

Retrocorneal cylinders: an unusual finding of Syphilitic keratitis

Cilindros Retrocorneanos: un Hallazgo Poco Usual de la Queratitis por Sífilis

¹Juan F. DíazGranados MD

²Alejandro Arias MD

³Diana L. Cifuentes MD

⁴Claudia L. Téllez MD

Recibido 22/12/2016

Aceptado 30/12/2016

Resumen

Objetivo: Describir el caso de una paciente con una presentación inusual de queratitis intersticial por sífilis.

Diseño: Estudio descriptivo, retrospectivo, reporte de caso.

Metodología: Se realizó una revisión de la historia clínica del paciente y de la literatura con referencia al diagnóstico.

Resultados: Paciente femenina de 67 años quien consulta por cuadro de 4 días

¹Oftalmólogo, Supraespecialista en Córnea y Cirugía del Segmento Anterior.

Jefe Servicio de Oftalmología, Hospital de San José.
Profesor Titular, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá.

²Residente III año de Oftalmología.
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.
Hospital de San José.

³Residente IV año de Oftalmología.
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.
Hospital de San José.

⁴Oftalmóloga, Supraespecialista en Oculoplástica, Órbita y Vías Lagrimales.
Servicio de Oftalmología, Hospital de San José.
Profesor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

Correspondencia: Juan F. DíazGranados
Calle 10 # 18-75, Bogotá
Teléfono (571) 3538000 extensión 141-167.
oftalmologia@hospitaldesanjose.org.co

de evolución de disminución progresiva y dolorosa de agudeza visual en ojo derecho. En el examen oftalmológico se evidenció una lesión cilíndrica, ramificada en cámara anterior, con adherencias al endotelio corneano, edema y leucoma corneano por lo cual se diagnosticó queratitis intersticial por sífilis; se confirmó por serología y se realizó el manejo correspondiente.

Conclusiones: Aunque la queratitis intersticial por sífilis tiene baja incidencia y prevalencia en la actualidad, debe tenerse en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales en pacientes que presenten queratitis estromal no ulcerativa y así mismo, debe hacerse estudio serológico en todos los casos de queratitis estromal bilateral cuya causa no esté definida ya que puede ser la única manifestación de la enfermedad. Un hallazgo clínico raro es la aparición de cilindros, rollos o membranas retrocorneales. El conocimiento de todas las formas de presentación, aún las más infrecuentes, como en nuestro caso es importante en el diagnóstico y manejo de esta patología.

Palabras clave: Queratitis estromal infecciosa, queratitis intersticial, sífilis.

Abstract

Objective: Describe the case of a patient with an unusual presentation of syphilitic interstitial keratitis.

Design: A descriptive, retrospective study and case report.

Methodology: A literature review was made about the pathology and specific diagnosis.

Results: A 67-year-old female patient was seen for a 4-day course of progressive and painful decrease of visual acuity in the right eye. During the ophthalmologic examination, a cylindrical and branching lesion with adhesions to the corneal endothelium was noted, corneal edema and leukoma was also founded. Diagnosis of interstitial syphilitic keratitis was made; the clinical picture was confirmed by serology and the patient was managed accordingly.

Conclusions: Although syphilitic interstitial keratitis has low incidence and prevalence, this disease must be considered into the differential diagnosis of patients with non-ulcerative stromal keratitis and a serology study must be done in all cases of bilateral stromal keratitis, as it may be the only manifestation of the disease. An unusual finding is the appearance of cylinders, rolls or retrocorneal membranes. Knowledge of all forms of presentation, even the most infrequent, as in this case, is important in the diagnosis and management of this condition.

Keywords: infectious stromal keratitis, interstitial keratitis, syphilis.

Introducción

La sífilis es una enfermedad infecciosa crónica que se caracteriza por fases de actividad separadas por periodos de latencia.¹ El compromiso ocular secundario se presenta en aproximadamente 5% de los pacientes que no reciben tratamiento y en su mayoría en casos de sífilis congénita. El compromiso corneano consiste en un proceso inflamatorio con afectación del estroma, es decir, una queratitis intersticial que generalmente es bilateral.

En muchas ocasiones lo que se encuentra al examen biomicroscópico es un leucoma difuso sin inflamación activa; sin embargo, la presentación con cilindros, rollos o membranas retrocorneales y dependientes de la membrana de Descemet que se extienden a cámara anterior es bastante rara y hay pocos casos reportados en la literatura.^{2,3} Por esta razón consideramos importante reportar nuestro caso ya que es una presentación inusual pero casi patognomónica de queratitis intersticial sifilítica, de manera que identificar estos hallazgos favorece el diagnóstico oportuno de una entidad que puede generar un compromiso sistémico y ocular importante.

