

Penfigoide ocular encubierto

María Miretto

Sanatorio Mapaci, Rosario, Argentina.

Recibido: 22 de marzo de 2022

Aprobado: 28 de julio de 2022.

Autor corresponsal

Dra. María Miretto

Sanatorio Mapaci

Bv. Oroño 1458

(2000) Rosario, prov. de Santa Fe, Argentina.

maru_miretto@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2022; 15(3): e351-e359.

Resumen

Objetivo: Reportar un caso clínico de absceso corneal de tórpida evolución y difícil resolución en paciente con penfigoide ocular sin diagnosticar como enfermedad de base.

Caso clínico: Paciente masculino 41 años de edad derivado a nuestro servicio por traumatismo con cuerpo extraño metálico en ojo derecho y molestias en ojo izquierdo. Al examen oftalmológico realizado en consultorio se constató una AVMC 1/10 en ambos ojos. A la biomicroscopía presentó: en ojo derecho, un absceso corneal anular, edema corneal, pliegues en Descemet y úlcera corneal 360°, y en ojo izquierdo se halló edema corneal y pliegues en Descemet. Se realizó toma de muestra para directo y cultivo de hongos y bacterias y PCR para *Acanthamoeba*, dando como resultado positivo la PCR para el protozoo por lo que se inició triple plan terapéutico en ojo derecho y se indicó suero autólogo en ojo izquierdo. En los siguientes controles se evidenció una tórpida evolución con mayor compromiso corneal en ambos ojos a pesar del tratamiento instaurado. Se realizó biopsia conjuntival para penfigoide ocular la cual reunía todos los criterios histomorfológicos para esa patología. Se inició tratamiento sistémico para penfigoide corroblando una favorable evolución del cuadro.

Conclusión: Remarcar la importancia de mantener un alto índice de sospecha de enfermedades autoinmunes como el penfigoide en patologías de tórpida evolución a pesar de instaurar un tratamiento correcto.

Palabras clave: penfigoide ocular, absceso corneal, enfermedades autoinmunes, *Acanthamoeba*, diabetes.

La autora declara no tener ningún conflicto de interés y no recibió ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Undercover ocular pemphigoid

Abstract

Objective: Report a case of corneal abscess of torpid evolution and difficult resolution in a patient with ocular pemphigoid undiagnosed as the base disease.

Case report: A forty-one-year-old male was brought into examination with a diagnosis of trauma with a metallic foreign body in the right eye and discomfort in the left eye. After an ophthalmological examination, a best corrected visual acuity (BCVA) of 1/10 was discovered in both eyes. From the biomicroscopy an annular abscess of corneal tissue, corneal edema, folds in Descemet's membrane and 360° corneal ulcers in the right eye were discovered, while the left eye presented corneal edema and folds in Descemet's membrane. A sampling was taken for direct and breeding ground for bacteria and fungi, and a PCR for detecting *Acanthamoeba*, which resulted in a positive PCR for *Acanthamoeba*. A triple therapeutic plan in the left eye was initiated and Autogenic serum was prescribed in the left eye. In the following checkups, a chronic development with a higher corneal trauma was spotted in both eyes in spite of the treatment given. A conjunctival biopsy of ocular pemphigoid was performed, since it gathered all the histomorphological features of the pathology. Systemic treatment for pemphigoid was started, confirming a favorable development of the case.

Conclusion: Highlight the importance of maintaining a high degree of suspicion for autoimmune diseases such as ocular pemphigoid of torpid evolution in spite of effective treatment.

Key words: ocular pemphigoid, corneal abscess, auto-immune diseases, *Acanthamoeba*, diabetes.

Penfigoide ocular oculto

Resumo

Objetivo: Reportar um caso clínico de abscesso corneano de evolução tórpida e de difícil resolução em paciente com penfigoide ocular não diagnosticado como doença de base.

Caso clínico: Paciente de sexo masculino, 41 anos, encaminhado ao nosso serviço devido a trauma com corpo estranho metálico em olho direito e des-

conforto em olho esquerdo. O exame oftalmológico realizado no consultório revelou AVMC de 1/10 em ambos os olhos. A biomicroscopia apresentou: no olho direito foi encontrado abscesso corneano anular, edema corneano, pregas de Descemet e úlcera de córnea 360°, e no olho esquerdo foram encontrados edema corneano e pregas de Descemet. Foi realizada amostragem direta e cultura de fungos e bactérias e PCR para *Acanthamoeba*, dando resultado positivo para PCR do protozoário, sendo iniciado plano terapêutico triplo no olho direito e indicado soro autólogo no olho esquerdo. Nos controles seguintes, evidenciou-se uma evolução tórpida com maior comprometimento corneano em ambos os olhos apesar do tratamento instituído. Foi realizada biópsia conjuntival para penfigoide ocular, que preenchia todos os critérios histomorfológicos para esta patologia. Iniciou-se tratamento sistêmico para penfigoide, corroborando evolução favorável do quadro.

Conclusão: Ressaltar a importância de manter um alto índice de suspeição de doenças autoimunes como o penfigoide em patologias de evolução tórpida apesar de estabelecer um tratamento correto.

Palavras-chave: penfigoide ocular, abscesso corneano, doenças autoimunes, *Acanthamoeba*, diabetes.

