



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA
FACULTAD DE MEDICINA

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P. HOSPITAL “DR.
LUIS SÁNCHEZ BULNES”

**ASOCIACIÓN DE ENFERMEDAD SISTÉMICA EN PACIENTES
MEXICANOS CON ESCLERITIS**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA

PRESENTA:

DRA. Yael AZSES HALABE

ASESOR:

DRA. LUZ ELENA CONCHA DEL RÍO

Jefa de Servicio clínica de enfermedades inflamatorias oculares

CIUDAD DE MÉXICO, 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ASOCIACIÓN DE ENFERMEDAD SISTÉMICA EN PACIENTES MEXICANOS CON ESCLERITIS

Dra. Yael Azses Halabe, Residente de 3º año

Email: ahyael@hotmail.com

Esta revisión fue hecha en la Asociación para Evitar la Ceguera en México, hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”. Ubicado en calle Vicente García Torres No. 46, colonia Barrio San Lucas Coyoacán, CP 04030, ciudad de México; con número telefónico 1084-1400.

ÍNDICE

	Pág.
Introducción.....	4
Objetivo.....	9
Materiales y métodos.....	9
Resultados.....	10
Discusión.....	12
Conclusión.....	14
Bibliografía.....	15

Introducción

La escleritis es una inflamación escleral severa y tiene un cuadro clínico caracterizado por un proceso inflamatorio con dolor importante y puede afectar a tejidos vecinos como la úvea y la córnea. Puede ser una enfermedad muy agresiva que pone en peligro la visión. ¹

Del 40-50% de los pacientes que la presentan, tienen una enfermedad sistemática subyacente. ¹

La esclera comprende en 90% de la capa externa (cascarón) del ojo, empieza en el limbo y termina en el nervio óptico. Se encuentra compuesta de matriz extracelular (colágeno, elastina y proteoglicanos). Su parte mas interna es la lámina fusca por la cual atraviesan los vasos y los nervios ciliares. ¹ En su parte posterior es perforada por los axones del nervio óptico (lámina cribosa) y es fusionada con capas de la dura madre y la aracnoides del nervio óptico. Esto último explica el hallazgo de edema de papila en algunos casos de escleritis posterior. ³

Es importante mencionar que los músculos extraoculares se encuentran insertados en la esclera, explicando el hallazgo clínico de dolor que se exagera los movimientos oculares en pacientes con escleritis. ¹

La esclera es avascular, por lo que es dependiente de los plexos vasculares superficial y profundo de la episclera que provienen de las arterias ciliares anteriores. Estos vasos forman anastomosis con con arterias ciliares posteriores en la raíz del iris, por lo que se pueden ver congestivos en el estado inflamatorio de la enfermedad. ^{1,3}

Es muy común la confusión de escleritis con epiescleritis, ya que ambas se manifiestan como ojo rojo; sin embargo son dos entidades muy diferentes sobre todo en el manejo, pronóstico y complicaciones que pueden presentar. ² Una parte importante para poder diferenciarlas es hacer una buena revisión oftalmológica, la cual es recomendada que sea con luz libre de rojo para poder ver mejor el trayecto de los plexos vasculares y poder diferenciar si la inflamación es superficial (epiescleritis) o profunda (escleritis). ¹ Además de observar con cautela una coloración violácea en la escleritis y no así en la epiescleritis. El interrogatorio al paciente nos puede orientar, ya que lo que le aqueja de un paciente con epiescleritis es el ojo rojo y molestia ocular, en contraste con los pacientes que presentan escleritis donde el dolor es mas prominente e incluso los puede despertar por las noches. Por último se puede colocar una gota de fenilefrina al 2.5% esperando que en un paciente con epiescleritis, como es solo el plexo vascular superficial comprometido de presenta un fenómeno de blanqueamiento en el ojo, en contraste de cuando el plexo profundo está comprometido. ^{1,2,6}

