

# Neurorretinitis bilateral y nefritis lúpica membranosa: dos manifestaciones infrecuentes en el lupus juvenil

Marianela Dorronsoro<sup>a</sup>, Sabrina Bronfen<sup>b</sup>, Laura Alconcher<sup>b</sup>, Lucas Lucarelli<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Oftalmología, Hospital Interzonal General Dr. José Penna, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

<sup>b</sup> Servicio de Nefrología Infantil, Hospital Interzonal General Dr. José Penna, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

**Recibido:** 6 de junio de 2022.

**Aprobado:** 30 de julio de 2022.

## Autor corresponsal

Dra. Marianela Dorronsoro  
Hospital Interzonal General Dr. José Penna  
Av. Laínez 2401  
(8000) Bahía Blanca (prov. Buenos Aires)  
marianeladorronsoro@gmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSNe 1851-2658)  
2022; 15(3): e322-e328.

## Resumen

**Objetivo:** Describir un caso de neurorretinitis bilateral y nefritis lúpica membranosa en lupus juvenil de reciente comienzo.

**Caso clínico:** Paciente femenina de 15 años de edad, previamente sana, derivada a nuestro centro por presentar cuadro de dolor abdominal, vómitos, diarrea, eritema en alas de mariposa, lesiones eritematosas en brazos, edema palpebral y en miembros inferiores, artralgias, rigidez matinal y visión borrosa bilateral. Se realizaron estudios de laboratorio y por imágenes que junto con la clínica permitieron realizar el diagnóstico de síndrome nefrótico secundario a lupus eritematoso sistémico. Al examen oftalmológico se constató 8/10 de visión en ambos ojos y edema de papila bilateral con estrella macular parcial más evidente en ojo izquierdo, hallazgos compatibles con una neurorretinitis bilateral. Se indicó biopsia renal que estableció el diagnóstico de nefritis lúpica membranosa. Se inició tratamiento de inmunosupresión con mejoría clínica gradual.

**Conclusión:** Si bien el lupus eritematoso sistémico con nefritis lúpica membranosa y neurorretinitis es una asociación muy infrecuente, frente a un paciente con neurorretinitis bilateral debemos considerar al lupus dentro de los diagnósticos diferenciales. También debemos incluir el examen oftalmológico completo en las evaluaciones iniciales de todo paciente con lupus para determinar la prevalencia real de las manifestaciones oculares en esta patología.

**Palabras clave:** lupus eritematoso sistémico, neurorretinitis, compromiso ocular, nefritis lúpica, síndrome nefrótico.

## Bilateral neuroretinitis and membranous lupus nephritis: two infrequent manifestations in juvenile lupus

### Abstract

**Objective:** To describe a case of bilateral neuroretinitis (NR) and membranous lupus nephritis (LN) in recent onset juvenile lupus.

**Clinical case:** 15-year-old female patient, previously healthy, referred to our center for presenting abdominal pain, vomiting, diarrhea, erythema in butterfly wings, erythematous lesions on the arms, palpebral and lower limb edema, arthralgia, morning stiffness and bilateral blurred vision. Laboratory and imaging studies were performed that together with the clinic, allowed the diagnosis of nephrotic syndrome secondary to systemic lupus erythematosus (SLE). Ophthalmology examination revealed a visual acuity of 8/10 in both eyes and bilateral disc edema with partial macular star more evident in the left eye, findings compatible with bilateral NR. A renal biopsy was indicated, which established the diagnosis of membranous LN. Immunosuppressive treatment was started, obtaining gradual clinical improvement.

**Conclusion:** Although SLE with membranous LN and NR is a very infrequent association, when faced with a patient with bilateral NR, we must consider SLE within the differential diagnoses. As well as we must include the complete ophthalmological examination in the initial evaluations of all patients with SLE to determine the real prevalence of ocular manifestations in this pathology.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, neuroretinitis, eye involvement, lupus nephritis, nephrotic syndrome

## Neuroretinite bilateral e nefrite lúpica membranosa: duas manifestações infrequentes no lúpus juvenil

### Resumo

**Objetivo:** Descrever um caso de neuroretinite bilateral e nefrite lúpica membranosa em lúpus juvenis de início recente.

