



Hospital Universitario La Paz

Hospital de Cantoblanco
Hospital Carlos III



CASO N°2: “OJO ROJO Y HABONES”

Carmen Busca Arenzana
H. Universitario La Paz



de Casos
Clínicos en
**Enfermedades
Autoinmunes
Sistémicas**

30 DE MAYO DE 2014. MADRID

 Sociedad de Medicina Interna
de Madrid-Castilla La Mancha



Anamnesis

Mujer de 51 años

- MC: Ojo rojo y habones.
- AP: No RAMS, Fumadora de 20-30 cigarrillos/día.
 - Hernia de hiato no complicada.
 - IQ: Histerectomía, Apendicectomía, Cesárea.
 - Tto habitual: no realiza.
- EA: Remitida desde oftalmología por uveítis anterior recidivante bilateral, alternante con mala respuesta a tratamiento tópico. Rápida mejoría (tanto del dolor como de la agudeza visual) con corticoides a dosis altas.



Anamnesis

- Desde hace 3 años: brotos de semanas o incluso meses de duración (tres anuales) de lesiones habonosas generalizadas intensamente pruriginosas con alguna lesión algo más profunda con intenso calor y dolor con leve edema. Asintomática entre brotes.
- No sintomatología cardíaca, neurológica ni respiratoria.
- Articular: dolor en ambas articulaciones sacroiliacas.



Exploración física.

- CyC: no adenopatías. Carótidas rítmicas y simétricas sin soplos.
- Oftalmología: En el momento actual ojo izquierdo rojo
- AC: rítmica a 76lpm, sin soplos.
- AP: hipoventilación en ambos campos pulmonares.
- Abd: blando, depresible, no doloroso.
- MMII: no edemas.



Exploración física

- Piel:



Lesiones **habonosas generalizadas** intensamente **pruriginosas** con alguna lesión algo más profunda con intenso calor y **dolor** con leve edema.
(Asintomática entre brotes.)



Pruebas complementarias

- Analítica:

- Hemograma: Leucocitos $8.05 \cdot 10^3/\mu\text{L}$, Neutrófilos 65.7 %, Hemoglobina 13.5 g/dL, V.C.M 87.6, Plaquetas $268 \cdot 10^3/\mu\text{l}$
- Bioquímica: Glucosa 81 mg/dl, Urea 32 mg/dl, Creatinina 0.60 mg/dl, Proteínas totales 6.8 g/dl, Albúmina 4.2 g/dl, Calcio 9.5 mg/dl, Calcio corregido (albúmina) 9.3 mg/dl, Fósforo 4.0 mg/dl, Sodio 143 mmol/L, Potasio 4.6 mmol/L, Hierro 58 $\mu\text{g/dl}$, Bilirrubina total 0.2 mg/dl, LDH 150 U/L, GPT (ALT) 11 U/L, GOT (AST) 11 U/L, Fosfatasa alcalina 70 U/L, Filtrado Glomerular Estimado [MDRD-4] 112.93 ml/min/1.73m².
Proteína C reactiva 18.0 mg/L
- Perfil lipídico: Colesterol 212 mg/dl, Colesterol-HDL 33 mg/dl, Colesterol LDL (Calculado) 145 mg/dl, triglicéridos 171 mg/dl.

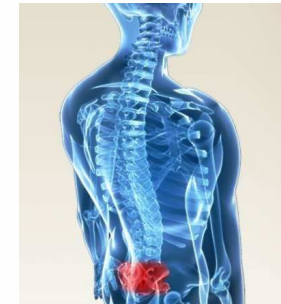
- Rx PA y lateral de tórax: sin alteraciones.

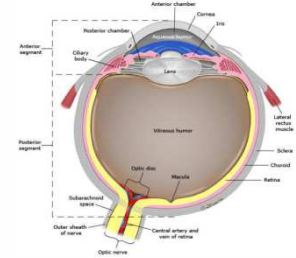
- Rx pelvis: sin signos de sacroileítis.



Resumen

- Mujer de 51 años con uveítis anterior bilateral recidivante, urticaria crónica-angioedema y dolor articulaciones sacroilíacas.





Diagnóstico diferencial

- **Uveítis:** Etiología multifactorial.
 - Limitadas al ojo: idiopáticas, anterior HLA B27 sin artropatía, sd oftalmológicos específicos...

