

11234



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA ¹
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO ^{Ref.}

MANIFESTACIONES OFTALMOLOGICAS DE
LA ESCLEROSIS SISTEMICA

TESIS

Presentada por:

DRA. AMELIA ACOSTA MARTIN

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

En Opción al Título de

OFTALMOLOGO

Hospital de Oftalmología "Fundación Conde de Valenciana"

TESIS CON
FALLA EN EL ORIGEN

México, D. F.
1992



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 está 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.

I N D I C E

INTRODUCCION.....	1
OBJETIVO.....	6
MATERIAL Y METODO.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	12
CONCLUSIONES.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	16

INTRODUCCION

La Esclerosis Sistémica (ES) es un trastorno generalizado del tejido conectivo, caracterizado por fibrosis, cambios degenerativos en la piel, arteriopatía y afección de múltiples órganos internos.

El espectro de severidad de la ES varía desde una forma restringida casi exclusivamente a afección cutánea, hasta una enfermedad grave que pone en peligro la vida.

Desde el punto de vista histológico se caracteriza por lesiones microvasculares obliterativas y/o proliferativas y atrofia residual con fibrosis de múltiples órganos. (1,2).

La etiopatogenia de esta enfermedad es oscura, aparentemente interviene la autoinmunidad, lesiones microvasculares o ambos en el inicio y progresión de los fenómenos que conducen al estado fibrótico característico. Hay evidencia convincente de que la fibrosis de la ES resulta de la sobreproducción de colágena. El contenido de colágena está aumentado en las biopsias de piel de pacientes con ES. Los fibroblastos cutáneos de pacientes con ES producen cantidades excesivas de colágena cuando son cultivados. Se han documentado alteraciones en la función inmune, tanto celular como humoral en estos pacientes. (3)

TABLA I

Anormalidades inmunológicas en Esclerosis Sistémica:

I. Alteraciones en la inmunidad humoral:

A. Alteraciones serológicas.

- Factor reumatoide
- Anticuerpos antinucleares
- Complejos inmunes

B. Incremento en la concentración de Ig G sérica.

C. Depósito de diversos inmunoreactantes en el riñón.

II. Alteraciones en la inmunidad celular:

A. Linfopenia a expensas de células T.

B. Presencia de infiltrado de linfocitos T en dermis y otros tejidos.

C. Inmunoregulación alterada.

D. Respuesta anormal de los linfocitos de sangre periférica posteriormente a ser estimulados con colágena y otros antígenos cutáneos.

E. Inducción de la producción de colágena por fibroblastos cutáneos de pacientes con ES al ser incubados con diversas linfocinas.

III. Concurrencia de la ES con otras enfermedades autoinmunes.

Todos estos hallazgos sugieren que la fibrosis tisular resulta en parte, de la acción de citocinas liberadas a partir de linfocitos T activados, las cuales promueven síntesis excesiva de colágena por los fibroblastos tisulares.

La ES es una enfermedad de distribución mundial, tiene una incidencia estimada de diez casos nuevos por millón de habitantes por año. Es rara en niños y la mayor frecuencia de casos se encuentra en personas mayores de 35 años de edad; tiene una clara predominancia por el sexo femenino, con una relación mujer: hombre de 3-4: 1; no se ha reportado predilección racial. La presencia de los alelos B8 y C4 nulo del Sistema Principal de Histocompatibilidad parece conferir un incremento en el riesgo para padecer esta enfermedad. (1,2)

Las manifestaciones clínicas principales son: Fenómeno de Raynaud esclerosis cutánea, dismotilidad gastrointestinal, afección pulmonar, pericarditis y nefropatía.

TABLA 2

Manifestaciones clínicas de la Esclerosis Sistémica:

PIEL:

- Fenómeno de Raynaud.

- Alteración en la consistencia cutánea:

* Fase edematosa (inicial)

* Fase fibrótica (tardía)

APARATO GASTROINTESTINAL:

- dismotilidad esofágica

* Disfagia

* Reflujo esofágico

- Dismotilidad intestinal

* Períodos alternos de diarrea y estreñimiento.

- Divertículos duodenales.