Introducción

El penfigoide de membranas mucosas, previamente conocido como penfigoide cicatricial, describe un grupo heterogéneo de enfermedades crónicas e inflamatorias de patogenia autoinmune caracterizadas por autoanticuerpos contra la membrana basal de las membranas mucosas afectadas y ocasionalmente de la piel¹. Epidemiológicamente afecta en su mayoría a personas de entre 60 y 70 años de edad, aunque se han descrito casos a los 20 años. Tiene predilección por el sexo femenino sin diferencias geográficas o raciales². La mucosa oral constituye la afectación más frecuente de la enfermedad seguida de la mucosa ocular (conjuntiva), nasal, nasofaríngea y anogenital. Luego sigue la afectación dérmica y por último la de las mucosas laríngeas y esofágicas¹.

La afectación ocular aparece en un 70% de casos. Existen cuatro estadios clínicos basados en los cambios conjuntivales. El estadio I se caracteriza por la presencia de conjuntivitis crónica y fibrosis subepitelial especialmente en la conjuntiva tarsal superior e inferior. El estadio II, por retracción de los fórnices especialmente el inferior; el estadio III, por la aparición de simbléfaron y el estadio IV se caracteriza por una queratinización extrema de la superficie ocular con queratopatía sicca grave y anquilobléfaron¹. Es importante conocer que en los pacientes jóvenes la forma de presentación es más grave, con mayores manifestaciones mucocutáneas y que la enfermedad progresa más rápidamente a pesar del tratamiento en comparación con los pacientes de mayor edad^{1,3}.

El estándar de oro diagnóstico es la biopsia conjuntival con inmunofluorescencia directa, si bien en ocasiones puede diagnosticarse por la clínica característica¹. El diagnóstico se efectúa mediante la biopsia conjuntival al demostrar el depósito de anticuerpos antiinmunoglobulinas y antifactores del complemento en la membrana basal conjuntival. El tratamiento es local y sistémico de acuerdo con su severidad y evolución, donde la inmunosupresión sistémica con fármacos no esteroideos ha demostrado ser el tratamiento de elección en la inflamación ocular activa secundaria al penfigoide de membranas mucosas^{1,2-4}.

La finalidad de este trabajo es informar el caso de un paciente con penfigoide ocular que se diagnostica a partir de una mala evolución de un absceso corneal con la intención de reforzar la importancia del diagnóstico de enfermedades autoinmunes.

Caso clínico

Paciente masculino de 41 años de edad con antecedente personal de diabetes tipo 2 en tratamiento con metformina 8 años atrás y antecedente oftalmológico de trasplante autólogo de células limbares en ojo derecho secundario a insuficiencia limbar postraumática realizado hacía 7 años.

Es derivado a nuestro servicio por traumatismo con un cuerpo extraño metálico en ojo derecho (OD) de 12 días de evolución y luego agrega molestias en ojo izquierdo (OI) de 24 horas de evolución. Al momento de la consulta el paciente se encontraba realizando tratamiento tópico con antibióticos y colirios lubricantes en OD y tenía colocadas lentes de contacto terapéuticas en ambos ojos (AO).

Al examen oftalmológico se constata una agudeza visual mejor corregida (AVMC) de 1/10 en ambos ojos y la presencia de dermatitis eritematosa periorbitaria en AO. A la biomicroscopía en OD presentaba hiperemia conjuntival, absceso corneal de forma anular, edema corneal, pliegues en Descemet y la presencia de una úlcera corneal 360° (figs. 1 y 2); en OI tenía edema corneal y pliegues en Descemet (fig. 3). La presión intraocular era de 10 mmHg en AO.

Ante este cuadro se decidió realizar toma de muestra corneal para directo, cultivo para hongos y bacterias, y PCR para *Acanthamoeba*. También se realizaron interconsultas con clínica médica y reumatología para descartar algún tipo de enfermedad sistémica o autoinmune debido al compromiso bilateral del cuadro. A la espera de estos resultados se inició tratamiento tópico empírico en OD con colirios fortificados (vancomicina + ceftazidima) y lubricantes y se comenzó en OI con suero autólogo.

De lo mencionado anteriormente el resultado de PCR para *Acanthamoeba* dio positivo por lo que se decidió instaurar el triple plan terapéutico para dicha patología (neomicina + clorhexidina + polihexametileno hexametilen biguanida) y suspender los colirios fortificados.

En los controles siguientes a pesar del tratamiento instaurado el paciente no tenía una favorable evolución: a la biomicroscopía se evidenciaba la presencia de fibrosis tarsal en conjuntiva tanto superior como inferior de AO (fig. 4), en OD el absceso era de mayor tamaño con presencia de reblandecimiento (*melting*) corneal (fig. 5) y en OI además del edema corneal y los pliegues en Descemet mencionados anteriormente se observaba la aparición de una úlcera corneal con depósitos endoteliales de eritrocitos (fig. 6). A su vez, el paciente refirió el uso de anestésico

