordes bien definidos de color normal, algo pequeña. Ligera disminución del calibre arteriola OI: Parálisis de III, IV y VI par.

Reflectividad ocular: sin alteraciones en ambos ojos.

Tratamiento médico en esta etapa

Tópico:

Viscotears (lágrimas artificiales, gel) 1 gota c/2 horas

Timolol colirio (0.25 %) 1 gota c/ 12 horas

Oftabiótico (Polimixina B, Neomicina y Gramicidina colirio) 1 gota c/ 6 horas

Voltarén (Diclofenaco colirio) 1 gota c/ 8 horas

Sistémico:

Prednisona (20 mg) 3 tabletas diarias en desayuno

Ciclofosfamida (50 mg) 1 1/2 tabletas diarias en desayuno.

Azulfidina (500mg) 2 tabletas al día.

Omeprazol (20 mg) 1 cápsula c/ 12 horas

Clortalidona (25 mg) 1 tableta al día

Vitamina C (500 mg) 1 tableta c/ 12 horas

Tratamiento quirúrgico:

Se realizaron 4 recubrimientos con membrana amniótica Fig. 7 y tarsorrafia Fig. 8 y el ultimo en toda la superficie ocular resultado: desfavorable, no epitelización de la membrana, dehiscencia de sutura.

Se discutió el caso con especialistas en Oftalmología de varias instituciones.

La paciente evolucionó desfavorablemente, aumentando el adelgazamiento esclero corneal con exposición de tejido uveal, por lo que se decide aumentar la dosis de Ciclofosfamida a 100mg diarias.

Resultado: comienza el crecimiento de un tejido conjuntival delgado **Fig.9** en el sector nasal y fondo de saco inferior, pero a pesar del tratamiento médico con dosis superiores de esteroides hasta 100mg de Prednisona, 100mg diarios de Azulfidina y Ciclofosfamida 100mg, la evolución fue tórpida, en 3 meses aparece 3 puntos de adelgazamiento de la piel adyacente al ángulo interno del ojo izquierdo, incrementan secreciones y se extienden hasta formar una fistula en el área que expone los implantes colocados durante la cirugía de exéresis del granuloma orbitario **fig. 10**, después de tratamientos con antibióticos locales y sistémicos se realiza intervención con explante del material en el 2012 con evolución favorable inicialmente **Fig. 11**.

Continúa la evolución tórpida de la ulcera periférica y la exposición uveal por el debilitamiento escleral, disminuye notablemente la visión hasta ser nula en menos de un año, la perforación se hace inminente, a pesar de incrementar el tratamiento sistémico y se decide enucleación con injerto rotado del temporal.

Se rehabilita con prótesis ocular izquierda

Actualmente acude a chequeos periódicos y en el último hace un mes todos los complementarios de la hemoquímica dentro de rangos normales TAC de orbita y cráneo solo las deformidades anteriores en los huesos propios de la nariz, desde hace 2 años ANCA Y ANA normales.

Examen físico oftalmológico actual junio 2021. Fig 12

Agudeza visual sin cristales:

Ojo derecho (OD): 0.2

Ojo izquierdo (OI): prótesis.

REFRACCIÓN:

OD: + 3.50 -0.75 X 85 (1.0) ADD: +3.00 J₁

OI: Prótesis ocular

PIO (neumotonómetro.) OD: 15 mmhg

Anexos:

OD: escasas secreciones mucosas por en el punto lagrimal inferior, si compresión del saco lagrimal.

OI: ptosis palpebral ligera, aumento de la hendidura palpebral. Con prótesis ocular pequeña.

Segmento Anterior: OD córnea transparente, cámara anterior de buena amplitud, adelgazamiento corneal periférico en hora 10 cubiertos por conjuntiva. OI: prótesis.

Medios: Facoescclerosis OD y prótesis OI.

Motilidad Ocular: OD: sin alteraciones y OI prótesis, sin movilidad por enucleación.

Reflectividad ocular: sin alteraciones en OD, OI prótesis referida.

Mantiene tratamiento sistémico con 10 mg de Prednisona oral y 500 mg de Azulfidina orales bien tolerados hace más de 3 años.

Tópico: Lagrimas artificiales colirios/gel y Timolol al 0.5 %.

Antibioticoterapia tópica y sistémica si aparece agudización séptica de la Dacriocistitis Crónica.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio se corresponden de manera general con los obtenidos por otros autores¹⁻⁸. La Granulomatosis de Wegener puede presentar Ulcera Marginal de la Córnea, los hallazgos oculares más comunes en esta entidad son las escleritis inespecífica y una úlcera marginal de la córnea la cual puede conducir a una escleromalacia perforante, los vasos epiesclerales se ocluyen por la vasculitis²

Resulta relevante la importancia del estudio y seguimiento por un equipo multidisciplinario, con una conducta personalizada aplicando los tratamientos comunes basados en esteroides e inmunosupresores y en este caso se añade el uso de la Azulfidina por más de 28 años, aun sin complicaciones renales que pudieran ser letales, mantiene tratamiento ambulatorio y calidad de vida.

CONCLUSIONES

Paciente con Granulomatosis de Wegener, con manifestaciones en el sistema respiratorio, orbito ocular, con necesidad de diversas cirugías y tratamiento médico fundamentalmente con Prednisolona Azulfidina y Ciclofosfamida. Actualmente rehabilitada con buena calidad de vida, buena tolerancia al tratamiento después de 28 años de diagnóstico de una enfermedad potencialmente letal.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Perry SR, Rootman J, White VA. The clinical and pathologic constellation of Wegener granulomatosis of the orbit. *Ophthalmology* 1997; 104: 683-694.
2. Molinari L, Javier I. Melamud², Luciana Ferrari², Pablo Landi², Guillermo Semeniuk¹, Silvia A. Quadrelli¹. Granulomatosis de Wegener y tuberculosis. Una mala combinación; *Medicina (B. Aires)* v.69 n.6 Ciudad Autónoma de Buenos Aires nov./dic. 2009 versión On-line ISSN 1669-9106.
3. Cairolí E, Silvariño R, Méndez E. Granulomatosis de Wegener: clínica, diagnóstico y tratamiento a propósito de cinco casos. *Rev. Méd. Urug.* v.24 n.1 Montevideo mar. 2008. versión impresa ISSN 0303-3295
4. Jennette JC, Falk RJ. Small vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997; 337(21): 1512-23.
5. Bosch X, Guilabert A, Font J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Lancet* 2006; 368(9533): 404-18.
6. Alvarez de Mon M. Granulomatosis de Wegener. En: Farreras Valentí P, Rozman C. *Medicina Interna*. 13° ed. España-Madrid: Mosby/Doyma libros, 1995:vol.1:1112-1113.
7. Ladrón de Guevara D, Cedra F, Carreño MA, Piottante A, Bitar P. Actualización en el estudio de Granulomatosis con poliangeitis (Granulomatosis de Wegener). *Rev. Chil Radiol* 2019; 25(1): 26-34.
8. Ramírez E, Blas OA, Carreño – Gayoso EA. Granulomatosis con poliangeitis: una perspectiva dermatológica. Reporte de un caso. *Dermatología CMQ* 2021; 19(1): 43 – 6.

Recibido 21 de mayo de 2021 Aceptado 23 de septiembre de 2021

Isis Montesino Álvarez, Especialista de I Grado en Oftalmología, Profesor Auxiliar. Investigador agregado. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

Correo electrónico. isismon@infomed.sld.cu