

Manifestaciones oculares y orbitarias de enfermedades gastrointestinales

Ocular and orbital manifestations of gastrointestinal diseases

Bernardo Quijano Nieto, MD.¹

RESUMEN

El propósito de este artículo es revisar las patologías de origen gastrointestinal que se manifiestan sobre los tejidos oculares, en algunos casos, como signo predictor o temprano de la enfermedad y en otros, generando enfermedad sobre el ojo y/o sus anexos.

De igual manera se revisan patologías sistémicas de origen no ocular ni gastrointestinal pero que terminan envolviendo en su curso a ambos sistemas.

Palabras clave

Queratitis, catarata, retinopatía, cicatrices coriorretinales, endoftalmitis, uveítis, iritis, escleritis, retinitis.

SUMMARY

The purpose of this article is to perform a review over gastrointestinal diseases can affect the ocular tissues. Sometimes like a predictor symptom and in other instances the eye become as a one of the many organs affected by the severity of the basis disease.

In the same way both gastrointestinal system and visual system may be involved as part of a systemic disease.

Key words

Keratitis, cataract, retinopathy, corioretinal scars, endophthalmitis, uveitis, iritis, scleritis, retinitis.

ENFERMEDADES SISTÉMICAS CON COMPROMISO GASTROINTESTINAL Y OFTÁLMICO

Síndrome gastrocutáneo

En un reporte de una familia francesa se describe la presencia de un síndrome dado por hipertelorismo asociado a úlcera péptica, manchas con café con leche en el contexto de una enfermedad de transmisión recesiva con penetrancia variable (1).

Síndrome de anoftalmia, microftalmia, atresia esofágica

La combinación clínica de anoftalmia (ausencia de ojo), microftalmia y atresia esofágica ha sido reco-

nocida desde 1988; aproximadamente 17 casos han sido reportados la mayoría con ocurrencia esporádica, pero recientemente también se han descrito casos con mutación en el gen SOX 2 (2).

Leptospirosis (Enfermedad de Weil)

Es una zoonosis adquirida cuando los humanos se exponen a la orina de roedores infectados, es causada por la espiroqueta leptospira, aunque es una de las infecciones febriles más diseminadas en el mundo entero; permanece subdiagnosticada por la falta de conocimiento del personal sanitario así como por la no disponibilidad de medios de laboratorio para la confirmación de su diagnóstico (3).

¹ Médico Oftalmólogo, Especialista en Segmento Anterior y Cirugía Refractiva, Universidad Nacional de Colombia. Oftalmólogo

Oftalmocenter Ltda. Oftalmólogo Oftalmosonitas. Oftalmólogo Servioftalmos. Bogotá, Colombia.
Fecha recibido: 20-02-08/ Fecha aceptado: 15-11-08

La leptospirosis se presenta con gastroenteritis, ictericia, tinción icterica de la esclera, hemorragias subconjuntivales y meningitis aséptica (3).

La ictericia se refiere a cualquier situación clínica en la que se aprecia una coloración amarillenta de la piel, conjuntiva y fluidos del cuerpo causados por el depósito de bilirrubina.

La hiperbilirrubinemia se encuentra con bilirrubinas séricas mayores de 1 mg/dl, pero la ictericia es generalmente discernible cuando la bilirrubina excede los 2,5 mg/dl. Aunque la ictericia en los ojos se hace manifiesta por el tinte escleral, la bilirrubina se deposita predominantemente en la conjuntiva (3).

Acantosis nigricans

La acantosis es una patología rara de la piel, caracterizada por hiperqueratosis e hiperpigmentación dando un aspecto verrugoso a la piel (4). Es provocada por la hiperinsulinemia secundaria a la resistencia celular a la insulina (4).

Esta entidad puede ser benigna o maligna, la forma maligna usualmente es de origen gastrointestinal (adenocarcinoma de colon o estómago), y se puede acompañar de lesiones papilomatosas pigmentadas en los párpados (4).

Síndrome de Peutz-Jeghers

El síndrome de Peutz-Jeghers es un desorden autosómico dominante, caracterizado por múltiples pólipos gastrointestinales hamartomatosos, más frecuentemente localizados en el intestino delgado; este síndrome se ha asociado a pigmentación y lesiones conjuntivales y de los párpados (5).

Sarcoidosis

La sarcoidosis es un desorden inmune caracterizado por la presencia de granulomas no caseificantes, virtualmente cualquier órgano puede terminar afectado, pero casi siempre aparecen en los pulmones y ganglios linfáticos (6).

Se han reportado casos de sarcoidosis con compromiso conjuntival con presencia de nódulos en los

fondos de saco anticipándose a las manifestaciones gastrointestinales como úlceras y pólipos gástricos (6) (figura 1).

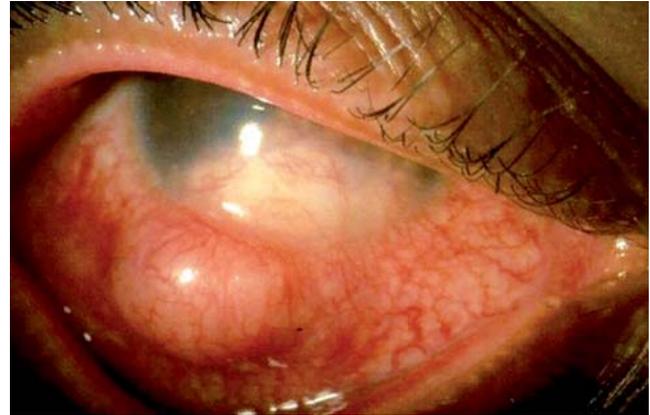


Figura 1. Sarcoidosis. Nódulo subconjuntival inferior.

Tuberculosis

La tuberculosis es causada por el *Mycobacterium tuberculosis* y es transmitida por la vía aérea y diseminada por vía linfática y sanguínea a los diferentes órganos (7).

El compromiso ocular es infrecuente y puede afectar el iris, coroides, retina y nervio óptico; la forma clínica más común es como una uveítis de predominio anterior con presencia de infiltrados retroqueráticos gruesos (7).

Síndrome de Alagille

El síndrome de Alagille es un síndrome heredado caracterizado por displasia de los ductos hepáticos, estenosis de la arteria pulmonar y manifestaciones oculares. La apariencia facial distintiva con hipertelorismo y ojos profundos recuerdan otras condiciones que causan colestasis intrahepática congénita (8).

La mayoría de los casos son esporádicos o autosómicos dominantes con penetrancia variable aunque algunos son autosómicos recesivos. Dentro de las manifestaciones congénitas están el embriotaxon posterior que ocurre en el 89% de los pacientes (8).