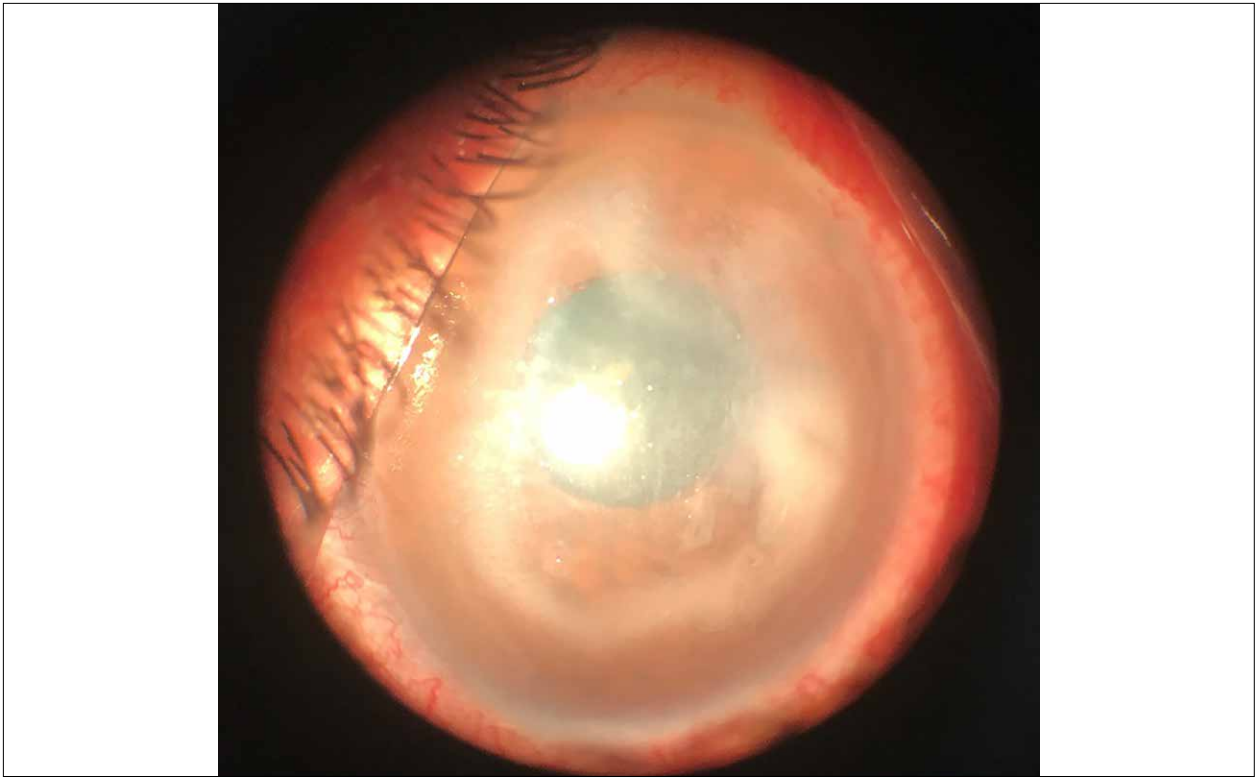


Figura 1. Biomicroscopía OD: absceso corneal anular.

