

# ESCLERITIS BILATERAL POR GRANULOMATOSIS DE WEGENER: REPORTE DE UN CASO

María Catalina Fernández, MD., BSc\*  
Juan G. Gaviria, MD\*\*  
Alicia Montoya D., MD\*\*\*

---

## Resumen

---

**Métodos:** se reporta el caso de una paciente que se presentó al servicio de Urgencias de la Clínica Barraquer.

**Resultados:** la paciente, una mujer de 53 años, se presentó con escleritis anterior difusa y queratitis intersticial periférica bilateral. Como antecedentes importantes presentaba una hospitalización reciente por glomerulonefritis de etiología no especificada asociada a conjuntivitis. Durante el curso de la escleritis desarrolló además síntomas de sinusitis, disnea y hemoptisis. Se solicitaron pruebas de laboratorio incluyendo cuadro hemático y serología para sífilis que resultaron negativas; anticuerpos antinucleares, factor reumatoideo y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) que resultaron positivos y confirmaron la sospecha clínica de granulomatosis de Wegener. Ante la presencia de hemoptisis y anemia, la paciente fue remitida a otra

\* Residente tercer año (2005). Escuela Superior de Oftalmología Instituto Barraquer de América.

\*\* Monitor de Médicos Residentes. Escuela Superior de Oftalmología. Instituto Barraquer de América.

\*\*\* Jefe Departamento de Ecografía Ocular. Clínica Barraquer, Docente de Oftalmología Clínica y Ecografía Ocular. Escuela Superior de Oftalmología Instituto Barraquer de América.

institución para manejo sistémico urgente (que incluyó ciclofosfamida, corticoides y trimetoprim-sulfametoxazol) con lo cual se logró el control de la enfermedad en los órganos afectados.

**Discusión:** en pacientes con escleritis bilateral severa, el oftalmólogo debe investigar la presencia de enfermedades autoinmunes graves como la granulomatosis de Wegener para lograr un diagnóstico que permita su tratamiento oportuno.

**Conclusiones:** con base en la literatura, en pacientes con escleritis y queratitis ulcerativa periférica, es recomendable solicitar de manera rutinaria laboratorios que permitan descartar la presencia de enfermedades sistémicas como sífilis, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico y granulomatosis de Wegener.

**Palabras clave:** escleritis, queratitis intersticial periférica, granulomatosis de Wegener, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA).

---

---

## Abstract

---

**Methods:** Case report and literature review.

**Results:** A 53 year old woman presented with diffuse anterior scleritis and bilateral peripheral ulcerative keratitis. Her medical history included a recent hospitalization due to not specified glomerulonephritis associated with conjunctivitis. During the course of the scleritis she also developed sinusitis, dyspnea and hemoptysis. Laboratory workup included serology for syphilis which turned out negative; and antinuclear antibodies, rheumatoid factor and antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) which turned out positive and confirmed the clinical suspicion of Wegener's granulomatosis. As the patient developed hemoptysis and anemia she was referred to a general hospital where she received systemic therapy (including cyclophosphamide, corticosteroids and trimethoprim-sulfamethoxazole) for disease control. The pathology in the affected organs was controlled.

**Discussion:** Patients with severe bilateral scleritis must be studied for autoimmune vasculitis such as Wegener's granulomatosis in order to start prompt treatment.

**Conclusions:** Based on the literature, patients with scleritis and peripheral ulcerative keratitis should be routinely studied for the presence of systemic pathology such as syphilis, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and Wegener's granulomatosis.

**Key words:** Scleritis, peripheral ulcerative keratitis, Wegener's granulomatosis, antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA).

---

---

## Introducción

---

La escleritis es una enfermedad inflamatoria caracterizada por edema e infiltración celular de la episclera y de la esclera<sup>1</sup>. Puede cursar con dolor de gran intensidad, pérdida de la agudeza visual y en algunos casos destrucción del ojo. Sin tratamiento, el proceso inflamatorio puede extenderse a los tejidos adyacentes causando alteraciones oculares como uveítis<sup>2</sup> y queratitis ulcerativa periférica<sup>3</sup>, ambas capaces de producir pérdida de la agudeza visual.