Adicionalmente se han descrito otras alteraciones como queratopatía en banda (depósito de cal-

cio sobre la córnea), queratocono, atrofia del iris, corectopia, catarata, cambios coriorretinales, anomalías del disco óptico, estrabismo e hipertelorismo. La alta incidencia de embriotoxon posterior en esta patología ha llevado a la sugerencia que la ictericia prolongada neonatal en la presencia de embriotoxon posterior es específica del síndrome de Alagille (8).

Trastornos lipídicos

El arco corneal es el depósito metabólico más común en la córnea (9). Es causado por el depósito extracelular de colesterol, ésteres de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos y se presenta como una banda blanco amarillenta separada del limbo por una zona clara (9).

El mecanismo de depósito del arco es desconocido pero existen varias teorías incluyendo insuficiencia vascular causada por la presión de los párpados, inflamación corneal e hidratación de la córnea (9).

El arco corneal no interfiere con la visión, usualmente se presenta con la vejez por lo que la prevalencia del arco se va incrementando con la edad, aunque también se asocia con hiperlipidemias, inflamación crónica del segmento anterior del ojo y abuso de alcohol (9).

Muchas hiperlipidemias primarias son debidas a anomalías en el metabolismo hepático lipídico, algunas hiperlipidemias se asocian a la presencia del arco corneal prematuro como ocurre en las hiperlipidemias tipo II, III, IV y V (10).

La hipercolesterolemia familiar es un defecto autosómico dominante de los receptores de lipoproteínas de baja densidad debido a una mutación en el cromosoma (10).

Los homocigotos tienen una hipercolesterolemia severa al nacimiento con xantomas cutáneos de las extremidades y xantomas orales en la infancia y arco corneal en la niñez; desarrollan el arco corneal en la adolescencia (10).

La disbetalipoproteinemia. El arco corneal es un hallazgo temprano en esta entidad, que se presenta

por la acumulación de APOE2, por la imposibilidad hepática para su captación (10, 11).

La deficiencia de lecitincolesterolacil transferasa es una rara enfermedad autosómica recesiva localizada en el cromosoma 16q22.22. Concentraciones muy altas de colesterol no esterificado son encontradas ante la ausencia de lisolecitina y la función reducida de la LCAT. La presencia de un arco corneal prematuro es encontrado antes que cualquier otra característica sistémica (10, 11).

La enfermedad de ojo de pescado es un defecto en el metabolismo lipídico y se caracteriza por infiltrados estromales difusos y profundos en la córnea relacionadas con la deficiencia de LCAT. El hallazgo característico es la presencia de vacuolas de colesterol en la córnea, específicamente en el estroma interlamelar y la membrana de Bowman (10, 11).

Mucopolisacaridosis y mucopolisacaridosis

Mucopolisacaridosis y mucopolisacaridosis son deficiencias lisosomales heredadas, la deficiencia enzimática lleva a la acumulación de mucopolisacáridos, que son trastornos autosómicos recesivos con excepción del que es ligado a X (síndrome de Hurler) (12). La acumulación de material intracelular causa hepatoesplenomegalia, retardo mental, alteraciones en piel y esqueléticas y alteraciones oculares con variación en la prevalencia dependiendo del subtipo de la enfermedad y la edad a la que el paciente es examinado. La prevalencia de la opacificación corneal depende del tipo de enfermedad y la edad del paciente (12).

La presencia de opacidad corneal severa que se encuentra en los primeros años de vida es típica de la mucopolisacaridosis tipo I y Tipo VI (12) (figura 2).

Cambios morfológicos similares a los síndromes de retinitis pigmentosa, como adelgazamiento y atenuación de vasos retinales y presencia de espículas de pigmento afectan a la mayoría de los pacientes con mucopolisacaridosis, especialmente los tipos I-H, I-S, II y III (12). La atrofia óptica también es un signo frecuente en las mucopolisacaridosis (12).



Figura 2. Mucopolisacaridosis. Opacidad corneal difusa.

Galactosemia

La galactosemia clásica es un defecto autosómico recesivo del metabolismo de la galactosa debido a la deficiencia de la enzima galactosa, 1-P uridyl transferasa; la subsecuente acumulación de galactosa lleva a daño hepatocelular (cirrosis, ascitis), acidosis tubular renal, retardo mental y formación de cataratas (13).

Enfermedades peroxisomales

Los peroxisomas son organelos subcelulares que tiene varias funciones importantes entre ellas la reducción de cadenas de ácidos grasos largos. La biogénesis en los peroxisomas defectuosos pueden conducir a 3 desórdenes relacionados: síndrome de Zellweger, adrenoleucodistrofia y enfermedad de Refsum neonatal (14).

El síndrome cerebro hepatorenal de Zellweger es un enfermedad autosómica recesiva letal, con ausencia de peroxisomas y múltiples manifestaciones sistémicas y defectos metabólicos (14).

Las anormalidades cerebrales incluyen retardo sicomotor, hipotonía, epilepsia y sordera, las anormalidades hepáticas incluyen hepatomegalia y cirrosis neonatal; las características oftálmicas son pliegues epicantales, edema corneal, embriotoxon posterior, cataratas, glaucoma, nistagmus, atrofia óptica y retinopatía pigmentaria (14).

Enfermedades por depósito de glicógeno

Existen ocho clases diferentes de enfermedades de depósito de glicógeno pero solo una enfermedad, la tipo I tiene signos oculares (15).

Esta enfermedad autosómica recesiva se presenta con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenada, hepato-esplenomegalia, miopatía, obesidad, corta estatura, xantomas tendinosos y múltiples depósitos bilaterales paramaculares (15).

Endoftalmitis endógena

La mayoría de los pacientes que desarrollan endoftalmitis endógena tiene una variedad de condiciones premórbidas que pueden predisponerlos, entre muchas otras a: diabetes mellitus, abscesos intraabdominales, así como a neoplasias de origen gastrointestinal (16).

Dentro de los procedimientos, se han descrito casos posteriores a la realización de endoscopias de vías digestivas y los gérmenes que más se han implicado son *e. coli*, *klebsiella sp* y *serratia* (16).

En un estudio retrospectivo no comparativo de series de casos diseñado para establecer factores de riesgo, características clínicas de pacientes y pronóstico visual con endoftalmitis endógena asociados con abscesos hepáticos piógenos, se encontró como el germen causal de todos los casos a la *klebsiella pneumoniae* y el principal factor de riesgo fue la diabetes (16).

La presentación inicial fue el hipopión acompañado de disminución severa de la agudeza visual, el pronóstico fue malo a pesar del uso agresivo de antibióticos intravítreos. En el 89% de los pacientes se encontró percepción luminosa como visión residual, y el uso de antibióticos en las primeras 24 horas del cuadro se asoció a un mejor pronóstico visual y anatómico (16).