Caso Clínico

Una paciente de sexo femenino de 67 años consultó por cuadro clínico de 4 días de evolución consistente en disminución súbita y dolorosa de la agudeza visual en su ojo derecho no asociado a otros síntomas. El único antecedente sistémico referido fue hipertensión arterial en tratamiento y controlada. Al examen oftalmológico se encontró una agudeza visual en su ojo derecho de cuenta dedos (CD) a 50 cm y en su ojo izquierdo de 20/50. En la biomicroscopía del ojo derecho se evidenció leve hiperemia conjuntival, una córnea ligeramente opaca con edema epitelial microquístico, edema estromal leve, guttas, vascularización profunda y la presencia de elementos cilíndricos, rectilíneos (rollos) ramificados que formaban un patrón reticular y formas geométricas en cámara anterior con puntos de adherencia al endotelio corneano (Fotos 1,3,4,5 y 6); no se observaron células en cámara anterior y en el cristalino se evidenció una esclerosis nuclear leve. En el ojo izquierdo los únicos hallazgos

positivos fueron la presencia de guttas y una lesión corneal endotelial lineal en forma de Y (Foto 2). No se encontró alteración en la sensibilidad corneal de ningún ojo y la presión intraocular y el fondo de ojo fue normal en ambos ojos.

Dados los hallazgos biomicroscópicos se hizo un diagnóstico inicial de queratitis intersticial bilateral probablemente sifilítica, se inició manejo con antiinflamatorio no esteroideo tópico y lubricante y se solicitaron estudios sistémicos para aclarar la etiología. Se confirmó el diagnóstico de sífilis con una serología positiva VDRL reactiva 1:32 diluciones y bioelisa Syphilis positivo. Se encontró VSG, factor reumatoideo y hemoglobina glicosilada aumentados, hemograma normal, ANAS negativos y Radiografía de tórax y lumbosacra normales. Se solicitó valoración por medicina interna quienes reconfirmaron el diagnóstico de sífilis activa e iniciaron tratamiento con penicilina benzatínica 2.400.000 UI intramusculares semanales por 3 semanas consecutivas y metformina por diabetes de novo; solicitaron ELISA para VIH de manera ambulatoria.

La paciente fue valorada por el servicio de neurología quienes en busca de compromiso neurológico realizaron punción lumbar y solicitaron TAC cerebral simple los cuales fueron normales. Ante la ausencia de síntomas neurológicos y con estudios normales descartaron neurosífilis.

Al ser valorada por nuestro servicio nuevamente se reafirmó el diagnóstico de queratitis intersticial por sífilis. Se solicitó recuento endotelial ambos ojos que no fue posible en el ojo derecho por la presencia de edema estromal. En el ojo izquierdo (el menos comprometido) se encontró una densidad celular (CD) de 809 células/mm², CV: 22,

hexagonalidad: 39% y paquimetría: 508 micras. Se inició corticosteroide (prednisolona) tópico y solución salina hipertónica en ambos ojos; con este manejo la paciente presentó resolución del dolor y mejoría de la agudeza visual: en el ojo derecho 20/100 y en el ojo izquierdo 20/40; sin embargo, no se observaron cambios en las lesiones cilíndricas rectilíneas descritas inicialmente. La paciente se encuentra actualmente en control oftalmológico y a la espera de una queratoplastia penetrante en su ojo derecho.

Discusión

La sífilis es una infección crónica generalizada causada por una espiroqueta llamada *Treponema pallidum*. Es transmitida por contacto sexual, por infección intrauterina o transfusión sanguínea.⁴ Tiene una distribución universal y es la tercera enfermedad bacteriana de transmisión sexual más frecuente en EE.UU. después de las infecciones causadas por *Chlamydia* y *N. gonorrhoeae*.⁴ La incidencia de la enfermedad ha disminuido como consecuencia de la introducción del tratamiento con penicilina en los años cuarenta, aunque se han descrito incrementos de la enfermedad asociados a modificaciones de los hábitos sexuales. El diagnóstico se fundamenta en una historia de exposición, en los hallazgos clínicos y resultados de exámenes serológicos que lo confirman.