La escleritis, asociada a otras enfermedades sistémicas mediadas inmunológicamente como artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, espondilitis anquilosante, síndrome de Reiter, artritis psoriásica, artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, policondritis recurrente, poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, enfermedad de Behcet, arteritis de células gigantes y síndrome de Cogan, puede ser severa y producir mayores complicaciones oculares que la escleritis idiopática, pues refleja la presencia de una vasculitis sistémica que puede ser letal si no se trata pronta y agresivamente<sup>4</sup>.

---

## Caso clínico

---

Una mujer de 53 años se presentó al servicio de Urgencias de la Clínica Barraquer con un cuadro clínico de un mes de evolución de enrojecimiento, dolor, fotofobia, ardor y lagrimeo en ambos ojos. Un mes antes había requerido hospitalización en otra entidad por glomerulonefritis, sinusitis y conjuntivitis, cuya etiología no se estableció. Había recibido tratamiento sistémico oral con ampicilina-sulbactam, ciprofloxacina, betametasona y tratamiento tópico ocular con ciprofloxacina y acetato de prednisolona al 0,12%. A la revisión por sistemas refería malestar general, artralgias, disnea de esfuerzo y episodios de fiebre de tres meses de evolución.

Al examen oftalmológico inicial su agudeza visual con corrección era de 1,00 en ambos ojos. El examen bajo lámpara de hendidura mostró la presencia bilateral de inyección conjuntival y ciliar difusa que no cedía a la aplicación de fenilefrina al 10% y tenues infiltrados corneales periféricos en 360° sin defecto epitelial (Figura 1). La cámara anterior presentaba células 1+ sin precipitados queráticos. La presión intraocular por aplanometría de Goldman era de 23 mmHg OD



**Figura 1:** Inyección bilateral difusa que no cedía a la aplicación de fenilefrina al 10% y tenues infiltrados corneales periféricos en 360°. Nódulos en OI.

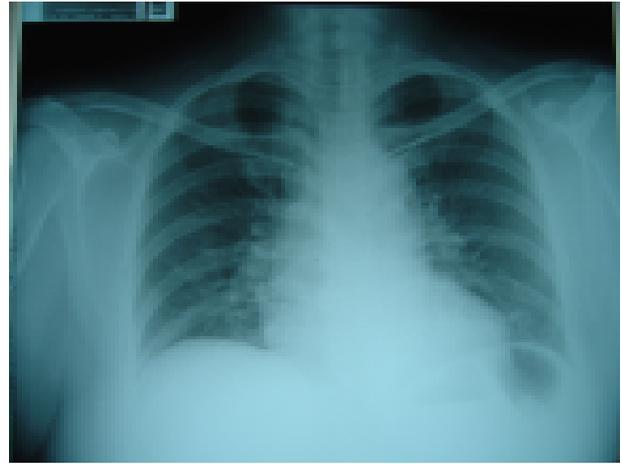
y 25 mmHg OI. El examen de fondo de ojo era normal en ambos ojos. No había desprendimiento seroso de la retina ni efusión coroidea. No había limitación de los músculos extraoculares o inflamación orbitaria y el sistema lagrimal estaba dentro de límites normales.

Ante el diagnóstico de escleritis se inició tratamiento sistémico con indometacina 25 mg vía oral cada ocho horas y tratamiento tópico con acetato de prednisolona al 1% cinco veces al día y timolol al 0,5% cada doce horas en ambos ojos. Además se realizaron estudios de laboratorio incluyendo anticuerpo antitreponema fluorescente (FTA-ABS) que resultó negativo. El factor reumatoideo reportó 20 UI/ml (normal menor de 20UI/ml). Los anticuerpos antinucleares (ANA) fueron reactivos 1/40 con patrón moteado y los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) resultaron positivos, con un patrón de tinción citoplasmático ANCA-c.