**Caso clínico:** Paciente de sexo feminino, 15 anos de idade, previamente hígida, encaminhada ao nosso

centro por dor abdominal, vômitos, diarreia, eritema em asas de borboleta, lesões eritematosas nos braços, edema palpebral e de membros inferiores, artralgia, rigidez matinal e visão embaçada bilateral. Foram realizados exames laboratoriais e de imagem que, em conjunto com a clínica, possibilitaram o diagnóstico de síndrome nefrótica secundária ao lúpus eritematoso sistêmico. O exame oftalmológico revelou visão 8/10 em ambos os olhos e papiledema bilateral com estrela macular parcial mais evidente no olho esquerdo, achados compatíveis com neuroretinite bilateral. Foi indicada biópsia renal, que estabeleceu o diagnóstico de nefrite lúpica membranosa. Iniciou tratamento imunossupressor, com melhora clínica gradual.

**Conclusão:** Embora o lúpus eritematoso sistêmico com nefrite lúpica membranosa e neuroretinite seja uma associação pouco frequente, diante de um paciente com neuroretinite bilateral devemos considerar o lúpus nos diagnósticos diferenciais. Devemos também incluir um exame oftalmológico completo nas avaliações iniciais de todos os pacientes com lúpus para determinar a real prevalência de manifestações oculares nesta patologia.

**Palavras-chave:** lúpus eritematoso sistêmico, neuroretinite, envolvimento ocular, nefrite lúpica, síndrome nefrótica.

### Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica crónica autoinmune, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que afecta predominantemente a mujeres en edad fértil. La prevalencia en niños es de 1 por 100.000<sup>1</sup>. En su patogenia intervienen diferentes factores genéticos, hormonales, ambientales e inmunológicos. El LES se caracteriza por disfunción de las células T supresoras, hiperreactividad de las células B, activación de las células B policlonales, hipergammaglobulinemia, pérdida de la tolerancia inmunitaria y producción de autoanticuerpos. Estos autoanticuerpos ingresan a la circulación y se depositan en varios órganos diana donde forman inmunocomplejos patógenos que inducen respuestas inflamatorias y activan el sistema del complemento. La inflamación

resultante provoca daño tisular y enfermedades clínicas tales como vasculitis, nefritis y artritis<sup>1-2</sup>.

La afectación renal aparece en el 40%-80% de los pacientes con LES, cuyo compromiso puede variar desde microhematuria/proteinuria hasta fallo renal. Alrededor del 90% de los pacientes con LES presenta algún tipo de lesión renal, siendo la más frecuente la nefritis lúpica (NL) proliferativa difusa (clase III-IV). La NL membranosa (clase V) con proteinuria masiva es una forma infrecuente<sup>3-4</sup>.

El LES puede afectar cualquier parte del ojo y sus anexos a través de procesos inflamatorios o trombóticos. Se han informado manifestaciones oculares en aproximadamente un tercio de los pacientes con LES; la más frecuente es la queratoconjuntivitis seca seguida de escleritis, epiescleritis y retinopatía lúpica. La neurorretinitis (NR) es muy infrecuente y hay muy pocos casos reportados en la literatura. El compromiso ocular puede correlacionarse con la actividad de la enfermedad y preceder a otros síntomas sistémicos<sup>5</sup>.

Presentamos un caso de neurorretinitis bilateral en una paciente de 15 años con reciente diagnóstico de LES y nefritis lúpica membranosa.

## Caso clínico

Paciente femenina de 15 años de edad, previamente sana, derivada a nuestro hospital por presentar dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, y descenso de peso de 4 meses de evolución, que agregó posteriormente eritema en alas de mariposa, lesiones eritematosas en brazos, edema palpebral y en miembros inferiores, artralgias, rigidez matinal y visión borrosa bilateral. Sin antecedentes de fiebre ni cefalea. Al examen siempre estuvo normotensa. Ante la sospecha de síndrome nefrótico secundario a LES se solicitó análisis de sangre y de orina encontrándose hemograma y función renal normales, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipoalbuminemia, hipocomplementemia (C3: 31 mg/dl; C4: 10 mg/dl), ERS aumentada (mayor a 120 mm/hora), ANA positivo (título 1/1280), anticuerpo anti-ADN positivo (título 1/160), anticuerpo anti-Sm positivo, anticuerpos antifosfolípidos

normales, proteinuria masiva y microhematuria. Se realizó ecografía abdominal que evidenció líquido libre en abdomen y derrame pleural laminar bilateral. El ecocardiograma fue normal. Ante estos hallazgos se confirma el diagnóstico de LES según los criterios de la American College of Rheumatology (ACR) y la European League Against Rheumatism (EULAR) de 2019<sup>6</sup>.