El sistema de clasificación de Watson es clínicamente el mas útil y divide a las escleritis y epiescleritis según su afectación anatómica: la epiescleritis en nodular y difusa y a la escleritis en anterior y posterior; A su vez la escleritis anterior se subdivide en difusa, nodular, necrotizante con inflamación y necrotizante sin inflamación (escleromalacia perforans). ^{1,3,9}

Las manifestaciones clínicas típicas de la escleritis son dolor severo ocular y orbitario que se irradia a las orejas, piel cabelluda, cara y mandíbula. Es típicamente un dolor sordo constante, que se exagera con los movimientos oculares e interfiere con el sueño, característicamente despertando al paciente por

las noches. En ocasiones es tan doloroso que interfiere con la vida del paciente, impidiendo que realice sus actividades diarias como ir a trabajar. En los pacientes que presentan escleritis de tipo anterior, se añade ojo rojo, fotofobia y lagrimeo y los pacientes con escleritis posterior presentan baja visual. ⁶

En cuanto a los signos clínicos, estos dependen de la severidad y la localización de la escleritis. Los signos característicos de la inflamación escleral son el edema y la dilatación o cierre de los vasos episclerales y cada tipo de escleritis se caracteriza por hallazgos distintos que serán descritos a continuación. ³

Escleritis anterior difusa:

Es la forma más común de escleritis y se caracteriza por una inflamación difusa de la esclera anterior con edema y dilatación del plexo vascular profundo. Puede presentarse solo en un área de la esclera o puede tener un involucro completo de la misma. El involucro corneal (adelgazamiento, infiltrados o queratitis estromal) puede estar presente, pero es más común en otras formas de escleritis como la anterior necrotizante. También puede presentarse con trabeculitis y con consecuente hipertensión intraocular. ^{3,8}

Escleritis anterior nodular:

Área de edema escleral localizado con presencia de nódulos, que pueden ser únicos o múltiples y de consistencia firme a la palpación. ^{3,6}

Escleritis anterior necrotizante:

Es la forma más severa y peligrosa de la escleritis, ya que pone en riesgo la visión y la integridad del globo ocular. El involucro escleral se caracteriza por una vasculitis severa y cierre de los vasos con evidencia de áreas de no perfusión

capilar y necrosis. Esta necrosis puede ser sutil o pronunciada, localizada o difusa y tiene una expansión rápida hacia la coroides. Por lo general la inflamación es tan importante que compromete a estructuras vecinas como la córnea, cuerpo ciliar y tejido uveal, resultando en queratitis, hipertensión ocular y uveitis anterior. ^{15, 16}

Escleromalacia perforans:

Es debida a una arteritis obliterativa del plexo vascular profundo. Es asintomática y puede presentarse con visión borrosa debido a un astigmatismo inducido por el adelgazamiento escleral. La esclera se visualiza blanca, avascular y muy adelgazada. En ocasiones el adelgazamiento es tan pronunciado que puede visualizarse el tejido uveal por debajo. ²⁰

Escleritis posterior:

Puede ocurrir de forma aislada o asociada a escleritis anterior. El segmento posterior puede tener una apariencia normal o puede presentarse con signos de granulomas coriorretinianos, desprendimientos serosos de retina y edema de papila. En ocasiones el desprendimiento seroso de retina es tan extenso que puede casar un glaucoma de ángulo cerrado secundario por rotación anterior del cuerpo ciliar. En este tipo de escleritis el ultrasonido juega un papel importante en el diagnóstico reportando engrosamiento escleral y signo de la T (líquido subtenoniano) ¹⁷

En la mayoría de los casos la etiología de esta enfermedad es autoinmune, sin embargo también hay casos de escleritis infecciosa. ⁵

Las enfermedades de tejido conectivo son las más asociadas a esta enfermedad, siendo la artritis reumatoide la principal y de las vasculitis la granulomatosis con poliangeítis.³ Otras enfermedades sistémicas menos comunes

son: policondritis recidivante, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal, poliarteritis nodosa, entre otras. ^{4, 13}