- **Infeciosas.**

CAUSAS INFECCIOSAS DE LA UVEÍTIS			
Bacteriana/Espiroquetas	Virales	Hongos	Parásitos
Tuberculosis	Citomegalovirus	Candidiasis	Toxoplasmosis
Sífilis	Virus de Epstein Barr	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Toxocariasis
Enfermedad de Lyme	Virus herpes simple	Aspergilosis	Acanthamoeba
Enfermedad de Whipple	Virus de inmunodeficiencia humana	Blastomycosis	Cystercercosis
Enfermedad por arañazo de gato	Virus herpes zoster	Coccidiomycosis	Onchocerciasis
Micobacterias atípicas	Rubéola	Cryptococcosis	
Brucelosis	Parotiditis	Histoplasmosis	
Lepra		Esporotricosis	
Leptospirosis			
Propionibacterium			

- Sd enmascaramiento: neoplásicos. Mala respuesta a tto.

- Enfermedades sistémicas no infecciosas.



Diagnóstico diferencial

- Uveítis: Enfermedades sistémicas no infecciosas
 - Buena respuesta al tratamiento y afectación extraocular.

Entre las enfermedades sistémicas no infecciosas destacan:

- Patologías reumáticas asociadas al complejo de histocompatibilidad B 27 como la espondilitis anquilosante, la artritis reactiva, la artritis crónica juvenil (ACJ) y la artritis psoriásica (21-25). Otro grupo importante lo constituyen la artritis reumatoide y la enfermedad de Still.
- Las enfermedades autoinmunes son causas frecuentes de uveítis (26,27), destacando entre ellas la enfermedad de Behçet (28), la sarcoidosis (29), el lupus eritematoso sistémica (30), la granulomatosis de Wegener (31,32), el síndrome de Sjögren, la poliarteritis nodosa, el síndrome antifosfolipídico y otras vasculitis sistémicas (33).
- Finalmente existe un grupo misceláneo de procesos que pueden presentar en cualquier momento de su curso una uveítis, como por ejemplo la enfermedad inflamatoria intestinal (34-36) (EII), la esclerosis múltiple (37,38), la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (38) (VKH), la enfermedad celíaca, la amiloidosis, el síndrome TINU (39,40) (nefritis tubulointersticial y uveitis), la enfermedad de Kawasaki (41,42), y la enfermedad de Whipple (43,44) entre otras.

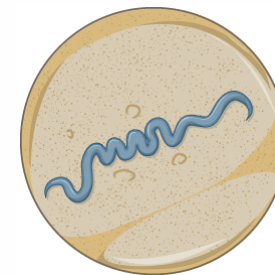


Diagnóstico diferencial

- Uveítis:

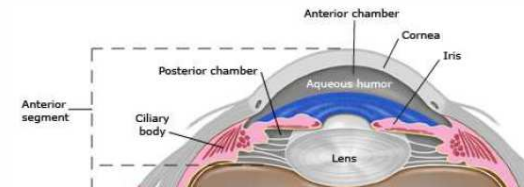
La aparición de un proceso uveítico en el contexto de una enfermedad sistémica que lo justifique debe ser asumido en el contexto clínico de dicha enfermedad, debiéndose siempre excluir la sífilis y la tuberculosis. En este último caso además de por su diagnóstico adecuado es importante su exclusión por el tratamiento inmunosupresor que el paciente va a recibir.

- Excluir siempre Lúes y TBC.
- Si tratamiento inmunosupresor posterior.



Diagnóstico diferencial

- Uveítis anterior y bilateral.



CAUSAS DE UVEÍTIS SEGÚN SU LOCALIZACIÓN

Localización	Entidades clínicas
Uveítis anterior aguda	<p>Uveítis anterior aguda</p> <p>Idiopática, HLA B27 sin artropatía, espondiloartropatía seronegativa, espondilitis anquilosante, síndrome de Reiter, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), psoriasis, sarcoidosis, artritis crónica juvenil (ACJ), síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) e infecciones: lúes, Virus Herpes Simple, Virus Herpes Zoster, enfermedad de Lyme y parásitos</p>
Uveítis anterior crónica	
Uveítis intermedia	<p>Uveítis anterior crónica</p> <p>Idiopática, espondiloartropatía seronegativa, ACJ, lúes, síndrome de Sjögren, síndrome de Reiter, enfermedad de Behçet, sarcoidosis</p>
Coriorretinitis unilateral	tuberculosis
Coriorretinitis bilateral	Enfermedad de Behçet, toxoplasma, coroidopatía de Birdshot, sarcoidosis, síndrome de VKH
Vasculitis retiniana	Enfermedad de Behçet, Lupus Eritematoso Sistémico, vasculitis sistémicas, síndrome antifosfolipídico, tuberculosis, lúes, sarcoidosis, EII

¿Granulomatosa o no granulomatosa?



Diagnóstico diferencial.