Retinopatía en pancreatitis aguda

Una retinopatía vascular puede acompañar a la pancreatitis aguda y la retinopatía puede preceder a la pancreatitis en su manifestación clínica (17, 18).

Existen reportes de pérdida súbita de visión especialmente en hombres jóvenes con diagnóstico de pancreatitis aguda alcohólica (18).

La pérdida de visión es secundaria a retinopatía isquémica (retinopatía de Pletcher), y aunque ori-

ginalmente se pensó que los émbolos de grasa eran los responsables de la retinopatía de la pancreatitis, recientemente se ha demostrado que la agregación de granulocitos y la leucoembolización como consecuencia de la activación del complemento son los responsables de la severa isquemia de la retina (18).

El examen bajo oftalmoscopia permite encontrar múltiples manchas algodonosas y hemorragias en la capa de fibras nerviosas (17, 18).

Desafortunadamente no existe ningún tratamiento para esta retinopatía y el pronóstico visual es malo y relacionado con la extensión y severidad de la isquemia (17, 18).

Enfermedad de Whipple

La enfermedad de Whipple es una enfermedad crónica, infrecuente, que se presenta con malaabsorción, linfadenopatía y artropatía; dentro de las manifestaciones oculares son más frecuentes las neuro-oftalmológicas (19) pero existen presentaciones no tan frecuentes como uveítis anterior y posterior (19). En un reporte de caso, al realizar la biopsia del saco capsular del cristalino y del vítreo por un cuadro de uveítis anterior, posterior a un procedimiento de extracción de catarata se encontró el bacilo diastasa resistente ácido Schiff positivo, consistente con *tropheryna whippelii*. Este reporte fue confirmado por la biopsia yeyunal. Los síntomas sistémicos desaparecieron con el tratamiento con trimetropin sulfá, cefixime, rifampicina y doxiciclina pero la inflamación ocular persistió hasta que se trató con ceftriaxona (20).

Enfermedad de Behçet

Fue descrita como una tríada de úlceras orales, úlceras genitales y uveítis. La etiología permanece sin aclarar y la vasculitis, que es el marcador común de estos casos, se ha relacionado con el antígeno HLA-B85 (B51 y B52).

Las úlceras orales son el signo más frecuente mientras que la uveítis se presenta en el 60-80% de los pacientes.

Las manifestaciones oftálmicas de la enfermedad de Behçet pueden aparecer como el síntoma inicial de la enfermedad; en una revisión japonesa se encontró que el compromiso ocular es más frecuente en hombres que en mujeres (83% vs. 65%), y que las manifestaciones oftálmicas como signo inicial son más frecuentes en los hombres que en las mujeres (25% vs. 8,4%) (21).

Los hallazgos oftálmicos son un indicativo de la enfermedad sistémica, se ha sugerido por algunos autores que el compromiso del sistema nervioso central, que es potencialmente fatal, se correlaciona o puede ser precedido por el compromiso ocular (21).

Las manifestaciones oculares son binoculares y asimétricas, el hipopión estéril recurrente es el signo clásico de la enfermedad y es fácilmente detectado por médicos no oftalmólogos desde que éste se diferencia del hipopión infeccioso, porque se mueve libremente con los cambios de posición de la cabeza (21) (figura 3).



Figura 3. Síndrome de Behçet. Paciente con hipopión y sinequias posteriores.

Otros signos como la uveítis anterior, formación de cataratas y glaucoma secundario también han sido descritos (21).

Las manifestaciones del segmento posterior del ojo son los signos que se presentan con mayor frecuencia, los episodios recurrentes de vasculitis retinal que envuelven pequeños vasos arteriales o venosos puede llevar a oclusión, hemorragia, isquemia y edema de la retina; la vasculitis retinal de la enfermedad de Behçet

tiende a ser más hemorrágica que obliterativa a diferencia de lo que ocurre en el lupus (21) (figura 4).

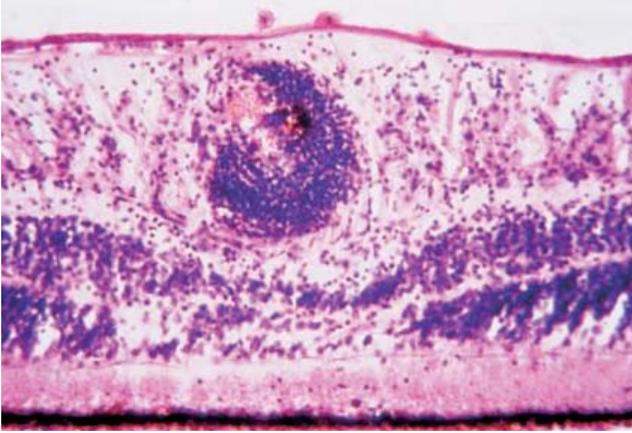


Figura 4. Síndrome de Behçet infiltrado celular inflamatorio alrededor de los vasos retinales.

Síndrome de Turcot

Es una rara enfermedad cuya forma de herencia es controversial. Se caracteriza por la asociación de múltiples pólipos colónicos adenomatosos con tumores neuroepiteliales y se puede acompañar de edema de papila, diplopía, pupilas no reactivas y ptosis palpebral (22).

METÁSTASIS

Metástasis palpebrales

Se han descrito casos de masas palpebrales indoloras, induradas con tendencia a la ulceración e infiltración profunda de los bordes, que a la patología aparecen como células muy mal diferenciadas, como signo predictor de las manifestaciones clínicas de tumores gastrointestinales primarios (adenocarcinomas gástricos) (23).

Metástasis uveales

La coroides posterior es el sitio del ojo que con mayor frecuencia se ve comprometido por metástasis de cualquier origen incluyendo las neoplasias de origen abdominal, las más frecuentes tienen origen en el colon y páncreas.

El glaucoma de ángulo estrecho o un glaucoma agudo acompañado de dolor ocular intenso y signos como disminución de agudeza visual, edema de córnea y congestión conjuntival pueden ser las manifestaciones iniciales de la presencia de metástasis en la coroides o en la úvea anterior (24).

Ha sido reportada metástasis a coroides posterior, en un paciente con historia de adenocarcinoma gástrico, cuyo único síntoma oftálmico fue la disminución progresiva de la agudeza visual del ojo afectado (24).

En un único informe de caso se reportó la presencia de metástasis por células de un colangiocarcinoma a los vasos limbales en una córnea que fue utilizada como donante y que debió ser retirada (25).