El compromiso ocular secundario a sífilis se presenta en aproximadamente 5% de los pacientes no tratados y puede manifestarse de diferentes formas clínicas por lo que se conoce como “la gran simuladora”. Las manifestaciones oculares pueden aparecer en cualquiera de los estadios tanto en la enfermedad adquirida como

en la congénita y generalmente se presenta como una uveítis que puede ser leve y asintomática, con inflamación posterior, intermedia o anterior, uni o bilateral, granulomatosa o no granulomatosa. Se ha descrito el compromiso de prácticamente todas las estructuras oculares.

La queratitis intersticial es típicamente no ulcerativa; en la mayoría de los casos hay compromiso del estroma profundo y la neovascularización es un hallazgo frecuente. Aproximadamente el 95% de los casos se deben a sífilis congénita siendo una manifestación tardía que generalmente aparece entre los 5 y 15 años de edad y que por lo general se asocia a sordera neurosensorial y dientes de Hutchinson (triada de Hutchinson).⁵ En el 80% de los casos la queratitis es bilateral y asimétrica. La forma activa en adultos con sífilis adquirida es poco frecuente.⁶

La inflamación es secundaria a una reacción inmunológica aguda mediada por anticuerpos circulantes, o linfocitos sensibilizados, sin embargo, el estímulo antigénico se desconoce.⁷ El trauma y otras causas de inflamación ocular pueden desencadenar su inicio. Histológicamente hay infiltración linfocítica en el estroma corneano medio y profundo, presencia de gomas en el estroma profundo, limbo y raíz del iris, pliegues en la membrana de Descemet con necrosis del endotelio subyacente, pliegues en la capa de Bowman y vasos fantasma sensibles a reapertura.⁷

Clínicamente se manifiesta con la presencia de infiltrados multifocales en el estroma anterior y profundo que pueden ser periféricos y desplazarse hacia el centro de la córnea o centrales desde su inicio. La córnea se encuentra engrosada y edematosa, el edema epitelial microquístico es frecuente y puede haber formación de bulas.⁷

Un hallazgo poco usual en la queratitis sifilítica es la aparición de estructuras retrocorneales cilíndricas, lineales que se disponen en forma de retículo o malla dependientes de la córnea, específicamente de la membrana de Descemet y que pueden encontrarse en cámara anterior. Posterior a un daño endotelial hay una transformación de células similares a fibroblastos que producen una membrana basal anormal resultando en un engrosamiento de la membrana de Descemet que en ese momento será multilaminar. Este tejido conectivo anómalo puede estar unido o no a la córnea, pudiéndose observar libre en cámara anterior (Figura 1).⁷

A través de estudios histológicos convencionales, estudios de inmunohistoquímica y microscopía electrónica se ha logrado identificar que estas crestas, membranas o cilindros retrocorneales están compuestos por numerosas capas concéntricas de matriz extracelular sin elementos celulares entre ellas. Por medio de coloraciones como hematoxilina-eosina y PAS se ha observado un engrosamiento irregular en la membrana de Descemet además de la presencia de un endotelio adelgazado o atenuado. Con el uso de marcadores inmunohistoquímicos se ha evidenciado la presencia de colágeno tipo I, II, IV, VI y VIII además de fibronectina, laminina y decorina en estas membranas retrocorneales; No se han observado tinciones positivas para α -SMA lo que sugiere que no hay células con fenotipo miofibroblástico.^{2,3} Las características morfológicas de los núcleos de estas estructuras han sido estudiadas mediante microscopía electrónica; han sido descritos como núcleos centrales, amorfos, con material granular fino y múltiples capas de matriz extracelular entre el núcleo y el endotelio atenuado.³

El tratamiento se basa en manejo sistémico con penicilina benzatínica 2.400.000 U.I. IM una vez a la semana por 3 semanas consecutivas en casos de queratitis en adultos con sífilis congénita tardía o sífilis adquirida, sin evidencia de neurosífilis, además de corticoesteroides tópicos administrados 4-8 veces al día según la severidad de la inflamación. Hasta el 90% de los pacientes tratados con corticoide tópico recuperan una visión de 20/30 siempre y cuando no tengan opacidades o vascularización significativa. Siempre debe descartarse neurosífilis y en caso de estar presente el tratamiento será con penicilina cristalina.^{8,9}

El transplante de córnea es una opción para pacientes con disminución de la visión secundaria a secuelas de la queratitis o a disfunción endotelial.¹⁰

Aproximadamente un 5-15% de las queratitis intersticiales recurren y la mayoría ocurren relativamente recientes al episodio inicial. Definir si la queratitis es secundaria a sífilis adquirida o una manifestación tardía o recurrencia de sífilis congénita puede ser difícil. Algunos autores sugieren la toma del examen serológico en pacientes que presentan queratitis estromal bilateral o profunda cuando no hay antecedente de enfermedad corneal o alguna condición predisponente.⁶