Muchas veces el paciente ya se conoce con el diagnóstico previo de la enfermedad sistémica, pero también hay casos donde la escleritis es la primer manifestación de la enfermedad por lo que es importante abordar a estos pacientes de forma adecuada para poder instaurar un tratamiento oportuno para las mismas, mejorando así la inflamación intraocular. ^{9, 13}

En cuanto a la etiología infecciosa, esta puede ser de origen viral, bacteriano o micótico. Se asocia a factores de riesgo como cirugía previa, trauma o inmunocompromiso. ¹¹

El manejo de la escleritis va encaminado al tratamiento de la causa cuando es posible, a minimizar la inflamación ocular, eliminar el dolor y a reducir las complicaciones. ¹⁰

En pacientes con escleritis posterior, necrotizante o con enfermedad autoinmune conocida, el tratamiento inicial debe ser mas agresivo. ¹⁴

Por lo general el tratamiento es escalonado, empezando con antiinflamatorios no esteroideos, seguido de esteroides (orales o intravenosos), inmunosupresores y por último agentes biológicos. ^{7,10}

Las complicaciones de esta enfermedad son: adelgazamiento escleral, adelgazamiento y perforación corneal (queratitis ulcerativa periférica), glaucoma secundario de ángulo abierto o cerrado, hipotonía, uveitis anterior, catarata, isquemia de segmento anterior y ptosis. ¹⁸

El pronóstico de esta enfermedad es muy variado y radica en el tipo de escleritis, si existe una enfermedad sistémica de base y en las complicaciones. ¹⁸

Objetivo

Encontrar la asociación de escleritis con enfermedades sistémicas diagnosticadas previa, al momento o posterior al diagnóstico oftalmológico de escleritis en pacientes mexicanos del hospital Asociación Para Evitar la Ceguera I.A.P. México.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo, desarrollado en el hospital Asociación Para Evitar la Ceguera I.A.P. en México. Se recolectaron 145 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de escleritis, con seguimiento mínimo de 6 meses en un tiempo comprendido de Enero 2010 a Enero 2016. Se analizaron las variables demográficas, uni o bilateral, diagnóstico de enfermedad sistémica previa al diagnóstico, en el tiempo o como primera manifestación de la enfermedad, tipo de escleritis mas común, enfermedad sistémica más común asociada, frecuencia de enfermedad sistémica por tipo de escleritis, complicaciones, recurrencias, recurrencia por tipo de enfermedad sistémica y recurrencia por tratamiento (esteroide vía oral vs inmunosupresor). Se excluyeron los expedientes incompletos y los que no tuvieron un seguimiento mínimo de 6 meses.

Todos los resultados fueron ingresados una hoja de análisis de Excel y fueron revisados de forma manual para corroborar el correcto llenado de los mismos para finalmente realizar el análisis estadístico con el programa SPSS versión 21 para Mac (IBM, Chicago, Illinois) .

Resultados

Se incluyeron 145 pacientes con diagnóstico de escleritis, con tiempo promedio de seguimiento 5.4 años +/- 1.2 años. 66.8 % de sexo femenino (97), edad promedio en mujeres 50.83 +/- 13.2 años y en hombres 48.12 +/- 16.61. De presentación bilateral el 15.18%.

El tipo de escleritis más frecuente fue anterior difusa 49.6%, seguida de anterior nodular 24.13%, posterior 11.03%, esclerouveítis 9.44%, necrotizante 4.8% y escleromalacia 1%.

En cuanto a diagnóstico de enfermedad sistémica, el 60% de los pacientes presentaron en algún curso de la enfermedad un diagnóstico de enfermedad autoinmune, siendo solo el 40% de las escleritis idiopáticas. Dentro de este 60%, la enfermedad sistémica más frecuente fue artritis reumatoide (AR) en el 26.2%, seguida de granulomatosis con poliangeítis (GPA) 16.55%, Lupus Eritematoso Sistémico (LES) 7.5%, poliangeítis microscópica 2.75%, espondiloartropatías 2.75% y por último policondritis recidivante en un 1.37%.