Finalmente, la descripción de un caso de un paciente de sexo femenino, con diagnóstico de melanoma del canal anal con metástasis sistémicas, quien se quejó de pérdida en la agudeza visual y a quien se le encontraron múltiples metástasis coroideas bilaterales, que resolvieron casi completamente con la radioterapia orbitaria (26).

Metástasis orbitarias

Existen reportes de casos aislados de metástasis orbitarias de adenocarcinomas de recto (27) así como de metástasis de carcinoma hepatocelular con obstrucción de la vía lagrimal simulando una dacriocistitis (28).

Metástasis gastrointestinales

El melanoma uveal tiene origen en los melanocitos localizados en el tracto uveal y es el tumor maligno intraocular primario más frecuente en adultos. La rata de mortalidad permanece alta como consecuencia de la metástasis especialmente a hígado, casi el 50% de los pacientes las presentan después de 15 años del diagnóstico inicial (29) (figura 5).

Mientras que la tradicional quimioterapia sistémica sólo da un beneficio marginal, los tratamientos locales para las metástasis hepáticas como la inmovilización han mejorado el pronóstico de los pacientes; de igual manera el reconocimiento de las vías moleculares de diseminación de los tumores

uveales como: c-Kit, c-Met, IGF-1R, en conjunto con estrategias que faciliten la apoptosis parece ser la dirección de los futuros ensayos clínicos (29).

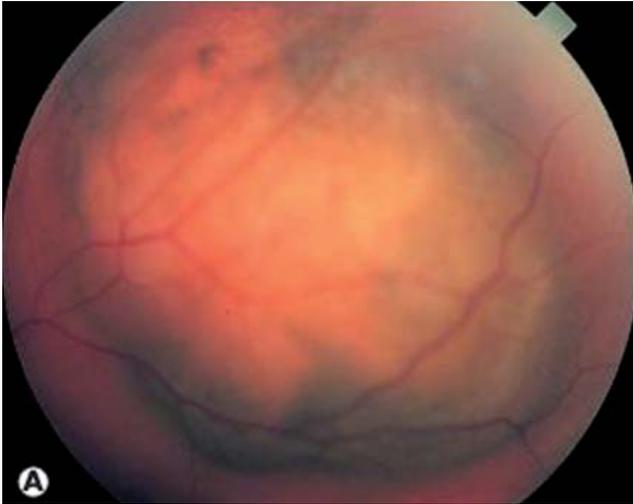


Figura 5. Melanoma coroideo. Lesión extensa en polo posterior.

Xeroftalmía

La deficiencia de vitamina A permanece como la principal causa de morbilidad ocular en la población pediátrica en países en vías de desarrollo (30).

Aproximadamente cada año cinco millones de niños desarrollan xeroftalmía como consecuencia del déficit en la ingesta de vitamina A y un cuarto de millón de niños queda ciego por sus complicaciones, especialmente en África (30).

La xeroftalmía produce queratitis, úlceras corneales, queratomalacia o necrosis corneal y perforación corneal por el deterioro en la capa oleosa de la película lagrimal (30, 31).

En países desarrollados han sido descritos casos de úlceras corneales con descematoceles y pérdida ocular asociados a déficit de vitamina A por trastornos alimentarios (31) y pancreatitis crónica alcohólica (32) y reportes de nictalopía, disminución en la agudeza visual no explicada, xeroftalmía y queratitis en pacientes con antecedentes de bypass gástrico (33), también se ha reportado la presencia de puntos de Bitot en la conjuntiva posterior a una hemicolectomía, estos puntos son precipitados de queratina, con

células granulares, infiltrados inflamatorios y pérdida de células caliciformes como respuesta al déficit de vitamina A, pero se resolvieron al realizar la suplenencia dietaria alrededor de las 2 semanas después de iniciado el tratamiento (34).

Obesidad

Durante muchos años y en varios artículos se ha intentado asociar la obesidad con catarata, degeneración macular relacionada con la edad y retinopatía diabética sin éxito, ahora existe una fuerte evidencia que la obesidad se asocia con presión intraocular elevada pero no existen datos que soporten obesidad con neuropatía óptica glaucomatosa, ni tampoco existe consenso sobre el que la reducción de peso disminuya el riesgo de sufrir enfermedades oculares (35).

ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES CON MANIFESTACIONES OFTALMÓLOGICAS

Enfermedad inflamatoria intestinal

El mecanismo exacto de la uveítis en la enfermedad inflamatoria intestinal es desconocido, aunque se encuentra una estrecha relación entre agentes infecciosos, HLA B27, artritis seronegativa y uveítis (36).

Gérmenes como clamidia, salmonela, yersinia, *klebsiella*, *shigela*, *campilobacter*, han sido implicados en los cuadros de uveítis pero la relación exacta de estos gérmenes y el HLA B27 es desconocida, es posible que el antígeno HLA B27 pueda ser de alguna manera similar a los antígenos encontrados en estas bacterias, si esto es cierto se podría montar una reacción inmune cruzada con las células marcadas con el antígeno HLA b27 (36, 37).

Otras teorías sugieren que antígenos compartidos pueden proteger a estos agentes infecciosos de la pronta destrucción por el sistema inmune del cuerpo y conduciría a una infección crónica, larvada de bajo grado de virulencia, lo que explicaría la uveítis; de hecho pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa posterior a la colectomía tienden a presentar regresión o resolución de la uveítis, presumiblemente porque existirán menos antígenos bacterianos

escapando a la circulación a partir de una mucosa intestinal lesionada (37).

Las complicaciones sistémicas de la enfermedad inflamatoria intestinal pueden ser mediadas por el depósito de complejos inmunes aunque complejos específicos no han sido identificados, epítopes compartidos han sido identificados por anticuerpos monoclonales en la mucosa colónica, epitelio biliar pero no en los tejidos oculares (36).

Las complicaciones de la enfermedad inflamatoria intestinal pueden ser divididas en primarias y secundarias, entre las primarias están: la episcleritis, escleritis, uveítis anteriores, úlceras corneales, queratopatía, conjuntivitis, edema macular, oclusión de arteria central de la retina, han sido también descritas uveítis posteriores que generalmente son de origen infeccioso y por colonización bacteriana asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal. Las complicaciones secundarias se dan como resultado de malnutrición o resección ileal, como disfunción de la película lagrimal, formación de cataratas o endoftalmitis por candida relacionadas con el empleo de nutrición parenteral (37).

En un estudio poblacional de cohorte realizado en el 2001, se determinó que el compromiso ocular (uveítis, iritis) es la complicación extraintestinal más frecuente de la enfermedad inflamatoria intestinal (2,2% de las mujeres y 1,1% de los hombres) y esto fue particularmente cierto en los casos de colitis ulcerativa (38).