La respuesta al tratamiento fue nula y la paciente desarrolló malestar general, dolor torácico, disnea, congestión nasal, palidez mucocutánea, diaforesis y hemoptisis.

Con los diagnósticos de sinusitis, hemoptisis, anemia y escleritis secundarios a granulomatosis de Wegener, la paciente fue remitida para tratamiento a un hospital general donde fue transfundida. La radiografía del tórax sugería la presencia de infiltrados intersticiales reticulares en ambos campos pulmonares, con signos de hipertensión pulmonar precapilar (Figura 2), por lo que recibió ciclofosfamida y metilprednisolona intravenosa.

Como tratamiento ambulatorio recibió deflazacort 30 mg cada doce horas, ciclofosfamida 50 mg/día, y trimetoprim-sulfametoxazol 160/800 mg cada doce horas. La enfermedad se encuentra controlada en la actualidad, después de cinco meses con este tratamiento. La paciente seguirá en tratamiento con ciclofosfamida y corticoide en dosis de mantenimiento hasta completar un año, para seguir con una



**Figura 2:** Infiltrados intersticiales reticulares en ambos campos pulmonares con hipertensión pulmonar precapilar.

disminución gradual de la medicación, siempre que no exista recaída de la enfermedad.

## Discusión

Nuestra paciente había requerido hospitalización por glomerulonefritis no especificada y la evaluación oftalmológica había dictaminado la presencia de conjuntivitis, en otra institución. Es importante recordar que el dolor intenso y la persistencia de inyección después de instilar fenilefrina al 10% son los indicadores más importantes que diferencian una escleritis de una episcleritis, uveítis, conjuntivitis o glaucoma. Esto reviste una connotación especial en pacientes que además presentan compromiso renal, pulmonar, de los senos paranasales, u otros sistemas, lo cual permite sospechar la presencia de una entidad subyacente. En pacientes con escleritis, otras entidades reumatológicas o infecciosas están presentes en un 40% a 50% de los casos. Se ha visto que de los pacientes con escleritis, entre el 5% y el 10% tienen una causa infecciosa y el 30% a 40%, una enfermedad reumatológica asociada<sup>3-8</sup>. En una serie de pacientes con escleritis, Sainz de la Maza encontró que un 39% tenía artritis

reumatoide, un 17% granulomatosis de Wegener y un 6,4% policondritis recurrente<sup>9</sup>. Cualquier tipo de vasculitis puede asociarse a escleritis, siendo la más frecuente la granulomatosis de Wegener<sup>3-6</sup>. En el caso de nuestra paciente, se diagnosticó la enfermedad subyacente durante la evaluación inicial. Esto no es usual, puesto que el 78% de los pacientes con escleritis tiene una enfermedad sistémica diagnosticada antes que la afección ocular. En el 14% de los pacientes se diagnostica otra enfermedad como resultado de la evaluación inicial de la escleritis y solamente en el 8% de los pacientes la enfermedad se desarrolla durante el seguimiento a largo plazo<sup>10</sup>. En contra de las proporciones convencionales, los casos con vasculitis sistémica se diagnostican con mayor frecuencia durante la evaluación inicial.

Nuestra paciente presentaba compromiso corneal bilateral periférico en 360°. Sainz de la Maza encontró que los pacientes con escleritis y queratopatía periférica asociada tienen mayor riesgo de desarrollar escleritis necrotizante, baja visión, uveítis anterior, perforación ocular o enfermedad sistémica asociada<sup>11</sup>.