Se analizó la temporalidad de la enfermedad sistémica en 3 grupos, siendo esta enfermedad conocida previa al diagnóstico oftalmológico en un 31.72%, 6.2% debutaron con una enfermedad en el tiempo y en el 20% de los pacientes la escleritis fue la primer manifestación de la enfermedad sistémica.

De los pacientes que debutaron con enfermedad sistémica en el tiempo, el 55.5% presentó artritis reumatoide y el resto granulomatosis con poliangeítis.

En la tabla 1 se muestra una relación de las enfermedades sistémicas con el tipo de escleritis.

Frecuencia de enfermedad sistémica en pacientes con escleritis

	Difusa	Nodular	Necrotizante	Escleromalacia	Posterior
AR	36.48%	14.28%	33.33%	100%	12.5%
GPA	14.86%	11.42%	66.6%	0	7.5%
LES	9.45%	5.71%	0%	0	5%
PAM	1.35%	2.85%	0%	0	0%
EA	0%	0%	0%	0	10%
Policondritis recidivante	0%	0%	0%	0	15%
Idiopática	37.8	65.71%	0%	0	50%

Figura 1 Enfermedad sistémica por tipo de escleritis

En cuanto a la presentación de las enfermedades sistémicas por sexo, estas se presentaron con mayor porcentaje en el sexo femenino, siendo: AR 84.21%, GPA 54.13%, LES 90.9%, PAM 75%, EA 50%. La única enfermedad sistémica mas frecuente en hombres fue la policondritis recidivante , siendo esta solo un caso.

Las complicaciones encontradas en nuestro estudio fueron hipertensión ocular (mayor a 21 mmHg) y queratitis ulcerativa periférica. Estas se presentaron en el 17.4%. La hipertensión ocular se manifestó en el 28% de los pacientes aconteciendo el resto para QUP y en ambos grupos el tipo de escleritis con mayor afección fue la anterior difusa con 55.5% y 42.85% respectivamente.

Los pacientes recibieron varios tipos de tratamiento y muchos de ellos en forma de combinación con antiinflamatorios no esteroideos, esteroide vía oral e inmunosupresores (metrotexate y azatioprina). El 50.3% de los pacientes presentó recurrencia de la enfermedad ocular, siendo el 69.14% de estos en tratamiento

con esteroide vía oral (1 mg/kg) y el resto con tratamiento a base de inmunosupresor.

Se analizó la recurrencia por tipo de enfermedad sistémica, encontrando que está se presento en un 35.6% en pacientes con AR, seguidas de 23.28% en GPA, 21.9% en las de tipo idiopáticas, 10.95% en LES, 5.47% EA y 2.73% en PAM.

Discusión

Se incluyeron un total de 145 pacientes en este estudio. La edad de presentación (50.83 +/- 13.2 años en mujeres y 48.12 +/- 16.61 años en hombres) y la predominancia de la escleritis en el sexo femenino concuerdan con ya reportado en series de la literatura.^{6,22}

En nuestro estudio el 60% de los pacientes presentó asociación de escleritis con enfermedad sistémica, siendo la AR la más común con 26.2%, seguida por GPA 16.55%, LES 7.5%, PAM 2.75%, EA 2.75% y por último policondritis recidivante en un 1.37%. En comparación con la literatura Djordjevic et al⁵ reportó que el 71% de sus pacientes presentó enfermedad sistémica y al igual que en nuestro estudio la AR fue la más común pero con mayor porcentaje en un 53.3% y seguida de LES 18.6 y GPA 5.3%⁵.