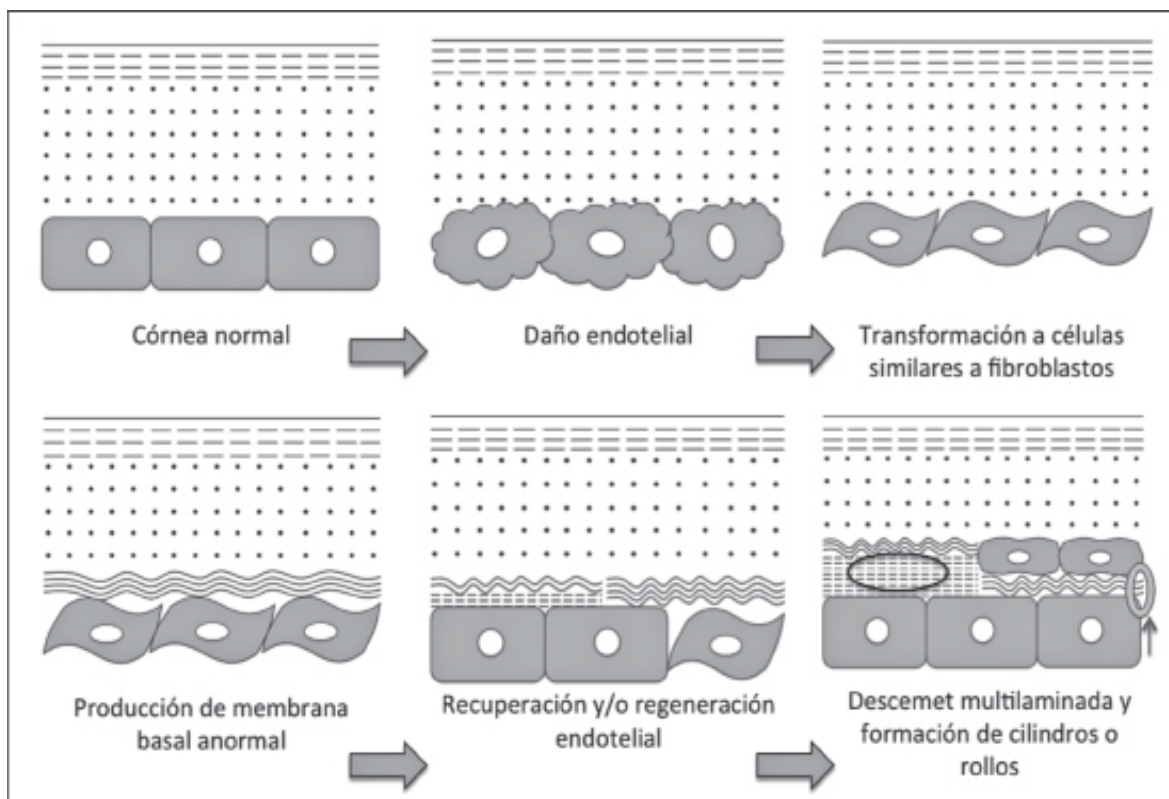
En resumen la queratitis intersticial por sífilis es una afección de baja incidencia y prevalencia que debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial en pacientes que se presenten con queratitis estromal no ulcerativa. Lo interesante de nuestro caso fue la presencia de cilindros o membranas retrocorneales, un hallazgo poco usual y casi patognomónico de queratitis intersticial por sífilis. Aunque se ha demostrado que el tratamiento antisifilítico no tiene un efecto directo en el curso de la

queratitis intersticial, el tratamiento oportuno si puede evitar compromiso más severo de la enfermedad como neurosífilis. Consideramos que el conocimiento de todas las formas de

presentación clínica de la enfermedad, inclusive las más raras como en nuestro paciente puede contribuir para realizar un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno en la gran simuladora.