APARATO RESPIRATORIO:

- Fibrosis pulmonar.

- Derrame pleural

SISTEMA CARDIOVASCULAR:

- Pericarditis con derrame

- Miocardiopatía

- Cardiopatía pulmonar hipertensiva crónica

- Hipertensión pulmonar

- Hipertensión arterial sistémica

APARATO URINARIO:

- Crisis renal

* Insuficiencia renal aguda

Las manifestaciones oftalmológicas más frecuentemente reportadas son: rigidez de la piel plapebral,

disminución de la amplitud del fondo de saco conjuntival inferior, lubricación ocular deficiente y cambios secundarios a hipertensión arterial sistémica en retina y cuerpos coloides (1,2).

Existe un subgrupo de pacientes denominados Síndrome de CREST, acrónimo derivado de calcinosis, fenómeno de Raynaud, afección esofágica, esclerodactilia y telangiectasias, inicialmente se pensó que tenían menor incidencia de afección visceral, sin embargo, estudios recientes han demostrado que tienen igual frecuencia de afección visceral que los pacientes con esclerodermia difusa.

Los principales hallazgos de laboratorios son: la presencia de autoanticuerpos circulantes como el factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares, éstos se han reportado en el 30-60% de los pacientes. Asimismo, dependiendo de la afección orgánica predominante habrá alteraciones más o menos severas en el examen general de orina, biometría hemática, pruebas de función renal, pruebas de función respiratorias, y otras. (1,2)

OBJETIVO

1. Determinar las alteraciones oftalmológicas más frecuentes en los pacientes con ES.
2. Debido a que las lesiones microvasculares parecen jugar un papel fundamental en el origen y desarrollo de la ES, se procedió a realizar angiografía con fluoresceína en un grupo de pacientes con esta enfermedad. La angiografía con fluoresceína es un método no invasivo que permite la visualización secuencial de la dinámica de líquidos en un sistema vascular y la perfusión de los tejidos que irriga. (4)

MATERIAL Y METODO

Se seleccionaron 12 pacientes de la consulta externa de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional del IMSS, todos con el diagnóstico de Esclerosis Sistémica definida por criterios de la Asociación Americana de Reumatología (5). Después de excluir a 3 pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica y a un paciente con múltiples cirugías oftalmológicas, se estudiaron a los 8 pacientes restantes (6 mujeres y 2 varones). Tres de los pacientes tenían la variante de síndrome CREST. La edad promedio del grupo fue de 47.8 años (variabilidad de 27-60), la duración promedio de la enfermedad fue de 11.8 años (variabilidad de 2-28).

Se documentó afección visceral en 7 pacientes, todos ellos con dismotilidad esofágica y 2 con fibrosis pulmonar de manera simultánea. Tres pacientes tuvieron anticuerpos antinucleares positivos, los demás análisis de laboratorio fueron normales.

Tres pacientes habían sido tratados con colchicina y tres habían recibido penicilamina.

Se realizó examen oftalmológico consistente en: refracción, biomicroscopía, examen con lente de Goldman, oftalmoscopia directa e indirecta, tonometría, pa-

quimetría y angiografía con fluoresceína con técnica convencional.

Asimismo, se realizó evaluación de la lubricación ocular mediante dos métodos: el tiempo de la ruptura de la película lagrimal y la prueba de Schirmer. Se definió lubricación ocular deficiente si había anormalidad en una de las dos pruebas.

Se compararon los valores de paquimetría de los pacientes con un grupo de 9 sujetos que iban a ser sometidos a cirugía refractiva. El análisis estadístico de estos grupos se realizó mediante la t de student no pareada.

RESULTADOS

REFRACCION:

Cinco pacientes tuvieron ametropía, distribuidos de la siguiente manera: Miopía: 2 pacientes; presbicia: 2 pacientes; hipermetropía: 1 paciente.

ALTERACIONES PALPEBRALES:

Se encontraron en un total de 7 pacientes, todos tuvieron rigidez de la piel palpebral, uno tuvo telangiectasias y uno tuvo disminución de la amplitud del fondo de saco conjuntival inferior.