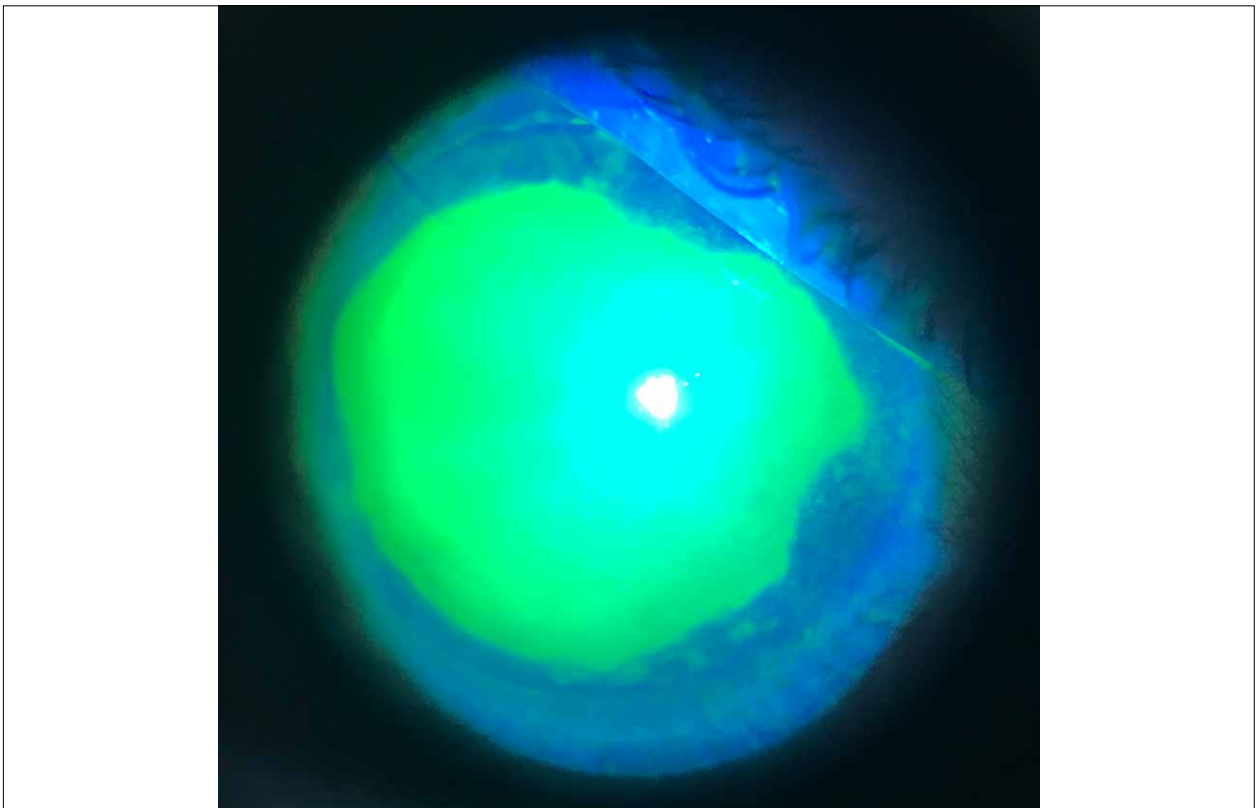


Figura 2. Biomicroscopía OD: úlcera corneal 360°.

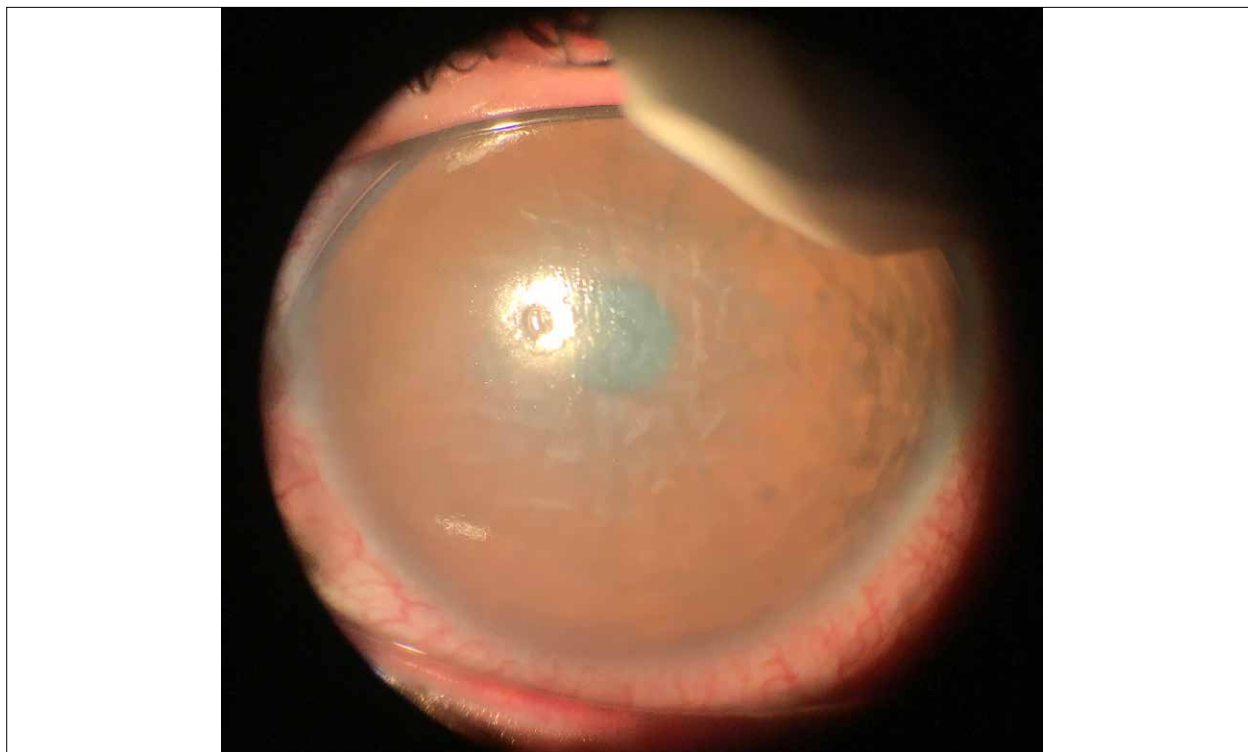


Figura 3. Biomicroscopía OI: edema corneal y pliegues en membrana de Descemet.

