



Bilateral Mooren's ulcer: an unplanned catastrophe. Case report

Úlcera de Mooren bilateral: una catástrofe no anunciada. Reporte de caso

Autores: Royero A, MD;¹ Lezama M, MD;¹ Bechara R, MD²

1 Residente de tercer año Oftalmología. Universidad del Sinú- Cartagena

2 Oftalmólogo. Departamento de Segmento Anterior y Cirugía Refractiva. Clínica Oftalmológica de Cartagena. Rector Universidad del Sinú - Cartagena.

Autor de correspondencia: Mariela Lezama Restrepo. Número telefónico: (+ 57) 3008439806
Dirección: Manga. 3 Avenida N° 25-33. Cartagena. Colombia

Conflictos de interés: Los autores no tienen intereses de propiedad intelectual o comercial.

Cómo citar este artículo: Royero A; Lezama M; Bechara R. Úlcera de Mooren bilateral: una catástrofe no anunciada. Reporte de caso. Rev SCO. 2018; 51(2): 168-173

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 19/12/2017

Aceptado: 15/08/2018

Palabras clave:

Úlcera corneal, úlcera de Mooren, lesión corneal periférica, autoinmune, tratamiento.

RESUMEN

Introducción: La úlcera de Mooren presenta una baja incidencia a nivel mundial, siendo aún más raros los casos de presentación bilateral. Por ello se presenta este caso con fines académicos, al ser una patología corneal rara, que requiere de manejo interdisciplinario, ya que incluso podría comprometer la vida del paciente.

Objetivo: Describir el caso clínico de un paciente con Úlcera de Mooren bilateral.

Diseño del estudio: Reporte de caso

Resumen del caso: Se reporta un caso de un paciente de 35 años, quien consulta con dolor ocular asociado a una lesión corneal periférica superficial en su ojo derecho. Se llega al diagnóstico luego de un adecuado examen clínico y de laboratorio descartando los principales diagnósticos diferenciales, se inicia tratamiento el cual no es satisfactorio y un año después consulta con iguales síntomas en su ojo izquierdo.

Conclusión: La úlcera de Mooren es una patología corneal, poco frecuente, dolorosa, de probable etiología autoinmune, sin embargo existen factores predisponentes que pueden desencadenarla. Requiere de manejo interdisciplinario, siendo el pilar del tratamiento los inmunomoduladores, y la combinación de tratamiento médico y quirúrgico, siempre con el fin de preservar la estructura y función ocular.

Keywords:

Corneal ulcer, Mooren´s ulcer, peripheral corneal ulcer, autoimmune, treatment.

A B S T R A C T

Background: The world incidence of Mooren's ulcer is low, being even more rare when bilateral presentation cases. That is why this case is presented for academic purposes and because it is a rare corneal pathology, which requires interdisciplinary management, as it could even compromise patient life.

Objective: To describe a case of a patient with bilateral Mooren´s Ulcer.

Study design: Case report

Case summary: This report describes a case of a 35 year old patient who consults with ocular pain associated with a superficial peripheral corneal lesion in his right eye. After clinical exam, according to differential diagnoses and Laboratory test, the diagnosis was reached, but the treatment initiated was not satisfactory and right eye ended up with no light perception. A year later he returns with the same symptoms in his left eye.

Conclusion: Mooren ulcer is a rare and painful corneal pathology localized in peripheral cornea, with no association to systemic diseases. It is presumed that its etiology is autoimmune, however it has been documented that there are predisposing factors that can trigger it. It requires interdisciplinary management, being the pillar of the treatment the immunomodulators, and the combination of medical and surgical treatment, always in order to preserve the ocular structure and function.