En cambio, en el estudio realizado por Sainz de la Maza reportan enfermedad sistémica en el 47.6% de los pacientes con escleritis, siendo la AR en 39.02% y GPA en 17.7% resultados mas concordantes con nuestro estudio.^{5,6}

En nuestro estudio las enfermedades sistémicas tuvieron mas frecuencia en mujeres siendo AR 84.21%, GPA 54.13%, LES 90.9%, PAM 75%, EA 50% en comparación con hombres. Esto fue previamente explicado por Sainz de la Maza quien dice que esto se espera debido a que este tipo de enfermedades son mas prevalentes en el sexo femenino.^{5,6} Sin embargo en nuestro estudio se encontró que GPA fue mas frecuente en mujeres, siendo diferente en el resto de la literatura, donde es una enfermedad mas común en hombres.²¹

La escleritis fue la primer manifestación de enfermedad sistémica en un 20%, por lo que es importante realizar un interrogatorio y exploración física completa haciendo énfasis en en las orejas, nariz, boca, piel y articulaciones para poder hacer el diagnostico oportuno de la enfermedad sistémica en cuestión.

El tipo de escleritis más común fue la anterior difusa con 49.65%, al igual que series previas^{3,6}, sin embargo este estudio muestra menor frecuencia de escleritis necrotizante que series previas^{2,22}. Jabs et al² reportó escleritis necrotizante en el 12.4% y Sainz de la Maza²² en una serie de 1994 reportó 22.7%. Sin embargo coincide con un estudio más reciente de la misma autora⁶ del 2012 donde reportan una frecuencia del 4% y en nuestra serie es del 4.82%

En cuanto a las complicaciones, encontramos que el 17.4% de los pacientes las presentaron, esto difiere con lo previamente reportado por Jabs et al² donde las reportan en un 47.5% y Sainz de la Maza⁶ en un 35.8%. Esto pudiera explicarse por el advenimiento de nuevos medicamentos, como los agentes biológicos que pueden prevenir el desarrollo de los tipos de escleritis mas

agresivas y el mejor diagnóstico de enfermedades sistémicas para la instauración de un tratamiento agresivo mas temprano para estas. ⁶

En estudios previos, se ha constatado que el tipo de escleritis con mayor complicaciones es la necrotizante ⁶, sin embargo en nuestro estudio fue la escleritis anterior difusa con el 49.17%.

En cuanto a las recurrencias, se presentaron en el 50.3% de los pacientes, siendo el 69.14% de estos en tratamiento con esteroide vía oral y el resto con tratamiento inmunosupresor, por lo que se demuestra como con un tratamiento mas agresivo el cuadro inflamatorio remite más.

Los pacientes con AR mostraron la recurrencia mas alta de un 35.6%, en comparación con las escleritis idiopáticas con un 21.9%. Esto es debido a que en pacientes con enfermedad sistémica la escleritis puede resultar de mas difícil control por lo que es recomendable iniciar con un tratamiento mas agresivo. ⁷

Conclusiones

La escleritis es una enfermedad ocular que en un porcentaje importante se encuentra asociada a enfermedad sistémica, siendo las enfermedades de tejido conectivo las mas prevalentes. En muchos casos la enfermedad ocular puede presentarse como primera manifestación de la enfermedad sistémica, por lo que es de vital importancia abordar la paciente de forma sistémica para lograr un diagnóstico oportuno y un tratamiento mas agresivo y temprano, ya que de esta manera se pueden evitar complicaciones y se limita el riesgo de poner en peligro la visión