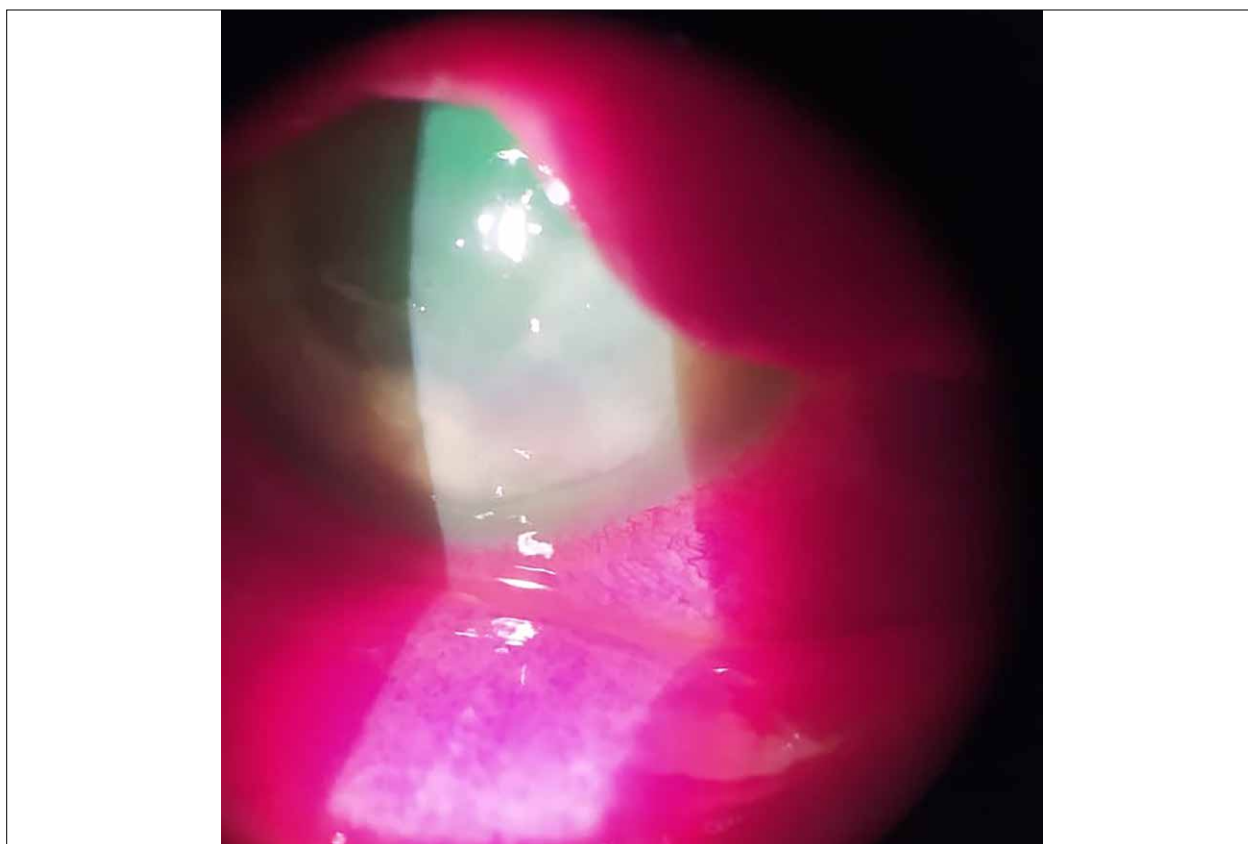


Figura 4. Compromiso conjuntival con fibrosis tarsal.

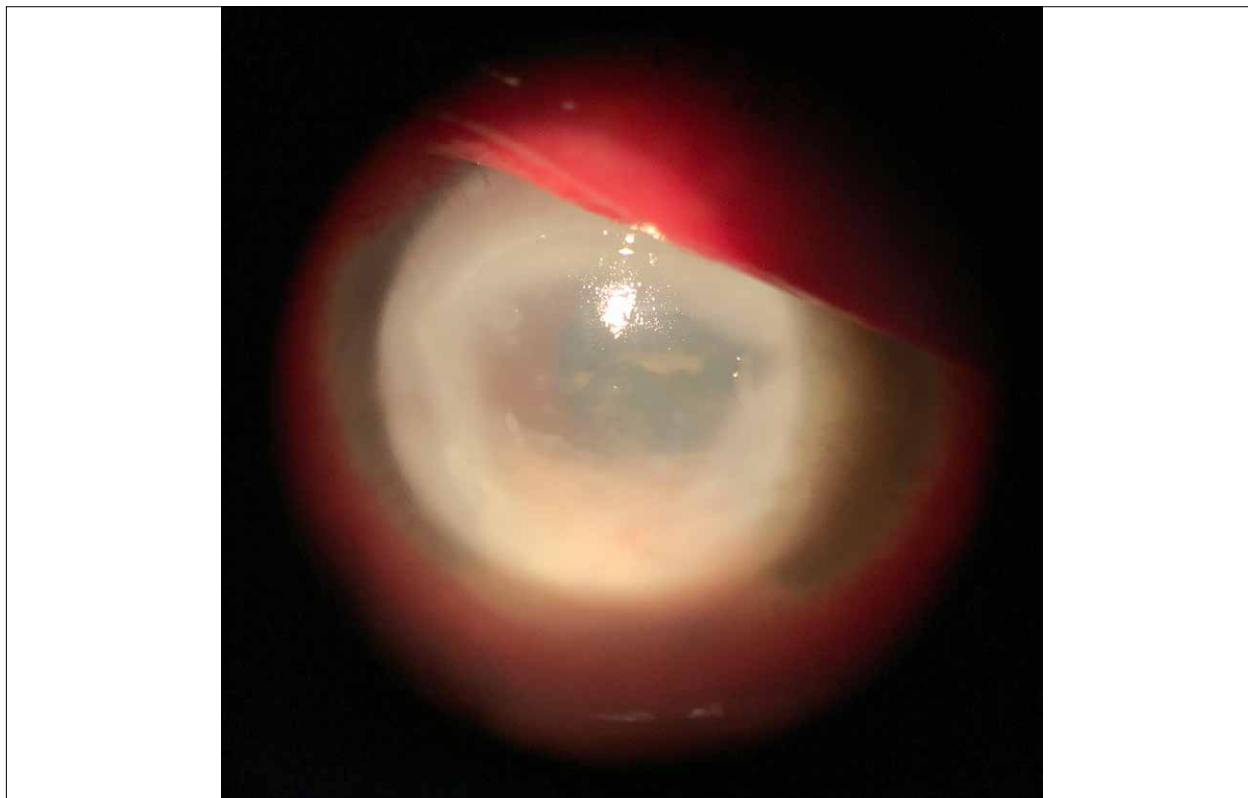


Figura 5. Absceso corneal de mayor tamaño con melting corneal OD.