LUBRICACION OCULAR:

Se encontró déficit de la lubricación en 6 pacientes, todos ellos tuvieron una ruptura prematura de la película lagrimal y tres tuvieron anomalía en la prueba de Schirmer de manera simultánea. Un paciente tuvo queratoconjuntivitis sicca.

TONOMETRIA:

Todos los pacientes tuvieron la tensión intraocular en límites normales. El promedio del grupo fue de 15.3 mm Hg (variabilidad 12.2-17.5).

PAQUIMETRIA:

Se realizó paquimetría central en 5 pacientes. El promedio del grupo estudiado fue de 0.606 mm (variabilidad de 0.54-0.68). El grupo control de 9 sujetos tuvo un espesor corneal promedio de 0.569 mm (variabilidad de 0.56-0.60). Estas diferencias no alcanzaron significancia estadística con una $p=0.99$.

EXAMEN DE FONDO DE OJO:

El examen fundoscópico reveló alteraciones en 4 pacientes. De ellos 2 tuvieron aumento de la banda arterial refleja, 2 presentaron cuerpos coloides (drusens) y uno presentó aumento de la excavación fisiológica a 40%.

HALLAZGOS FLUORANGIOGRAFICOS:

Tres pacientes presentaron alteraciones fluorangiográficas. Dos presentaron hiperfluorescencia en polo posterior en las áreas que correspondían a cuerpos coloides o drusens encontrados durante la oftalmoscopia.

Una paciente presentó un patrón francamente anormal el cual se describe con detalle a continuación:

1. Anerita:

Se apreció una excavación del 40% en ambos ojos. Los vasos se observaron de calibre y distribución normal. No se apreciaron alteraciones del epitelio pigmentario.

2. Fase venosa temprana:

La distribución del colorante en los vasos fue homogénea. No hubo zonas de filtración de origen vascular.

3. Fase venosa tardía (primer minuto).

Se observó en el ecuador y en el polo posterior áreas de hiperfluorescencia de bordes irregulares, las cuales aumentaron su fluorescencia, indicando alteración del patrón coroideo.

4. Fase venosa tardía (siete minutos).

En esta fase más avanzada las zonas de hiperfluorescencia aumentaron de intensidad y se hicieron confluentes entre sí; perdiéndose completamente sus características iniciales por difusión del colorante.

El diagnóstico angiográfico fue: hiperfluorescencia de origen coroideo con impregnación del estroma coroideo por el colorante.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

DISCUSION

Se realizó examen oftalmológico a 8 pacientes con ES. Los hallazgos oftalmológicos atribuibles a la enfermedad fueron: rigidez de la piel palpebral (7/8); disminución de la amplitud del fondo de saco conjuntival inferior (1/8); telangiectasias palpebrales (1/8); lubricación ocular deficiente (6/8) y queratoconjuntivitis sicca (1/8). Todas estas alteraciones han sido reportadas con similar frecuencia de aparición en varios reportes previos (6,7,8,15).

En la presente serie de pacientes no se pudo corroborar el hallazgo de Serup y colaboradores (9), quienes encontraron que los pacientes con ES tienen un incremento significativo del espesor central de la córnea determinado por paquímetro de luz tipo Haag-Streit.

Estudios previos han reportado a los cuerpos coloides como parte de las alteraciones retinianas secundarias a la ES (8,11,13). Sin embargo, West y Barnett (7), en un estudio bien diseñado no encontraron diferencias significativas en la frecuencia de presentación de estas alteraciones al comparar pacientes con ES y la población general. Nuestros resultados no aportan datos suficientes para la resolución de esta controversia.

Varias series previas han reportado la presencia de afección retiniana morfológicamente similar a la reti-

nopatía hipertensiva en pacientes con Es (10,11,12,13), sin embargo, en estas series se incluyó un número importante de pacientes con hipertensión arterial sistémica. Los hallazgos fundoscópicos de nuestra serie, sugieren que, en ausencia de hipertensión arterial sistémica, los cambios retinianos encontrados en pacientes con ES son exclusivamente atribuibles al envejecimiento.