Figuras

Figura 1. Patogénesis de la alteración de la membrana de Descemet en queratitis intersticial por sífilis.⁷



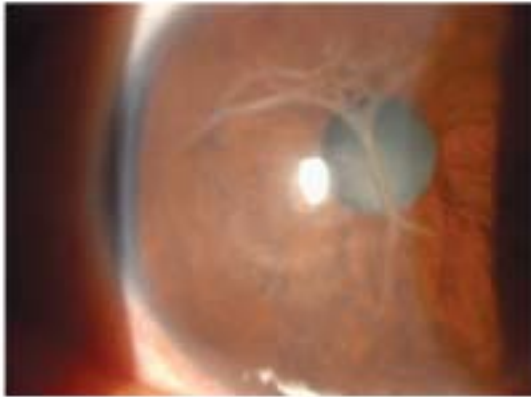


Foto 1. Ojo derecho. (OD)
Lesión cilíndrica, lineal en cámara anterior en forma de retículo con puntos de adherencia al endotelio.

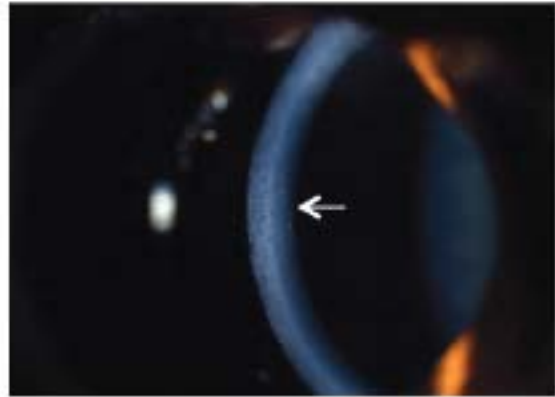


Foto 2. Ojo izquierdo. (OI)
Lesión endotelial lineal en forma de Y.



Foto 3. Elementos cilíndricos, rectilíneos ramificados que forman un patrón reticular y formas geométricas con puntos de adherencia al endotelio corneal. OD

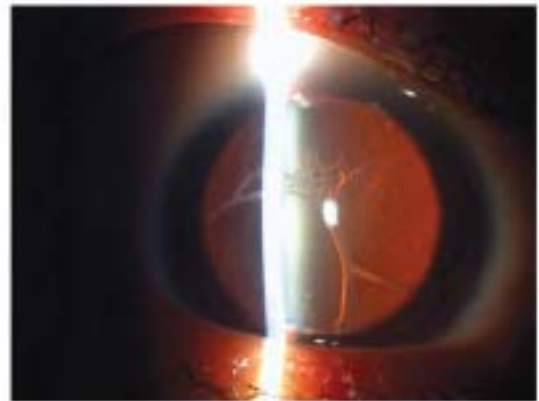


Foto 4. Imagen de la lesión con retroiluminación OD



Foto 5. Foto de la lesión con hendidura. OD



Foto 6. Foto de la lesión con hendidura (aumento).OD

Referencias

1. Braunwald E, Isselbacher K, Petersdorf R, Wilson J, Martin J, Fauci A. *Fauci*. 2006. Principios de Medicina Interna. McGraw Hill. II:1088-1097. 16°.
2. Kawaguchi R, Saika S, Wakayama M, Ooshima A, Ohnishi Y, Yabe H. Extracellular matrix components in a case of retrocorneal membrane associated with syphilitic interstitial keratitis. *Cornea*. 2001; 20(1):100-3.
3. Dogru M, Kato N, Matsumoto Y, Tanaka Y, Akabane N, Shimmura S, Tsubota K, Shimazaki J. Immunohistochemistry and electron microscopy of retrocorneal scrolls in syphilitic interstitial keratitis. *Curr Eye Res*. 2007;32(10):863-70.
4. Margo CE, Hamed LM. Ocular syphilis. *Surv Ophthalmol*. 1992 Nov-Dec;37(3):203-20
5. Arango K, Mejia LF, Abad JC. 2012. Fundamentos de Cirugía – Oftalmología. CIB. Medellín, Colombia. 1: 95-101.
6. Wilhelmus KR, Jones DB. Adult-onset syphilitic stromal keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(2):319-21.
7. Krachmer JH, Mannis M, Holland EJ. *Cornea, Cornea and external diseases: Clinical diagnosis and management*. Volume II. 9 ed. St. Louis, Missouri. Mosby 2000 100; 1275-1306.
8. Steffensen EH, Olson JA, Margulis RR, Smith RW, Whitney EL. The experimental use of cortisone in inflammatory eye disease. *Am J Ophthalmol*. 1950; 33(7):1033-40.
9. Arango K, Mejia LF, Abad JC. 2012. Fundamentos de Cirugía – Oftalmología. CIB. Medellín, Colombia. 1: 155-56.
10. Rabb MF, Fine M. Penetrating keratoplasty in interstitial keratitis. *Am J Ophthalmol*. 1969; 67(6):907-17