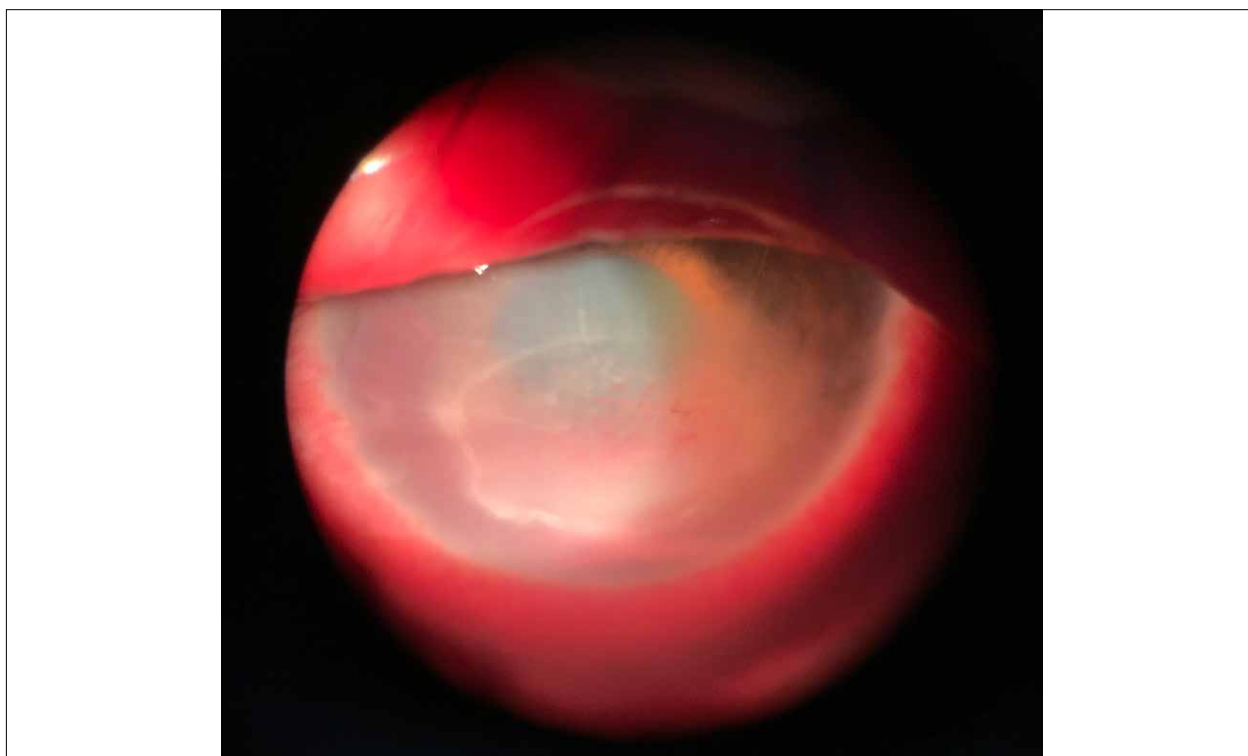


Figura 6. Úlcera corneal y depósito endotelial de eritrocitos OI.

tópico a pesar de habérselo preguntado en reiteradas ocasiones en las consultas anteriores.

Debido a la falta de evolución favorable y al adelgazamiento corneal en OD se realizó un colgajo conjuntival bipediculado que se desprendió. Por este motivo se reintervino quedando como un colgajo conjuntival en raqueta; y debido al pleomorfismo del cuadro, al compromiso bilateral y a la tórpidas evolución se planteó la posibilidad de estar frente a un cuadro de penfigoide cicatricial ocular, lo que se corroboró mediante biopsia conjuntival por inmunofluorescencia directa reuniendo todos los criterios histomorfológicos para esa patología. Se decidió derivar al paciente a reumatología para iniciar tratamiento sistémico controlado.

Actualmente el paciente presenta AVMC OD bultos y OI 10/10, recuperando al 100% su función visual del OI. A la biomicroscopía en OD se observa el recubrimiento conjuntival en zona súper-nasal con córnea vascularizada (fig. 7) y en OI solo la presencia de leve queratitis (fig. 8). El paciente continúa con el triple plan terapéutico tópico para *Acanthamoeba* en OD, suero autólogo en AO y tratamiento sistémico para penfigoide con inmunosupresores.

Discusión

En este trabajo se ha presentado un caso donde se superpusieron diferentes factores de riesgo para el desarrollo de patología de la superficie ocular, como lo son el antecedente de diabetes y la incrustación de un cuerpo extraño en un ojo. Asimismo, la utilización de lentes de contacto terapéuticas para el manejo de la epitelio patía, que inicialmente no tenía diagnóstico, se transformó en otro factor de riesgo para patología infecciosa (ameba) que luego se confirmó. Aunque las amebas pueden tener una evolución complicada y errática, en el presente caso la toma de biopsia fue relevante para arribar al diagnóstico de la patología autoinmune de base, resaltando que las diferentes entidades descritas pueden coexistir.