INTRODUCCIÓN

La úlcera de Mooren es una úlcera corneal rara, de localización periférica y de rápida progresión, de carácter uni o bilateral, aunque de evolución asimétrica; se aprecia como una opacidad periférica corneal blanco grisácea que avanza de forma circunferencial y centripeta; asociada a inflamación local y neovascularización, destruyendo el epitelio corneal y generando adelgazamiento del estroma anterior.¹⁻² Fue descrita inicialmente en 1849 por Bowman, pero solo hasta el año 1887 se constituye como entidad clínica.³

Actualmente se considera que su incidencia es variable y dependiente del área geográfica y grupo étnico, siendo rara en el continente norteamericano,

frecuente en Sur África, África central, China e India. Clínicamente se caracteriza por dolor ocular intenso, asociado a ojo rojo, fotofobia, lagrimeo e inflamación. Se describen 2 tipos, el tipo 1 que es de evolución no severa, unilateral y el tipo 2 cuya presentación bilateral es más frecuente, en jóvenes, con compromiso escleral y probable perforación.³ Se le ha asociado a infecciones por hepatitis C, traumas oculares previos y cirugías de cataratas.⁴ Su etiología aun es desconocida, pero la teoría más aceptada es la autoinmune, presentando compromiso exclusivo del estroma corneal probablemente desencadenada o potenciada por factores medio ambientales en individuos genéticamente susceptibles.⁵

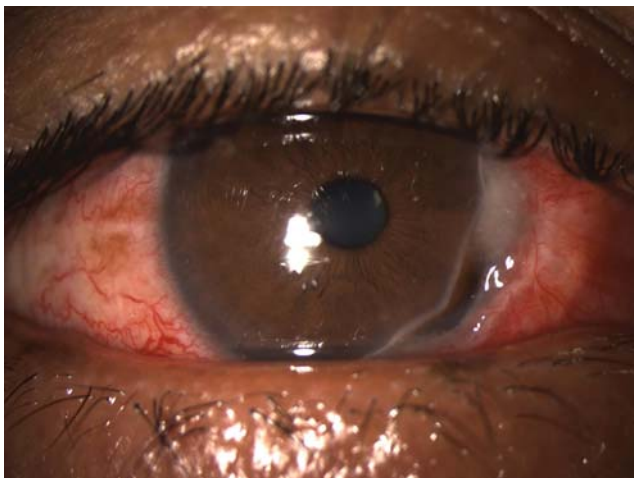
El tratamiento es controversial, y distinto de acuerdo a cada tipo de paciente, va desde manejo conservador

con antiinflamatorios, citotóxicos, lente de contacto terapéutico, lágrimas artificiales, hasta el tratamiento quirúrgico como recubrimientos conjuntivales o incluso queratoplastia penetrante.¹ Por la existencia limitada de casos de Úlcera de Mooren bilateral, se presenta el caso de un paciente masculino de 35 años, afrodescendiente con evolución rápida y agresiva.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Masculino de 35 años de edad, quien asiste a consulta prioritaria de nuestra institución por cuadro de aproximadamente 1 mes de evolución consistente en sensación de cuerpo extraño, dolor, ojo rojo y ardor en ojo derecho (OD), antecedente de sífilis tratada hace 8 años. Ocupación mototaxista. La evaluación oftalmológica reveló una agudeza visual mejor corregida (BCVA, por sus siglas en inglés) de 20/20 en ambos ojos (AO). A la evaluación del segmento anterior en OD: se evidencia una lesión corneal superficial en periferia nasal, meridianos de las 2 a las 3, resto de la córnea clara, cámara anterior formada y amplia, cristalino sin opacidad. Dicha lesión es inicialmente tratada como una abrasión corneal, sin mejoría, con exacerbación de los síntomas oculares en los 5 días posteriores. Por lo cual es valorado por el servicio de Cornea, presentando una agudeza visual sin corrección (AVSC) de 20/140- y 20/20 en OD y en OI respectivamente. A la biomicroscopía en OD se evidencia una úlcera corneal periférica nasal

Figura 1. Imagen ojo derecho



Se evidencia úlcera corneal periférica nasal de bordes elevados, grisáceos e irregulares, sin secreción, asociado a inyección ciliar marcada en área correspondiente a la lesión corneal y dilatación vascular.

de bordes sobrelevados, grisáceos e irregulares, sin secreción, asociado a inyección ciliar marcada en área correspondiente a la lesión corneal y dilatación vascular (Figura 1). Tinción con fluoresceína positiva. Resto del examen oftalmológico normal. Debido a las características clínicas de la lesión se decide iniciar tratamiento con ciclosporina A 1 gota cada 8 horas, lubricante ocular, Albendazol tab 200mg vía oral (vo) cada 24 horas por 3 días, tinidazol tab 500mg (vo) cada 12 horas por 3 días, carbamazepina tab 200mg (vo) cada día, manejo analgésico y exámenes paraclínicos complementarios (Tabla 1).