Es importante realizar una evaluación completa de laboratorio en todos los pacientes con escleritis, pero sobretodo en aquellos con afección bilateral, recurrente o severa. En nuestros pacientes con escleritis solicitamos los siguientes exámenes de laboratorio: cuadro hemático con velocidad de eritrosedimentación, factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, FTA-ABS y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). Dado que la escleritis puede ser el resultado de un fenómeno vasculítico, todos los pacientes deben ser cuidadosamente evaluados para descartar su presencia<sup>10, 12</sup>. Los ANCA se encuentran presentes en vasculitis de pequeños vasos como en la enfermedad de Churg-Strauss, poliangitis microscópica o granulomatosis de Wegener. Se detectan por inmunofluorescencia indirecta y pueden expresar dos patrones de tinción diferentes: el primero, granular, contra la

proteína PR3, llamado citoplasmático (ANCAc), presente en la granulomatosis de Wegener; el segundo patrón, perinuclear, contra la mieloperoxidasa (ANCAp), está presente en la enfermedad de Churg-Strauss y en la poliangitis microscópica<sup>13</sup>. La detección de ANCAc genera un 90% de especificidad y de 95 a 100% de sensibilidad en el diagnóstico de la granulomatosis de Wegener en su fase activa<sup>14</sup>. Dado que en la actualidad el análisis histopatológico y la prueba de ANCA tienen una importancia similar para el diagnóstico<sup>15</sup>, no consideramos indispensable realizar una biopsia para confirmar nuestra impresión clínica en este caso.

La triada clásica de la granulomatosis de Wegener incluye lesiones granulomatosas necrotizantes de senos paranasales (90% de los pacientes), pulmón (48-94%), riñón (25-85%), articulaciones (34-67%), nasofaringe (65%), oídos (60%), ojos (29-58%), piel (45-46%) y sistema nervioso (22-29%)<sup>16</sup>. Nuestra paciente presentó manifestaciones en los órganos más comúnmente afectados.

El compromiso ocular en la granulomatosis de Wegener ocurre entre el 29% y el 58% de los pacientes. Las manifestaciones incluyen conjuntivitis, escleritis, queratitis, uveítis, vasculitis retiniana y orbitopatía<sup>14, 17</sup>. La vasculitis oclusiva sistémica, un proceso fisiopatológico que puede ser letal, se manifiesta en los vasos esclerales y arcadas vasculares perilímbicas generando escleritis y queratitis periféricas<sup>14</sup>. Nuestra paciente presentó los hallazgos oftalmológicos más comunes en la enfermedad.

Sin tratamiento, la sobrevida de los pacientes con granulomatosis de Wegener es de cinco meses y la mortalidad a un año de 82%. Con corticoterapia la sobrevida aumenta a 12,5 meses. Con el uso de agentes citotóxicos se logra y mantiene la remisión de la enfermedad y se reduce la tasa de mortalidad. El tratamiento sugerido por la literatura incluye prednisona 1

mg/kg/día, ciclofosfamida 1-2 mg/kg/día y trimetoprim-sulfametoxazol 160/800 mg cada doce horas. El corticoide se debe continuar hasta lograr el control de la enfermedad, para luego disminuir la dosis gradualmente. La ciclofosfamida debe continuarse por un año más después del control de la enfermedad y luego disminuir la dosis gradualmente. El trimetoprim-sulfametoxazol debe continuarse por veinticuatro meses. Con el anterior tratamiento se ha descrito un 93% de remisión exitosa de la enfermedad<sup>14,18</sup>.

El uso de inmunosupresores asociados permite disminuir el tiempo de utilización de los corticoides cuyos efectos secundarios son bien conocidos (insomnio, síndrome de Cushing, supresión adrenal, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemia, aterosclerosis, osteoporosis, glaucoma y cataratas). Por su parte, la ciclofosfamida puede producir supresión medular y ovárica, cistitis hemorrágica, teratogenicidad, atrofia testicular, azospermia, alopecia, náuseas y vómito. Como único efecto secundario del tratamiento en el caso que reportamos, se presentó diabetes mellitus que fue controlada con insulina e hipoglicemiantes orales<sup>19</sup>.