- Datos de afectación extraocular: Urticaria crónica-angioedema.

-Enfermedad sistémica/autoinmune.

Autoimmune disorders — Various autoimmune conditions are more prevalent among patients with CU [8,15,25-27]. In the largest study to date, the prevalence of autoimmune disorders in nearly 13,000

- Patología tiroidea.
- DM tipo 1.
- Enfermedad celiaca.
- Sd. Sjögren.
- LES
- AR

,000 control patients [8]. The following autoimmune disorders were associated with CU: thyroid disorders, celiac disease, Sjögren syndrome, rheumatoid arthritis, and type I diabetes mellitus, with similar prevalence in both groups. Antinuclear antibodies (ANA) were also more prevalent among patients with CU. Among patients with CU, an autoimmune disorder was diagnosed after the onset of CU, rather than before it.

> 10 años del diagnóstico de UC.



Diagnóstico diferencial

- ¿Urticaria vasculitis?

-Dolor>prurito, duración >24h, pigmentación residual... ¿evanescentes?

-Importante destacar: en ocasiones la Urticaria vasculitis no se puede diferenciar (ni clínica ni morfológicamente) de la Urticaria crónica idiopática.



-Pequeño % pacientes: localizada en piel.

-Mayoría: afectación de una vasculitis sistémica (LES, Sjögren, Crio...)

- Más frecuente en mujeres de mediana edad.

- Asocia en un 50% de los casos con angioedema.

- Manifestación sistémica más frec: artralgias, enf pulmonar obstructiva y uveítis.



Diagnóstico diferencial.

- Urticaria vasculitis:
- Diagnóstico de aproximación: ANA, ENA, FR, AFL, Complemento, Hemograma completo, Crioglobulinas, Proteinograma, Serologías VHC, VHB, Pruebas de función respiratoria...
- Diagnóstico de confirmación: momento óptimo (24-48h lesiones).

BIOPSIA CUTÁNEA

¿Qué esperamos encontrar?

1. Edema de las cél endoteliales con pérdida de la unión de la pared vascular.
2. Extravasación, leucocitoclasia y depósitos fibrinoides.
3. Infiltrados de N, L y algún eosinófilo aislado.



Diagnóstico diferencial

- Datos de afectación extraocular: ¿Afectación articular?
 - Dolor articulaciones sacroiliacas
 - No hablan características dolor (inflamatorio?, cronología, asocia rigidez o no...)
 - Rx pelvis: sin signos de sacroileitis



Alto índice de FN en enfermedad temprana → TC/RM

**Nuevos criterios ASAS para el diagnóstico de espondiloartritis.
Diagnóstico de sacroileítis por resonancia magnética**

la resonancia magnética (RM) ha demostrado ser más sensible para valorar las articulaciones sacroiliacas en los pacientes con sospecha de espondiloartritis y síntomas de sacroileítis, no solo para diagnosticarla, sino también para seguir la evolución de la enfermedad y el tratamiento de estos pacientes. El grupo *The Assessment of SpondyloArthritis international*

Radiología. 2013



Diagnóstico diferencial

- **Afectación articular:**
- No sabemos si hay afectación sacroileal → fundamental para diagnóstico de EA y otras espondiloartropatías.

Los criterios ASAS para diagnosticar las EspA axiales fueron publicados en el año 2009 (tabla 1)¹⁴. Se aplican a pacientes menores de 45 años con dolor lumbar bajo de 3 o más meses de duración. Comprende 2 ramas o secciones: una «sección radiológica» y una «sección clínica». Para cumplir con la sección radiológica ha de demostrarse una sacroileítis mediante radiografía simple o RM, y presentar al menos uno de los rasgos característicos de EspA que se detallan en la tabla 1. En la sección clínica, el paciente debe tener un HLA B27 positivo y presentar al menos 2 rasgos de EspA, sin que la sacroileítis radiológica sea obligatoria.

Tabla 1 Criterios de clasificación ASAS para espondiloartritis en los pacientes menores de 45 años con dolor lumbar mayor de 3 meses

Diagnóstico radiológico de sacroileítis + 1 o más características de espondiloartritis	HLA B27 + 2 o más características de espondiloartritis
<i>Características de espondiloartritis</i> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Dolor inflamatorio bajo</u> - Artritis - Entesitis - Uveítis - <u>Dactilitis</u> - Psoriasis - Crohn/colitis - Buena respuesta a AINE - Historia familiar de espondiloartropatía - HLA B27 - <u>CPR elevada</u> 	<i>Diagnóstico radiológico de sacroileítis</i> <ul style="list-style-type: none"> - Inflamación activa (aguda) en RM altamente sugestiva de sacroileítis asociada a EspA - Sacroileítis radiológica definida acorde con los criterios de Nueva York (grado > 2 bilateral o grado 3-4 unilateral)