Se indicó biopsia renal guiada por ecografía que estableció el diagnóstico de nefritis lúpica membranosa clase V, según la clasificación de la International Society of Nephrology y la Renal Pathology Society (ISN/RPS)<sup>7</sup>.

Se inició tratamiento con meprednisona 60 mg/día, hidroxiclороquina 400 mg/día, micofenolato mofetil 2 gr/día, enalapril, losartán, carbonato de calcio y vitamina D.

Se solicitó evaluación oftalmológica donde se constató una agudeza visual mejor corregida de 8/10 en AO, pupilas isocóricas, reflejos fotomotor y consensual conservados, motilidad ocular extrínseca conservada, presión intraocular normal, ausencia de células en cámara anterior y cavidad vítrea, edema de papila bilateral con estrella macular parcial más evidente en ojo izquierdo, hallazgos compatibles con neurorretinitis bilateral (fig. 1).

Se pidió estudios que se realizaron tres meses después. La retinofluoresceinografía mostró hiperfluorescencia papilar con filtración en el tiempo arteriovenoso precoz que aumenta en los tiempos posteriores del angiograma en ambos ojos (fig. 2). La tomografía de coherencia óptica macular, el campo visual computarizado y la resonancia magnética de encéfalo fueron normales.

Se continuó con el tratamiento sistémico obteniendo una remisión completa de los síntomas extrarrenales a los 3 meses de iniciada la terapia.

A los 4 meses del comienzo del tratamiento, la paciente tuvo una celulitis severa en su muslo derecho que requirió internación y tratamiento antibiótico endovenoso. Esta infección exacerbó la proteinuria y motivó el descenso transitorio de la inmunosupresión. Superado el proceso infeccioso, se retomaron los inmunosupresores a dosis previas.

A los 6 meses del inicio de la inmunosupresión, el síndrome nefrótico remitió y la protei-



**Figura 1.** Retinografía al mes del inicio de la inmunosupresión: se observa edema de papila bilateral con estrella macular parcial en ojo izquierdo y escasos exudados maculares en ojo derecho.



**Figura 2.** RFG: hiperfluorescencia papilar con filtración en el tiempo arteriovenoso en ambos ojos.

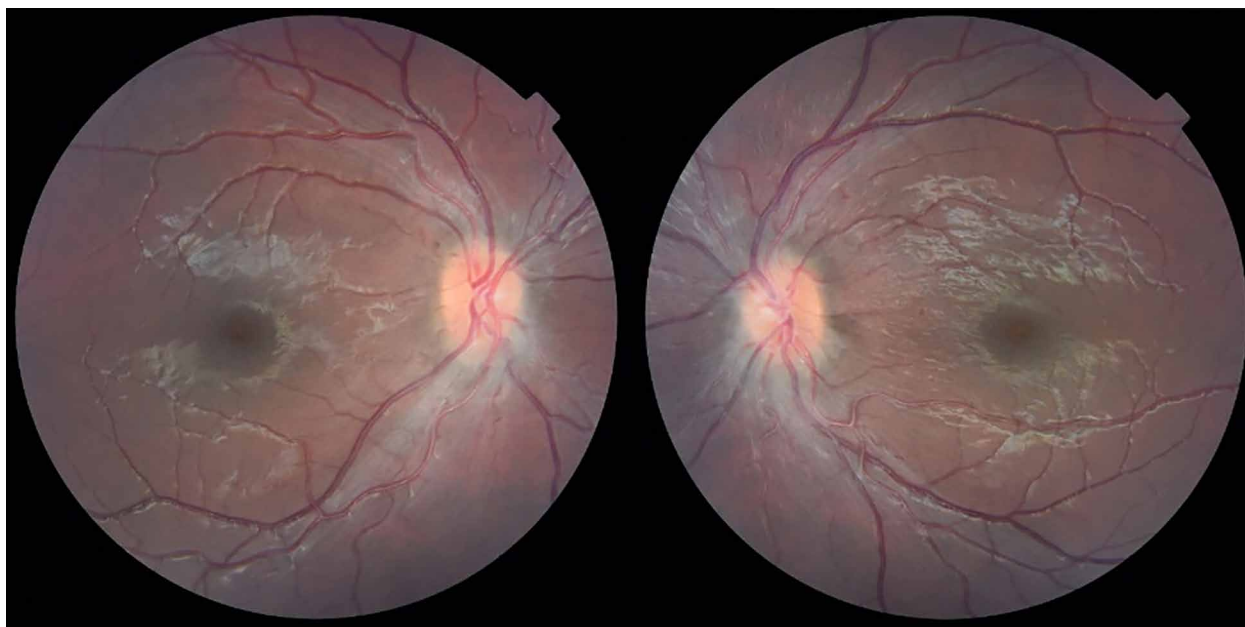
nuria comenzó a mejorar gradualmente hasta desaparecer al año.