La severidad de la enfermedad del ojo corre de forma paralela a la severidad de la enfermedad intestinal, la enfermedad ocular tiende a remitir con el tratamiento sistémico (36).

El tratamiento tradicional de las complicaciones oculares más frecuentemente relacionadas con la enfermedad inflamatoria intestinal (uveítis anterior-iritis), está basado en el uso de los esteroides tópicos y sistémicos, aunque recientemente se están evaluando otras alternativas como el uso de agentes inmunomoduladores (azatioprina, metrotexate, micofenolato), agentes alquilantes (ciclofosfamida, clorambucil), inhibidores de células T (ciclosporina, tacrolimus) y los agentes

antifactor de necrosis tumoral tipo alfa (infliximab, etnercept adalidumab) y daclizumab (39).

Estos últimos se han usado desde el año 2007 en adultos y niños para uveítis crónicas y refractarias a tratamientos convencionales por enfermedad de Crohn y de Behçet, y el daclizumad se ha mostrado efectivo en el manejo exclusivamente en la coriorretinopatía de Birdshot (39).

El micofenolato, en un estudio publicado en el 2003, demostró ser una alternativa segura y efectiva como monoterapia en el tratamiento de la inflamación ocular crónica, el control de la inflamación ocular se logró en el 65% de los pacientes y el 97% de los pacientes mejoró su agudeza visual (40).

Sin embargo, y pese a lo variado de las complicaciones oculares, en pacientes con adecuado control de su enfermedad de base, los resultados quirúrgicos en cirugías oftalmológicas son favorables y duraderos, incluyendo procedimientos de cirugía refractiva como aparece reportado en algunos artículos y que obligan a revisar la contraindicación absoluta que existe hoy en día sobre los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal para ser llevados a algunos procedimientos oftalmológicos electivos, especialmente los relacionados con cirugía refractiva (41).

Enfermedad de Crohn

Es una enfermedad crónica, granulomatosa, de etiología desconocida, con especial afectación ileocecal, puede presentarse a cualquier edad pero es inusual en niños y adolescentes (42).

La relación con bacterias y especialmente con *Mycobacterium paratuberculosis* es incierta, porque a pesar de poseer algunas secuencias de DNA aisladas de estos pacientes, las mismas se han obtenido en otras enfermedades gastrointestinales inflamatorias y no inflamatorias (43).

Aunque Crohn, en la descripción original de los 2 primeros pacientes incluyó los componentes oculares, el compromiso ocular no es frecuente, sólo entre el 6-8% de los pacientes tienen algún tipo de signos oculares, de acuerdo a las diferentes series (42).

La uveítis anterior se presenta entre el 2-4% de los pacientes, le siguieron las úlceras corneales 1-2%, otros hallazgos fueron blefaritis, episcleritis, escleritis, cataratas, queratitis, conjuntivitis, vasculitis retinal con un porcentaje menor al 1% (42, 43) (figuras 6 y 7).

Está descrito un caso de perforación corneal ocular asociado a enfermedad de Crohn refractaria al tratamiento (44).

La uveítis que se presenta en estos pacientes es de predominio anterior y puede verse complicada con formación de sinequias, glaucoma y cataratas (37).

Los pacientes con colitis o ileocolitis tienden a presentar mayor número de complicaciones intraoculares que aquellos con compromiso del intestino delgado únicamente, 23,9% vs. 2,8%, de igual manera la presencia de artritis y involucramiento articular tiende a relacionarse más con la inflamación ocular que aquellos casos en donde no existe ninguna manifestación sobre las articulaciones (42).

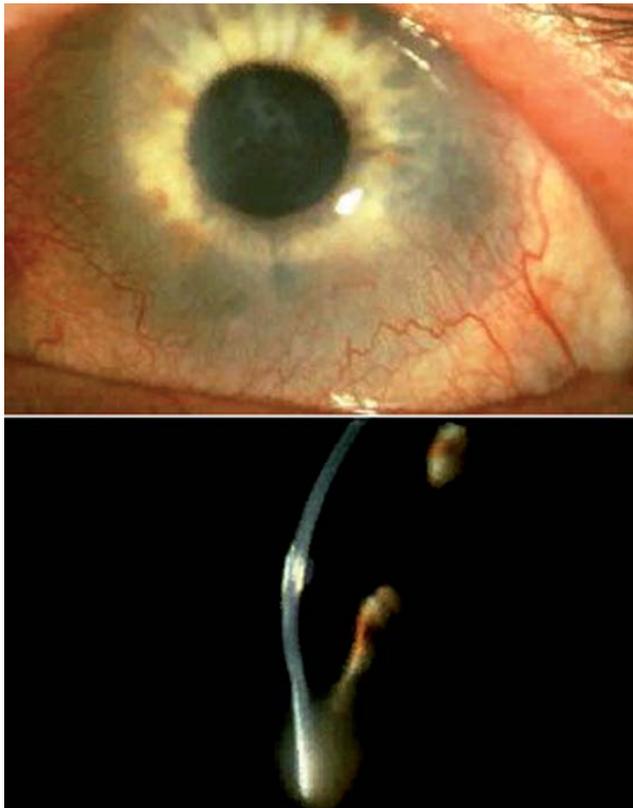


Figura 6. Enfermedad de Crohn, vascularización y adelgazamiento severo de la periferia de la córnea.

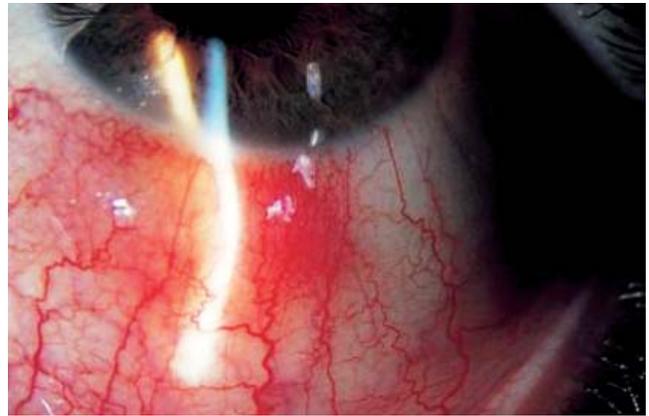


Figura 7. Enfermedad de Crohn, escleritis nodular.

Colitis ulcerativa

Esta enfermedad crónica intestinal tiene entre un 25-36% de complicaciones extraintestinales, las manifestaciones oculares se encuentran en un porcentaje entre el 8-9% de los pacientes que la padecen (36).