El penfigoide ocular cicatricial es una enfermedad sistémica caracterizada por la inflamación

de la conjuntiva con su cicatrización posterior. Existen múltiples estudios que han probado su etiología autoinmune, lo cual se evidencia a través de los resultados de la inmunofluorescencia directa. La prevalencia exacta en nuestro medio se desconoce⁵. La enfermedad se caracteriza por una evolución generalmente lenta y progresiva que tiene períodos de exacerbaciones y remisiones³.

La presentación clínica varía ampliamente: desde casos leves con progresión lenta de años de evolución hasta casos severos con evolución tórpidas y rápidamente progresiva a la fibrosis, refractarios a múltiples tratamientos⁴. El tratamiento del penfigoide debe dirigirse hacia 4 puntos esenciales: aliviar los síntomas oculares, reducir o eliminar la inflamación conjuntival, conservar la transparencia corneal y prevenir nueva cicatrización². El tratamiento de esta enfermedad, tal como se mencionó al comienzo, es sistémico inmunosupresivo.

En el presente caso clínico se resalta la importancia de realizar un diagnóstico adecuado y de tener un alto índice de sospecha de enfermedades autoinmunes como penfigoide en aquellos pacientes cuyas patologías no respondan correctamente al tratamiento. El retraso en el diagnóstico puede deberse a varios factores como la baja prevalencia de esta enfermedad y, por ende, su subdiagnóstico que se interpreta en la mayoría de los casos como cuadros de conjuntivitis recurrente⁵. Es importante también destacar que se pueden superponer enfermedades en la superficie ocular, como publicaron Iaccheri y colaboradores en un caso de queratomycosis y pénfigo ocular⁶. Es que así como el antecedente de diabetes representa un factor de riesgo para desarrollar queratitis neurotrófica y potencialmente una infección⁷, el pénfigo ocular también puede facilitar el desarrollo de una queratitis infecciosa, dado el compromiso del sistema inmune^{2,8}.

En conclusión, es importante tener presente al penfigoide ocular cicatricial dentro de los diagnósticos diferenciales de aquellas patologías que tengan una evolución tórpidas, incluso aunque ya exista un diagnóstico previo confirmado como en el caso presentado. Ya que —como en este caso—, a pesar del diagnóstico tardío, se pudo realizar un tratamiento oportuno que mejoró la

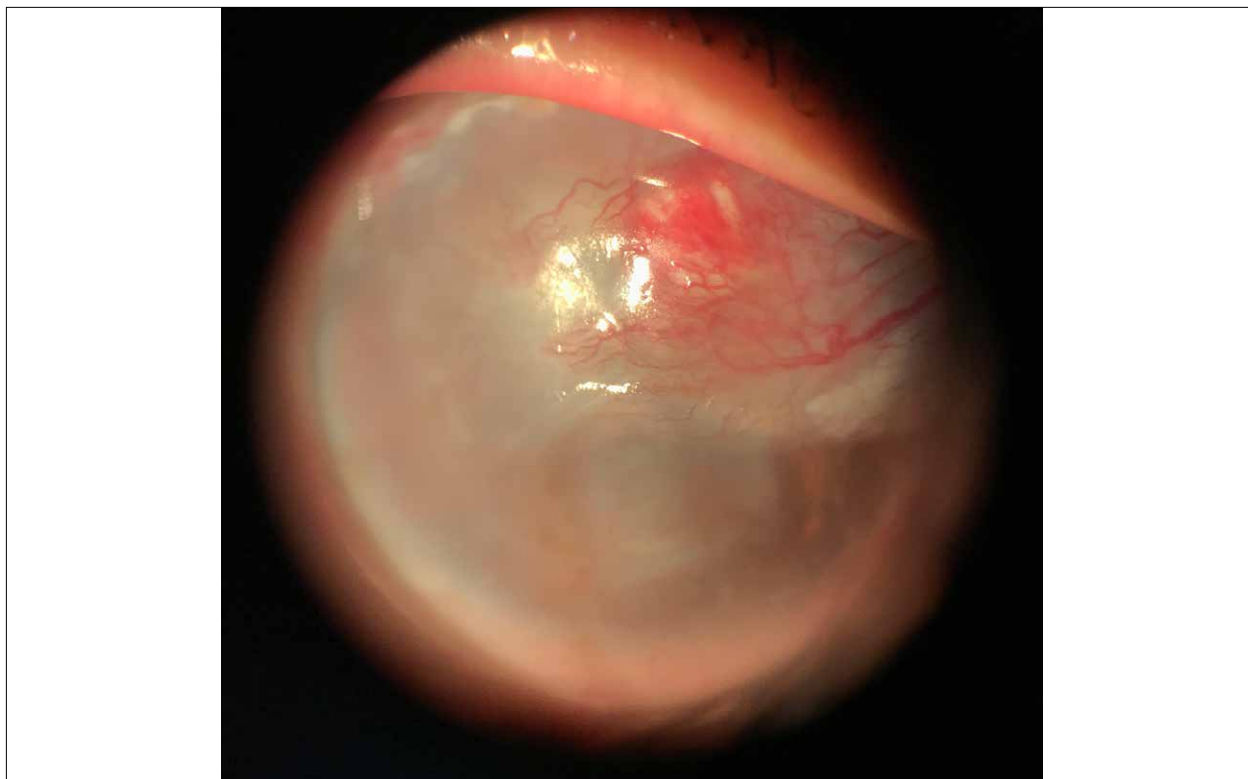


Figura 7. Recubrimiento conjuntival en raqueta OD.