Bibliografía

1. Okhravi N, Odufowa B, et al. Scleritis. *Surv Ophthalmol*. 2005; 50 (4).
2. Jabs D, Mudun A, et al. Epiescleritis and Scleritis: Clinical Features and Treatment Results. *American Journal of Ophthalmology*. 2000. 130:4
3. Smith J, Mackensen F, et al. Therapy Insight: scleritis and its relationship to systemic autoimmune disease. *Nature Clinical Practice Rheumatology*. 2007. 3:4
4. Lin P, Bhullar S, et al. Immunology Markers as Potential Predictors of Systemic Autoimmune Disease in Patients with Idiopathic Scleritis. *American Journal of Ophthalmology*. 2008. 145:3
5. Djordjevic J, Zlatanovic G, et al. Clinical features of scleritis associated with systemic immune-mediated diseases. *HealthMED*. 2012. 6:5.
6. Sainz de la Maza M, Molina N, et al. Clinical Characteristics of a Large Cohort of Patients with Scleritis and Epiescleritis. *Ophthalmology*. 2012. 119:1
7. Martins de Sousa J, Fernandez V, Pilon V. et al. Comparative study of ophthalmological and serological manifestations and therapeutic response of patients with isolated scleritis and scleritis associated with systemic diseases. *Ar Bras Oftalmol*. 2011; 74 (6):405-9
8. Ladas J, Mondino B. Systemic disorders associated with peripheral corneal ulceration. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2000, 11:468-471
9. Héron E, Gutzwiller-Fontaine M, Bourcier T. Scleritis and episcleritis: diagnosis and treatment. *Rev Med Interne*. 2014 Sep;35(9):577-85

10. Stem MS, Todorich B, Faia LJ. Ocular Pharmacology for Scleritis: Review of Treatment and a Practical Perspective. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2017 May;33(4):240-246.
11. Jeang LJ, Davis A, Madow B, Espana EM, Margo CE. Occult Fungal Scleritis. *Ocul Oncol Pathol.* 2017 Jan;3(1):41-44.
12. Rajamani M, Nagasubramanian V, Ayyavoo A, Raghupathy P, Dandapani R. Surgically Induced Necrotizing Scleritis Following Strabismus Surgery Treated Successfully with Topical N-acetylcysteine in a Child with Congenital Fibrosis of Extraocular Muscles and Varadi Papp Syndrome. *Strabismus.* 2017 Mar;25(1):39-42.
13. Murray PI, Rauz S. The eye and inflammatory rheumatic diseases: The eye and rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2016 Oct;30(5):802-825.
14. Daniel Diaz J, Sobol EK, Gritz DC. Treatment and management of scleral disorders. *Surv Ophthalmol.* 2016;61(6):702-717.
15. Ozzello DJ, Kolfenbach JR, Palestine AG. Uveitis Specialists and Rheumatologists Select Different Therapies for Idiopathic Non-necrotizing Anterior Scleritis. *Ophthalmol Ther.* 2016 Dec;5(2):245-252. Epub 2016 Oct 15.
16. Lawuyi LE, Gurbaxani A. Refractory necrotizing scleritis successfully treated with adalimumab. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2016 Dec;6(1):37.
17. Kuroda Y, Uji A, Morooka S, Nishijima K, Yoshimura N. Morphological features in anterior scleral inflammation using swept-source optical coherence tomography with multiple B-scan averaging. *Br J Ophthalmol.* 2017 Apr;101(4):411-417.

18. Oray M, Meese H, Foster CS. Diagnosis and management of non-infectious immune-mediated scleritis: current status and future prospects. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016 Aug;12(8):827-37.
19. Cunningham ET Jr, McCluskey P, Pavesio C, Wakefield D, Zierhut M. Scleritis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2016;24(1):2-5.
20. Al Barqi M, Behrens A, Alfawaz AM. Clinical features and visual outcomes of scleritis patients presented to tertiary care eye centers in Saudi Arabia. *Int J Ophthalmol*. 2015 Dec 18;8(6):1215-9.
21. Kubaisi B, Abu Samra K, Foster CS. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's disease): An updated review of ocular disease manifestations. *Intractable & Rare Diseases Research*. 2016;5(2):61-69.
22. Sainz de la Maza M, Jabbur NS, Foster CS. Severity of scleritis and episcleritis. *Ophthalmology*. 1994; 101:389-96