Con respecto al cuadro oftalmológico, los exudados maculares desaparecieron a los 2 meses del inicio de la inmunosupresión, la agudeza visual llegó a 10/10 en ambos ojos a los 3 meses y el edema de papila fue disminuyendo lentamente hasta desaparecer por completo a los 7 meses (fig. 3).

## Discusión

El LES es una patología infrecuente en pediatría; siempre debe sospecharse frente a síndrome nefrótico en adolescentes, especialmente si son mujeres, ya que a esta edad las causas secundarias son más frecuentes.

La nefritis lúpica se presenta en alrededor del 50%-82% de los niños con LES, y dentro de ésta,



**Figura 3.** Retinografía a los 7 meses del inicio de la inmunosupresión: se observa papila de bordes netos sin exudados maculares.

la clase membranosa representa el 8%-20% de los casos en adultos, desconociéndose su frecuencia en pediatría. En la NL membranosa, la mitad de los pacientes con hematuria también presentan proteinuria y con frecuencia desarrollan síndrome nefrótico, tal como se observa en este caso. La respuesta al tratamiento suele ser más tardía que en las formas proliferativas; sin embargo, tiene mejor pronóstico con una supervivencia renal del 85% a los 5 años<sup>4, 8</sup>. Tal situación la observamos en esta paciente que requirió un año para lograr la mejoría clínica completa.

La neurorretinitis es un trastorno inflamatorio del disco óptico que se presenta con la tríada de disminución de la visión, edema del disco óptico y formación de una estrella macular característica. La afección suele ser unilateral, pero puede ser bilateral tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunocomprometidos. Cuando es bilateral, el compromiso ocular suele ser asimétrico. Fisiopatológicamente se produce una inflamación y exudación de los capilares profundos del disco óptico con la consiguiente acumulación de líquido en la retina peripapilar y la mácula. Luego el edema se resuelve gradualmente dejando depósitos de lipoproteínas (exudados duros) dentro de la capa plexiforme

externa que aparecen en forma de estrella debido a la disposición radial de las fibras de Henle dentro de esta capa. La estrella macular puede ser parcial o completa; cuando es parcial, generalmente está presente en la mácula nasal<sup>9-11</sup>.

La neurorretinitis se puede clasificar según su etiología en infecciosa, no infecciosa o inflamatoria, e idiopática (tabla 1)<sup>9, 12</sup>. La enfermedad por arañazo de gato, causada por la infección con la bacteria *Bartonella henselae*, es el origen más frecuente y representa dos tercios de los casos. El 50% de los casos no tiene un motivo identificable y son neurorretinitis idiopáticas de Leber<sup>12</sup>.

Por lo general, el edema del disco óptico precede a la estrella macular por 1 a 3 semanas y ambos se resuelven en aproximadamente 8 a 12 semanas<sup>9-10, 12</sup>. En nuestra paciente, la lenta resolución del edema del disco óptico podría estar relacionada con la respuesta terapéutica más tardía de su enfermedad de base dada por el tipo histológico de su patología renal, así como también con el descenso transitorio de la inmunosupresión requerido por la intercurencia infecciosa.