La complicación más frecuente es la uveítis de predominio anterior, que usualmente coincide con las exacerbaciones de la enfermedad intestinal y tiende a presentarse con mayor frecuencia en aquellos pacientes que presentan sacroileitis asociada (37).

Otras complicaciones relacionadas con la colitis ulcerativa son conjuntivitis, queratitis y úlceras corneales, escleritis, coroiditis, retinitis, edema macular y desprendimiento exudativo de la retina (37) (figura 8).

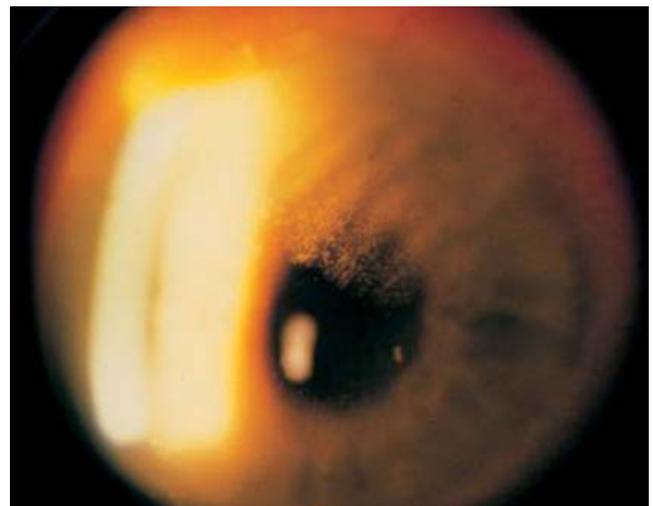


Figura 8. Colitis ulcerativa escleroqueratitis inactiva.

Se ha descrito el caso de una paciente con neuropatía óptica relacionada con la exacerbación de la enfermedad (45).

HIPERTROFIA CONGÉNITA DEL EPITELIO PIGMENTARIO EN POLIPOSIS COLI ADENOMATOSA FAMILIAR Y ENFERMEDAD DE GARDNER

La poliposis coli es una entidad autosómica dominante y ha sido mapeada en el brazo largo del cromosoma 5. Los pacientes con el gen anormal desarrollan múltiples pólipos colónicos e invariablemente carcinoma colorrectal (46).

El examen oftálmico es un método bien tolerado no invasivo de tamizaje para familiares de personas con casos conocidos. La combinación de examen oftálmico con marcadores genéticos es una forma efectiva para la identificación de familiares sanos (46).

La presencia de cuatro o más lesiones en el fondo del ojo tiene una sensibilidad del 78% al 88% para poliposis coli. Otras lesiones relacionadas que se observan mejor con la ayuda de la angiografía fluorescénica son microaneurismas, anastomosis coriorretinales, y atenuación de vasos retinales (47).

En un estudio realizado en la Universidad de Pittsburgh, sobre la enfermedad de Gardner y sus características extracolónicas, se concluyó en el análisis bioestadístico, que las lesiones de hipertrofia del epitelio pigmentario de la retina son un marcador más fuerte que cualquier otra característica fenotípica al realizar asociaciones con la enfermedad de Gardner (46).

Enfermedad de Wilson

Con una prevalencia estimada de 1 en 30.000 individuos, la absorción intestinal del cobre de la dieta es normal pero su excreción biliar está alterada, el defecto primario es el bajo nivel de ceruloplasmina, que conduce a una sobrecarga de cobre del hígado y tejidos extrahepáticos como el ojo (48).

La enfermedad ha sido mapeada en el brazo largo del cromosoma 13 y es transmitida de forma autosómica

recesiva, en el ojo se presenta como un depósito en la córnea inicialmente como un anillo dorado granular o grisáceo en la periferia superior de la membrana de Descemet y posteriormente en la periferia inferior, es muy difícil visualizarlo de una manera diferente que bajo la lámpara de hendidura; este depósito de cobre sobre la membrana de Descemet de la córnea, es conocido como el anillo de Kayser-Fleischer y aparece sin comprometer la agudeza visual, éste se encuentra en el 100% de los pacientes con enfermedad de Wilson con manifestaciones neurológicas, pero no es patognomónico de la enfermedad de Wilson desde que ha sido descrito en otras patologías hepáticas (48, 49) (figura 9).



Figura 9. Enfermedad de Wilson, anillo de Kayser-Fleischer se observa depósito de cobre en la periferia en la membrana de Descemet.

El depósito de cobre también puede llevar a la formación de cataratas, éstas sí patognomónicas, descritas como *sunflower* y existe un único reporte de retinopatía por acúmulos de cobre en esta enfermedad (49).

El tratamiento de la enfermedad con la reducción del cobre total del cuerpo lleva a la regresión del anillo y de las cataratas (50).

Anillos corneales periféricos que recuerdan a los de Kayser-Fleischer han sido reportados en series de pacientes con cirrosis biliar, aunque también han sido descritos en un caso de hepatitis crónica activa no wilsoniana y en ictericias severas (51).

Hepatitis virales y manifestaciones oculares

Las manifestaciones oculares más frecuentemente relacionadas con el virus de la hepatitis C son: el síndrome de ojo seco, síndrome de Sjögren, úlcera de Mooren (úlceras corneales) (52) y la retinopatía isquémica causada por el virus directamente o como consecuencia del tratamiento con interferón alfa en donde se han encontrado hemorragias intrarretiniales y manchas algodinosas (53) que remiten espontáneamente sin dejar secuelas permanentes; también se han descrito cuadros de neuroretinopatía asociada al uso de interferón alfa (53). Recientemente fue descrito el caso de una paciente con neuropatía óptica anterior isquémica no arterítica relacionada con una infección por hepatitis C (54).

En un estudio se reportó la presencia del virus de la hepatitis C en el 10% de las muestras de lágrimas en pacientes con la enfermedad, lo que enfatiza en el riesgo potencial de transmisión viral a través de las lágrimas (52).

El riesgo de adquirir hepatitis virales a partir de donantes de córneas para trasplantes ha sido reconocido, pero el riesgo es muy bajo debido a las pruebas de rutina (56).

Las córneas humanas pueden ser explantadas hasta pasadas 72 horas después de la muerte con fines de trasplante (56).

Normalmente pruebas para detección de HIV, virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C son realizados por protocolo en todos los bancos de ojos con pruebas séricas del cadáver, sin embargo, en pruebas realizadas sobre 33 potenciales donantes se encontraron ocasionalmente resultados discordantes entre las pruebas premortem y las cadavéricas, aunque la seguridad del injerto sólo se vio afectada en un botón corneal de injerto donde el anticuerpo para HCV fue positivo premortem y negativo en el cadáver; posteriormente se le practicó reacción en cadena de la polimerasa que confirmó que las pruebas venían del mismo cuerpo, por esta razón los autores del artículo sostienen que la reacción en cadena de la polimerasa debe ser practicada de rutina a todos los donantes (56).