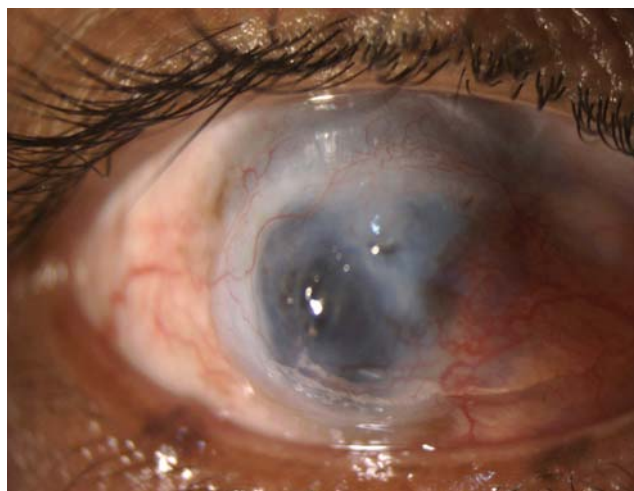
Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Exámenes	
Hemograma	Normal
AST y ALT	Normal
AntiHVC	Negativo
AntiHBE	Negativo
AntiHBs	Negativo
Ecografía de abdomen total	Dentro de parámetros normales
FTA-ABS	Negativo
PCR	Positiva
VSG	Positiva
Cultivo de córnea	Negativo
Anticuerpos La	Negativo
Anticuerpos Ro	Negativo
Anticuerpos FR	Negativo
VDRL	Negativo
VIH	Negativo

Fue enviado a evaluación reumatológica, con consideración de iniciar tratamiento inmunosupresor local y sistémico con metotrexate y metilprednisolona. Con base en lo evaluado se consideró que se trataba de una úlcera de Mooren OD. El paciente no acude a su tratamiento de manera indicada, sino al presentar reagudización de los síntomas y por deterioro de la agudeza visual; en esta ocasión se encuentra a la biomicroscopía OD: úlcera perforada, prolapso iridiano, discoria, atalamia, cristalino en posición, por lo que es programado para peritomía (retroceso de la conjuntiva bulbar nasal), recubrimiento corneoescleral OD. Sigue controles de manera intermitente y sin cumplimiento del tratamiento indicado. Un año después regresa con síntomas en ojo contralateral: lagrimeo, prurito, dolor ocular intenso y fotofobia, manifiesta que reconoce

los síntomas por ser iguales a los del cuadro inicial en ojo derecho. Presentando AVSC de NPL y 20/20 en OD y OI, respectivamente. Se aprecia en OD: Recubrimiento con injerto corneoescleral in situ vascularizado, que no permite valorar estructuras del segmento anterior asociado a áreas de adelgazamiento corneal e irregularidad de la superficie de la misma (Figura 2), y en OI: Cornea con disminución del brillo hacia la periferia nasal, asociado a dellen corneal más profundo hacia el horario de las 3, lesión de bordes irregulares, grisáceos, edematosos, además edema conjuntival, inyección ciliar y tortuosidad vascular en la zona correspondiente a la lesión corneal (Figura 3 A, 3 B). Nuevamente se indican paraclínicos: sin cambios. Y se hospitaliza al paciente para controlar el adecuado cumplimiento del tratamiento con ciclosporina oral y tópica, ciclofosfamida IV, antiemético, lubricante ocular libre de preservantes y se coloca lente de contacto terapéutico. Se evaluó al paciente diariamente mediante biomicroscopía sin evidenciar mejoría en las primeras 72 horas por lo que se realiza OCT de segmento anterior OI (Figura 4) que evidencia adelgazamiento de la córnea en la periferia con compromiso epitelial y estromal marcado. Se decide tratamiento quirúrgico; peritomía con recesión conjuntival de carácter prioritario. Sin embargo no se logra hacer y a pesar del manejo interdisciplinario e inmunosupresión sistémica, el paciente evoluciona tórpidamente, con profundización de la ulcera, inyección ciliar marcada y riesgo inminente de perforación corneal antes de lograr efectuarla, por