Recientemente, Bollinger (14), realizó un estudio fluorangiográfico microscópico de los capilares del lecho ungueal en pacientes con ES, encontrando paso anormal del colorante hacia el espacio intersticial debido a una alteración en la estructura de la barrera pericapilar, sin embargo, no hay reportes previos del uso de fluorangiografía oftalmológica en pacientes con ES.

La evaluación de este procedimiento reveló patrón fluorangiográfico anormal en un paciente con examen fundoscópico normal, esta alteración consistió en acúmulo del colorante en la coroides durante la fase arteriovenosa tardía. Este patrón anormal de hiperfluorescencia se observa en varias condiciones que afectan el ojo como: infecciones micóticas, neoplasias retinocoroideas primarias o metastásicas y degeneración hereditaria del epitelio pigmentario de la retina (4).

El estudio clínico de nuestro paciente descartó todas estas alteraciones como causa de las alteraciones

fluorangiográficas, quedando como única posibilidad etiológica la presencia de alteración de la vasculatura coroides, fenómeno reportado previamente por Farkas (16) mediante un estudio ultraestructural en un paciente con ES.

CONCLUSIONES

1. Las alteraciones oftalmológicas más frecuentes en la ES son secundarias a la afección de la piel palpebral y deficiencia en la lubricación ocular.
2. La ES no produce alteraciones fundoscópicas en ausencia de hipertensión arterial sistémica concomitante.
3. En nuestro paciente que presentó patrón anormal en la angiografía con fluoresceína, la exclusión de otras causas, sugiere una vasculopatía coroidea como origen de este fenómeno.

BIBLIOGRAFIA

1. Rodnam G; Schumacher R Eds. Progressive Systemic Sclerosis in: Primer on the rheumatic diseases. Eighth Edition. p. 59-65; 1982.
2. Le Roy EC.
Scleroderma (Systemic Sclerosis) in:
Textbook of Rheumatology. Kelley W Ed. p. 1183-1205.
WB Saunders. 1985.
3. Padula SK; Clark R; Korn J.
Cell-Mediated Immunity in rheumatic diseases.
Hum. Pathol. 17: 254-263; 1986.
4. Federman JL.
Fluorescein Angiography. in: Clinical Ophthalmology.
Duane E Ed. Vol. 4. Chap 33. p.1-37.
Harper & Row. 1985.
5. Massi T; Rodnam ET et al.
Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis.
Arthritis & Rheumatism. 23: 581-590; 1980.
6. Horán EC.
Ophthalmic manifestation of progressive systemic sclerosis.
Br. J. Ophthalmol. 53:388-392; 1969.

7. West RH; Barnett AJ.
Ocular involvement in scleroderma.
Br. J. Ophthalmol. 63: 845-847; 1979.

8. Kirkham TH.
Scleroderma and Sjögren's syndrome.
Br. J. Ophthalmol. 53:131-133; 1969.

9. Serup L. et al.
Increased central cornea thickness in systemic sclerosis.
Acta Ophthalmologica. 62: 69-74; 1984.

10. Hipertensive retinopathy and generalized Scleroderma.
Jones W; De Canio S.
Am. J. Optom. 58:1138-1141; 1981.

11. Manshot WA.
Generalized Scleroderma with ocular symptoms.
Ophthalmologica. 149:131-135; 1965.

12. Ashton N. et al.
Retinopathy due to progressive systemic sclerosis.
J. Pathol. 96: 259-261; 1968.

13. Mac Lean M; Guthrie W.
Retinopathy in Systemic Sclerosis.
Trans. Ophthalmol. Soc. UK. 89:209-211;1969.

14. Bollinger A. Et al.
Microangiopathy of progressive systemic sclerosis.
Evaluation by dynamic fluorescence videomicroscopy.
Arch. Intern. Med. 146; 1541-1545:1986.

15. Gol DH.
Ocular manifestations of connective tissue diseases. In:
Clinical Ophthalmology. Duane T. Ed. Vol. 5. Chap 26.
p. 21-23.
Harper & Row. 1985.

16. Farkas T. et al.
The choroidopathy of progressive systemic sclerosis.
Am. J. Ophthalmol. 72: 875-886; 1972.