Aproximadamente existen en los Estados Unidos, 3,6 millones de personas infectadas con el virus de la hepatitis C, y no se conocen reportes de contaminación por córneas donantes (56).

Ha sido descrito un caso de un trastorno retiniano conocido como síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes en una paciente que presentó simultáneamente una infección por virus de la hepatitis A y fue vacunada contra fiebre amarilla. La paciente se quejaba de fopsias y un escotoma paracentral, asociado a papilitis y las lesiones retinales características del síndrome. Todos los signos y síntomas desaparecieron a las 6 semanas sin dejar secuelas, lo que sugeriría una base autoinmune (57).

Complicaciones oculares relacionadas con trasplantes hepáticos

La administración de agentes inmunosupresores sistémicos a los receptores de trasplantes hepáticos resultan en un estado de inmunocompromiso, que genera complicaciones oculares, como retinitis por herpes, citomegalovirus, necrosis retinal aguda, coriorretinitis fúngica, reticoroiditis por toxoplasma, oclusión vena central y coroidopatía serosa central como el hallazgo más frecuente.

Las complicaciones oculares ocurren aproximadamente en el 2% de los pacientes trasplantados y el 65% de estas complicaciones son por gérmenes oportunistas, la retinitis por herpes virus fue la infección más frecuente dentro de los oportunistas y ocurrió más frecuentemente durante el segundo año.

CONCLUSIONES

En el contexto de las enfermedades, las pretensiones académicas de los médicos por intentar desprender del paciente sólo aquellos signos o síntomas que son cercanos a nuestra especialidad, no tiene validez.

El ojo y especialmente la úvea con su inmensa trama vascularizada y especializada, es un receptor de información sin comparación en el organismo, pero de muchas maneras obviado a la hora de enfrentarse con síndromes sistémicos, es tan cierto esto que entre

el 50 y el 70% de las uveítis se continúan quedando sin diagnóstico aun en centros de remisión.

Este artículo intenta recordar y actualizar en forma ágil la información sobre algunas patologías que son de interés común al oftalmólogo y al gastroenterólogo, con el propósito de generar inquietud al realizar la aproximación diagnóstica y terapéutica.

REFERENCIAS

- Halal F, Gervais MH, Baillargeon J, Lesage R. Gastrocutaneous syndrome: peptic ulcer/hiatal hernia, multiple lentiginos/café-au-lait spots, hypertelorism, and myopia. *Am J Med Genet* 1982; 11(2): 161-76.
- Zenteno JC, Pérez Cano HJ, Aguinaga M. Anophthalmia –esophageal atresia, syndrome caused by an SOX2 Gene deletion in monozygotic twin brothers with markedly discordant phenotypes. *Am J Med Genet A* 2006; 140(18): 1899-903.
- Rathinam SR, Ocular Leptospirosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13(6): 381-6.
- Pinto GL, Meyer DR. Ophthalmic manifestations of acanthosis nigricans. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1994; 10(1): 49-50.
- Traboulsi EI, Maumene IH. Periocular pigmentation in the Peutz – Jegher syndrome. *Am J Ophthalmol* 1986; 102(1): 126-7.
- Fulton A, Jampol L, Albert DM. Gastrointestinal sarcoidosis diagnosed by conjunctiva biopsy. *Am J Ophthalmol* 1976; 82(1): 102-4.
- Bonfioli AA, de Miranda SS, Campos WR, Orefice F. Tuberculosis. *Semin Ophthalmol* 2005; 20(3): 169-75.
- Hingorani M, Nischal KK, Davies A, Bentley C, Vivian A, Baker AJ, Mieli Vergani, Bird AC. Ocular Abnormalities in Alagille syndrome. *Ophthalmology* 1999; 106(2): 330-7.
- Chua BE, Mitchell P, Wang JJ, Rotchina E. Corneal arcus and hyperlipidemia: findings from an older population. 2004; 137(2): 363 -5.
- Cogan DG, Krutch HS, Datilis MB, Martin N. Corneal opacity in LCAT disease. *Cornea* 1992; 11(6): 595-9.
- Bellan L, Mikelberg F, Fronlich J. Lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency. *Can J ophthalmol* 1988; 23(6): 285-7.
- Ashworth JL, Biswas S, Wraith E, Lloyd IC. The ocular features of the mucopolysaccharidoses. *Eye* 2006; 20(5): 553-63.
- Beigi B, O'Keefe M, Bowel R, Naughten E, Badawi N. Ophthalmic findings in classical galactosemia – prospective study. *Br J Ophthalmol* 1993; 77(3): 162-4.
- Folz SJ, Trobe JD, The peroxisome and the eye. *Surv Ophthalmol* 1991; 35(5): 353-68.
- Abe T, Tamai M. Ocular changes of glycogen storage disease type I. *Ophthalmol* 1995; 209(2): 92-5.
- Yang CS, Tsai HY, Sung CS, Lin KH, Hsu WM, Endogenous Klebsiella endophthalmitis associated with pyogenic liver abscess. *Ophthalmology* 2007; 114(5): 876 -80.
- López Tizón E, Reinoso Montalvo C, Mencia Gutiérrez E, Gutiérrez Díaz E. Acute pancreatitis presenting as sudden blindness. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2006; 81(3): 161-3.
- Sander's RJ, Brown A, Gerner EW, Purtscher's retinopathy preceding acute Pancreatitis. *Ann Ophthalmol* 1992; 24(1): 19-21.
- Lee AG. Ocular Whipple's disease. *Ophthalmology*. 2002; 109(11): 1952-3.
- Williams JG, Edward DP, Tessler HH, Persing DH, Mitchell PS, Goldstein DA. Ocular manifestations of Whipple disease: an atypical presentation. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(9): 1232-4.
- Kitaichi N, Miyazaki A, Ohno S, Satford MR, Chams H. Ocular features of Behcet's disease: an international collaborative study. *Br J Ophthalmol* 2007; 91(12): 1579-82.
- Munden PM, Sobol WM, Weinsgeist TA. Ocular findings in Turcot Syndrome (glioma-polyposis). *Ophthalmology* 1991; 98(1): 111-4.
- Kuche M, Holbach L, Schlotzer Schrehardt U. Gastric adenocarcinoma presenting as an eyelid and conjunctival mass. *Eur J Ophthalmol* 1992; 2(1): 3-9.
- Sahin A, Kiratli H. Choroidal metastasis as a first sign of recurrence in a patient with gastric adenocarcinoma. *Can J Ophthalmol* 2007; 42(2): 331-2.
- Yao X, Lee M, Ying F, Hunag L, Oi W, Zhao, He YG P. Transplanted corneal graft with metastasis cholangiocarcinoma to the donor eye. *Eye Contact Lens* 2008; 34(6): 340-2.