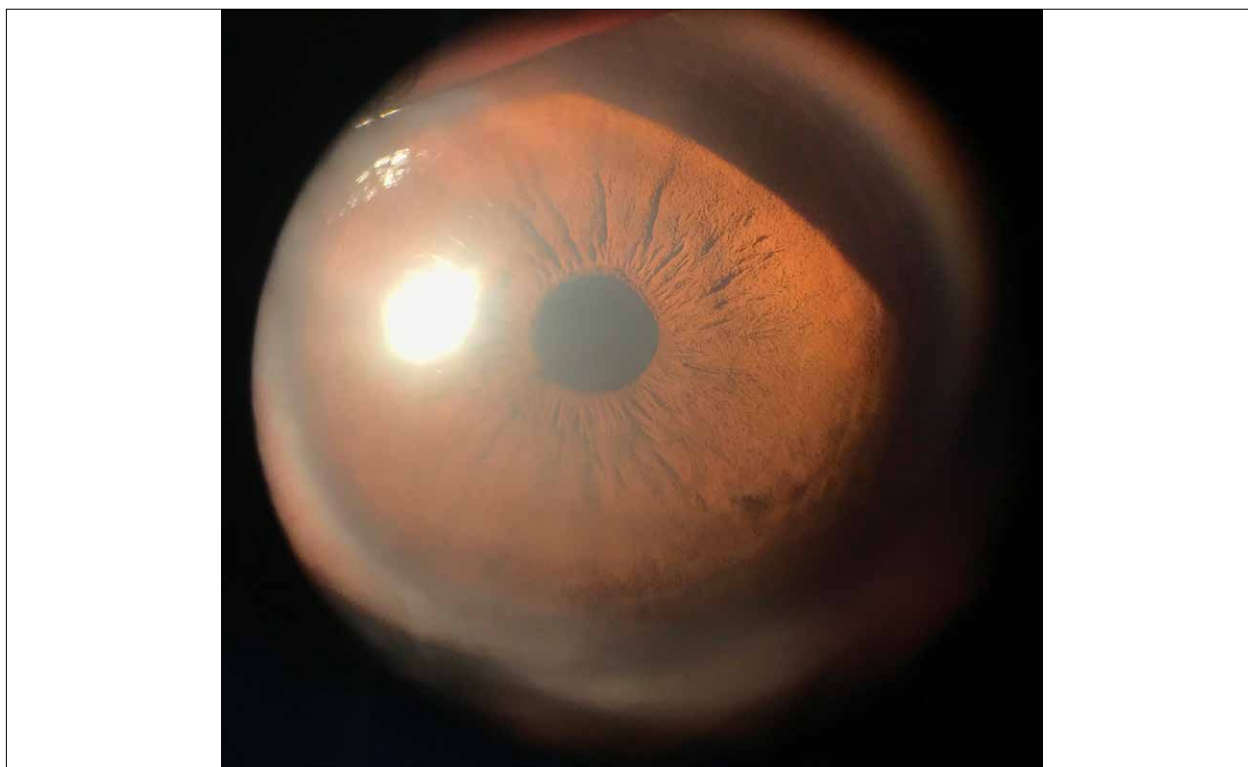


Figura 8. Ojo izquierdo en la actualidad.

agudeza visual del paciente y pudo también aliviar los síntomas y lograr controlar la inflamación conjuntival de forma temprana, lo que posiblemente pueda influir en su evolución futura.

Referencias

1. Foster CS, Sainz De La Maza M. Ocular cicatricial pemphigoid review. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 435-439.
2. Branisteanu DC, Stoleriu G, Branisteanu DE *et al.* Ocular cicatricial pemphigoid (review). *Exp Ther Med* 2020; 20: 3379-3382.
3. Chiaradía P. Conjuntivitis mucosinequian-tes. En su: *Córnea y superficie ocular*. Buenos Aires: Ediciones Journal, 2018, p. 122-126.
4. Ringer A, Grossi G, Siegrist C *et al.* Penfigoi-de ocular cicatrizal: enfoque diagnóstico y tera-péutico integral entre el oftalmólogo y el reuma-tólogo. *Rev Colomb Reumatol* 2022; 29: 57-67.
5. Anesi SD, Eggenschwiler L, Ferrara M *et al.* Reliability of conjunctival biopsy for diagno-sis of ocular mucous membrane pemphigoid: redetermination of the standard for diagnosis and outcomes of previously biopsy-negative pa-tients. *Ocul Immunol Inflamm* 2021; 29: 1106-1113.
6. Iaccheri B, Roque M, Fiore T *et al.* Ocular ci-catricial pemphigoid, keratomycosis, and intra-venous immunoglobulin therapy. *Cornea* 2004; 23: 819-822.
7. Ting DSJ, Cairns J, Gopal BP *et al.* Risk fac-tors, clinical outcomes, and prognostic factors of bacterial keratitis: the Nottingham Infectious Keratitis Study. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 715118.
8. Georgoudis P, Sabatino F, Szentmary N *et al.* Ocular mucous membrane pemphigoid: cu-rrent state of pathophysiology, diagnostics and treatment. *Ophthalmol Ther* 2019; 8: 5-17.