---

## Conclusiones

---

Es importante distinguir, mediante el dolor y la prueba con fenilefrina al 10%, la escleritis de otras entidades oculares como conjuntivitis, glaucoma y uveítis, cuya fisiopatología no incluye la posibilidad de un fenómeno vasculítico.

En la evaluación inicial de pacientes con escleritis es importante descartar entidades infecciosas como la sífilis y la tuberculosis, y procesos autoinmunes como la artritis reumatoidea, el lupus eritematoso sistémico y procesos vasculíticos severos como la granulomatosis de Wegener, mediante exámenes de laboratorio.

El tratamiento oportuno y efectivo de estas entidades en pacientes con escleritis puede lograr no sólo la mejoría de esta última, sino

evitar complicaciones potencialmente letales. Con los tratamientos actuales puede lograrse la remisión total de la granulomatosis de Wegener en un número significativo de los pacientes.

---

## Referencias

---

1. Foster CS, Sainz de la Maza M. *The Sclera*. New York: Springer-Verlag 1994.
2. Sainz de la Maza M, Foster CS, Jabbur NS. Scleritis-associated uveitis. *Ophthalmology* 1997; 104: 58-63.
3. Sainz de la Maza M, Jabbur NS, Foster CS. Severity of scleritis and episcleritis. *Ophthalmology* 1994; 101: 389-396.
4. McGavin DDM, Williamson J, Forrester JV, et al. Episcleritis and scleritis. A study of their clinical manifestations and association with rheumatoid arthritis. *Br J Ophthalmology* 1976; 60: 192-226.
5. Jabs DA, Mudun, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. *Am J Ophthalmology* 2000; 130: 469-476.
6. Watson PG, Hyreh SS. Scleritis and episcleritis. *Br J Ophthalmol* 1976; 60: 163-191.
7. Tuft SJ, Watson PG. Progression of scleral disease. *Ophthalmology* 1991; 98: 467-471.
8. Sainz de la Maza M, Foster CS, Jabbur NS. Scleritis associated with systemic vasculitic disease. *Ophthalmology* 1995; 102: 687-692.
9. Sainz de la Maza, Foster S, Jabbur N. Scleritis associated with Rheumatoid Arthritis and with other systemic immune-mediated Diseases. *Ophthalmology* 1994; 101: 1281-1288.
10. Akpek EK, Thorne JE, Qazi FA, Do D, Jabs DA. Evaluation of patients with scleritis for systemic disease. *Ophthalmology* 2004; 111: 501-506.
11. Sainz de la Maza M, Foster C, Jabbur N, Baltatzis S. Ocular Characteristics and Disease Associations in Scleritis-Associated Peripheral Keratopathy. *Archives of Ophthalmology* 2002; 120(1): 15-19.
12. Torres RM, Herreras JM, Becerra E, Blanco G, Méndez MC, Saornil MA. Presentación ocular de la granulomatosis de Wegener. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004; 79: 135-138.

13. Foster CS, Vitale AT. Diagnosis and Treatment of Uveitis. Philadelphia: W.B Saunders Company 2002; 661-675.
14. Messmer EM, Foster CS. Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. Surv Ophthalmol 1999; 43: 379-396.
15. De Remeé RA. Sarcoid and Wegener's granulomatosis: a comparative analysis. Sarcoidosis 1994; II: 7-18.
16. Jabs DA: The rheumatic diseases. In Ryan S (ed): The Retina, St. Louis, CV Mosby, 1989; II: 457-480. 3
17. Sadiq SA, Jennings CR, Jones NS, Downes RN. Wegener's granulomatosis: The ocular manifestations revisited. Orbit 2000; 19(4): 253-261.
18. Soukiasian SH, Jakobiec FA, Niles JL, Pavan-Langston D. Cornea 1993; 12(2): 174-180.
19. Jabs et al. Guidelines for the Use of Immunosuppressive Drugs in Patients With Ocular Inflammatory Disorders: Recommendations of an Expert Panel. Am J Ophthalmol 2000; 130: 492-513.