26. Haddow J, Muthapati D, Arshad I, Gupta M, Agarwal P. Multiple bilateral choroidal metastasis from anal melanoma. *Int J Clin Oncol* 2007; 12(4): 303-4.
27. Hisham RB, Thuaibah H, Gul YA, Mucinos adenocarcinoma of the rectum with breast and ocular metastases. *Asian JSurg* 2006; 29(2): 95-7.
28. Wladis EJ, Frempong T, Gausas R, Nasolacrimal metastasis from hepatocellular carcinoma masquerading as dacryocystitis. *Ophthal Plast Reconst Surg* 2007; 23(4): 333-5.
29. Bakalian S, Marshall JC, Logan P, Faingold D, Maloney S, Di Cesare S, Martins C, Fernandes BF, Burnier MN Jr. Molecular pathways mediating liver metastasis in patients with uveal melanoma. *Clin Cancer Res* 2008; 14(4): 951-6.
30. Sommer A. Xerophthalmia, Keratomalacia and nutritional blindness. *Int Ophthalmol* 1990; 14(3): 195-9.
31. Velasco Cruz AA, Attié Castrota, Fernandes SL, Cortes JF, de Tarso P, et al. Adult blindness secondary to vitamina A deficiency associated with an Eating disorder. *Nutrition* 2005; 21(5): 630-3.
32. Ruiz Martin MM, Boto de los Bueis A, Romero Martin R. Severe bilateral ocular affection caused by vitamina A deficiency. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005; 80(11): 663-6.
33. Lee WB, Hamilton SM, Harris JP, Scwab IR. Ocular complications of hypovitaminosis after a bariatric surgery. *Ophthalmology* 2005; 112(6): 1031-4.
34. Ahad MA, Puri P, Chua CN, Jones CA. Bitot's spots following hemicolectomy. *Eye* 2003; 17(5): 671-3.
35. Ning Cheung and Tien Y Wong. Obesity and eye diseases. *Survey of ophthalmology*, 2007; 189-195, Vol 52, issue 2
36. Taylor SR, Mc Cluskey P, Lightman S, The ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17(6): 538-44.
37. Ghanchi FD, Rembacken BJ. Inflammatory bowel disease and the eye. *Surv Ophthalmol* 2003; 48(6): 663-76.
38. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of an extraintestinal disease in inflammatory bowel disease: a population – based study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(4): 1116-22.
39. Jap A, Chee SP. Immunosuppressive therapy for ocular diseases. *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19(6): 535-40.
40. Baltatzis S, Tufail F, Yu En, Vredeveld CM, Foster CS. Mycophenolate mofetil, as an immunomodulatory agent in the treatment of chronic ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology* 2003; 110(5): 1061.
41. Cobo Soriano R, Beltran J, Baviera J. Lasik outcomes in patients with underlying systemic contraindications: a preliminary study. *Ophthalmology* 2006; 113(7): 1118.el-8.
42. Salmon JF, Wright JP, Murray AD. Ocular Inflammation in Cronh's disease. *Ophthalmology* 1991; 98(4): 480-4.
43. Knox DL, Snip RC, Stark WJ. The Keratopathy of Crohn Disease. *Am J Ophthalmol* 1980; 90(6): 862-5.
44. Tan MH, Chen SD, Rubistein A, Bron AJ. Corneal perforation due to severe peripheral ulcerative keratitis in Crohn disease. *Cornea* 2006; 25(5): 628-30.
45. Romero Aroca P, Salvat Serra M, Perena Soriano F, Martínez Salcedo. Anterior optic neuritis do to ulcerative colitis. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2001; 76(3): 189-91.
46. Lyons LA, Lewis RA, Strong LC, Zuckerbrood S, Ferrell RE. A genetic study of Gardner Syndrome and congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. *Am J Hum Genet* 1988; 42(2): 290-6.
47. Touriño R, Rodríguez Ares MT, López Valladares MJ, Gómez Ulla F, Gómez Torreiro M, Capeans C. Fluorescein angiographic features of the congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelia in the familial adenomatous polyposis. *Int Ophthalmol* 2005; 26(1-2): 59-65.
48. Liu M, Cohen EJ, Brewer GJ, Laibson PR. Kayser-Fleisher ring as the presenting sign of Wilson Disease. *Am J Ophthalmol* 2002; 133(6): 832-4.
49. Deguri MM, Tietge UJ, Barbosa ER, Cancado EL. The eye en Wilson's disease: sunflower cataract associated with Kayser Fleisher Ring *J Hepatol* 2002; 37(5): 700.
50. Esmaeli, Burnstine MA, Martonyi CL, Sugar A, Jonson V. Regression of Kayser-Fleischer rings during oral zinc therapy: correlation with systemic manifestations of Wilson's disease. *Cornea* 1996; 15(6): 582-8.

51. Tauber J, Steinert RE, Pseudo Kayser-Fleisher ring of the cornea associated with non – Wilsonian liver disease. A case report and literature review. *Cornea* 1993; 12(1): 74-7.
52. Jacobi C, Wenker H, Jacobi A, Korn K, Hepatitis C and ocular surface disease. *Am J Ophthalmol* 2007; 144(5): 705-711.
53. Miserach Garcia S, Mesa Toledo E, Arruga Ginebreda J, Castillo Campillo L. Ischemic neuroretinopathy associated with use of interferon. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005; 80(9): 533-5.
54. Fodor M, Nagy V, Berta A, Tornai I, Pfglioger. Hepatitis C virus presumably associated bilateral consecutive anterior ischemic optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol* 2008; 18 (2): 313-5.
55. Heim A, Wagner D, Rotahnel T, Hartamnn U, Flik J. Evaluation of serological screening of cadaveric sera for donor selection for cornea transplantation. *J Med Virol* 1999; 58(3): 291- 5.
56. Stangos A, Zaninetti M, Petropoulos I, Baglivo E, Pournaras C. Multiple evanescent White dot syndrome following Simultaneous hepatitis A and yellow fever vaccination. *Ocul Immunol Inflamm* 2006; 14(5): 301-4.
57. Ng P, Mc Cluskey P, Mc Caughan G, Glanville A, Mac Donald P, Keogh A. Ocular complications of heart, lung, and liver transplantation. *Br J Ophthalmol* 1998; 82(4): 423-8.