La mayor parte de la literatura no menciona el LES como causa de NR y viceversa, la NR

Tabla 1. Causas de neurorretinitis.

<b>INFECCIOSAS</b>
Bacterianas: enfermedad por arañazo de gato, tuberculosis, sífilis, leptospirosis, salmonelosis, tífus, enfermedad de Lyme, actinomicosis.
Virales: varicela, herpes simple, herpes zóster, Epstein-Barr, influenza A, hepatitis B, parotiditis, sarampión, rubéola, zika, chikungunya, virus del Nilo occidental.
Parasitarias: toxoplasmosis, toxocariasis, neurorretinitis subaguda difusa unilateral.
Fúngicas: histoplasmosis, coccidioidomicosis.
<b>INFLAMATORIAS</b>
Sarcoidosis
LES
Enfermedad de Behçet
Síndrome de IRVAN
Poliarteritis nodosa
Arteritis de Takayasu
Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
Enfermedad inflamatoria intestinal
<b>IDIOPÁTICA</b>
Neurorretinitis idiopática estrellada de Leber

como manifestación oftalmológica del LES. Solo están publicados unos pocos reportes de casos, algunos de ellos asociados a síndrome antifosfolípido; lo que convierte al LES con NL membranosa y NR en una asociación muy infrecuente.

A diferencia de las otras redes microvasculares, la microvasculatura retinal puede examinarse directamente mediante fundoscopia, y estos hallazgos pueden ser comparables con el estado microangiopático en el cerebro, así como en el resto del cuerpo. Teniendo en cuenta que

la fundoscopia es un estudio sencillo y accesible, debería formar parte de las evaluaciones iniciales en todo paciente con LES. Tal vez, la baja prevalencia de manifestaciones oftalmológicas ha sido subestimada por falta de su cribado.

A modo de conclusión, podemos decir que ante un paciente con neurorretinitis bilateral debemos considerar al LES dentro de los diagnósticos diferenciales. Esta responde al tratamiento inmunosupresor del LES, presentando excelente pronóstico a largo plazo.

## Referencias

- Rabadán Rubio E, Emperiale V, Pretel Ruiz P, García Castañeda N. Lupus eritematoso sistémico (I). *Medicine* 2021; 13(31): 1737-1748.
- Uy HS, Chan PS. Systemic lupus erythematosus. En: Foster CS, Vitale AT (eds.). *Diagnosis and treatment of uveitis*. 2nd ed. New Delhi: Jaypee Brothers, 2013, p. 816-825.
- Rivera Hernández F, Romera AM, Villabón P *et al*. Lupus eritematoso sistémico. Nefropatía lúpica. En: *Nefrología al día* [en línea]. Barcelona: Sociedad Española de Nefrología. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/263>
- Almaani S, Parikh SV. Membranous lupus nephritis: a clinical review. *Adv Chronic Kidney Dis* 2019; 26: 393-403.
- Silpa-archa S, Lee JJ, Foster CS. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol* 2016; 100: 135-141.
- Aringer M, Costenbader K, Daikh D *et al*. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019; 78: 1151-1159.
- Hashmi AA, Ali J, Rahman M *et al*. Spectrum of morphologic features of lupus nephritis according to Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) classification. *Cureus* 2020; 12: e10520.
- Oni L, Wright RD, Marks S *et al*. Kidney outcomes for children with lupus nephritis. *Pediatr Nephrol* 2021; 36: 1377-1385.

9. Patel R, Patel BC, Chauhan S. Neuroretinitis. En: *StatPearls* [en línea]. Treasure Island, USA: StatPearls Publishing, 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570627/>
10. Purvin V, Sundaram S, Kawasaki A. Neuroretinitis: review of the literature and new observations. *J Neuroophthalmol* 2011; 31: 58-68.
11. Ksiao I, Abroug N, Mahmoud A *et al.* Update on Bartonella neuroretinitis. *J Curr Ophthalmol* 2019; 31: 254-261.
12. Abdelhakim A, Rasool N. Neuroretinitis: a review. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29: 514-519.