Sacroileítis

HLA B27
(60-80%)

Diagnóstico diferencial

- Afectación articular:

Enfermedades articulares y uveítis

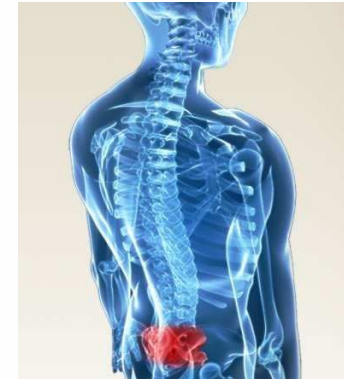
Articular diseases and uveitis An. Sist. Sanit. Navar. 2008;

- Uveítis anterior aguda unilateral en cada brote y recidivante es la más frecuente en las espondiloartropatías.
- Puede ser la forma de inicio.
- Las uveítis asociadas a espondiloartropatías se encuadran dentro del grupo de las uveítis relacionadas con HLAB27.
- ¿Qué enfermedades se relacionan con uveítis y HLAB27?
 - Espondilitis anquilosante.
 - Sd Reiter.
 - Artritis psoriásica.
 - Asociada a EII.



Diagnóstico diferencial

- Espondilitis Anquilosante.
 - Varones >x3 mujeres.
 - HLA B27+ en el 90-96% pacientes.
 - Uveítis no se relaciona con la gravedad.
 - No afectación cutánea.

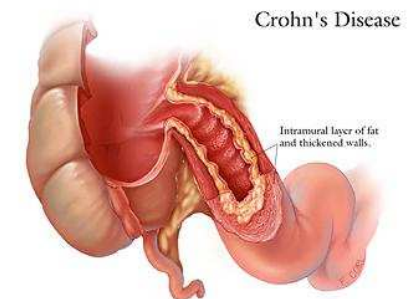


- EII

World J Gastroenterol 2012 September 14;

Abstract

A 46-year-old female patient with terminal ileum Crohn's disease and ankylosing spondylitis presented with recurrent angioedema and urticaria. Investigations ruled



Diagnóstico diferencial

- “Sd. oculocutáneos-articulares”
- Sarcoidosis:
 - Lesiones cutaneas no compatibles. No afectación pulmonar.
- Enf. Behcet: ¿Aftas? **HLAB51**
 - Uveítis, artritis...
 - No H^a Aftas y las lesiones cutáneas son papulo-pústulas, EN (no Urticariales)
- Sd Sjögren: ¿Sd seco? antiRo/La...
 - Sjögren secundario: no datos de xerostomía, uveítis anterior recidivante; afectación articular...(no sacroilíacas). Urticaria: U-Vasculitis.



Diagnóstico diferencial

- Sd. Autoinflamatorios.

Allergy

Autoinflammatory diseases

REVIEW ARTICLE

How not to miss autoinflammatory diseases masquerading as urticaria

Schnitzler's syndrome

Adult-onset Still's disease

In contrast to autoimmune diseases, which are mediated by T and B cells and other key players of adaptive immunity, autoinflammatory diseases are disorders of the innate immune system. The best understood autoinflammatory diseases are the hereditary periodic fever syndromes, which include cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS), familial Mediterranean fever (FMF), hyper-IgD syndrome (HIDS) and TNF-receptor-associated periodic syndrome (TRAPS). They are characterized by episodic fever and chronic inflammation of the skin, joints and various other organs. Amyloid A amyloidosis as a result of the chronic inflammation is the most serious long-term complication of

Table 1 Underlying mechanisms and causes of chronic urticarial rash

Mast cell mediator-mediated	Interleukin-1-mediated*
Chronic spontaneous urticaria (CSU)	Cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS)
CSU due to autoreactivity	Schnitzler's syndrome (SchS)
CSU due to functional autoantibodies	Other autoinflammatory disorders:
CSU due to infection	NLRP12-associated cold-induced autoinflammatory syndrome (FCAS2)
CSU due to intolerance	Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (soJIA)
CSU due to unidentified causes	Adult-onset Still's disease (AOSD)
Inducible urticarias	Mevalonate kinase deficiency (MKD)
	TNF-receptor-associated periodic syndrome (TRAPS)



Sospecha diagnóstica.

- ❖ Enfermedad inflamatoria intestinal.
- ❖ Sd Sjögren
- ❖ Espondilitis Anquilopoyética.
- ❖ Sd autoinflamatorio? → Enf Still.

• • •

Muchas Gracias