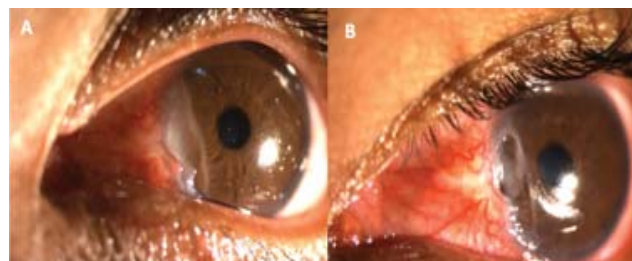
Figura 2. Imagen ojo derecho



Recubrimiento con injerto corneoescleral in situ vascularizado, con áreas de adelgazamiento corneal e irregularidad de la superficie de la misma. No permite valorar estructuras del segmento anterior

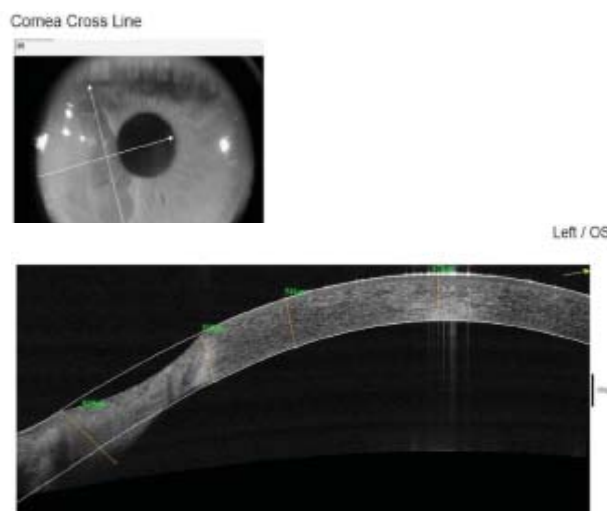
lo que se replantea el manejo quirúrgico y se realiza además queratectomía superficial y recubrimiento corneoescleral en sitio del área comprometida (Figura 5). Se adiciona tacrolimus tópico cada 12 horas OI. Luego de 2 meses de tratamiento médico y quirúrgico, se logra detener la progresión por lo cual se da alta médica, con la indicación de continuar terapia inmunosupresora con metotrexate subcutáneo por ciclos, gatifloxacina 1 gota cada 6 horas, lubricante ocular 1 gota cada 3 horas y tacrolimus 1 gota cada 12 horas. Finalmente se logra estabilización del cuadro y posterior al retiro de suturas alcanza AV SC 20/100-. Actualmente el paciente se encuentra estable, en proceso de reducción de la terapia inmunosupresora, controles periódicos estrictos y acompañamiento con psiquiatría de enlace.

Figura 3. Imagen ojo izquierdo



(A y B) Se evidencia Cornea con disminución del brillo hacia la periferia nasal, asociado a dellen corneal más profundo hacia el horario de las 3, lesión de bordes irregulares, grisáceos, edematosos, quemosis, inyección ciliar y tortuosidad vascular en la zona correspondiente a la lesión corneal.

Figura 4. OCT de segmento anterior ojo izquierdo



Adelgazamiento de la córnea en región periférica nasal con compromiso epitelial y estromal marcado.

Figura 5. Imagen ojo izquierdo

Posquirúrgico queratectomía superficial y recubrimiento corneoescleral en el área comprometida y suturas.

DISCUSIÓN

La úlcera de Mooren presenta una baja incidencia, se ha reportado aproximadamente 1: 2.200¹³, otros datos la reportan tan baja como el 0.03% en China.¹⁴ En nuestro país no existen datos respecto a la incidencia o prevalencia sino reportes de casos individuales o series de casos, siendo aún más raros los casos de presentación bilateral. Su fisiopatología aun no es muy clara y su pronóstico incierto y devastador. Existe evidencia que sugiere que se trata de un proceso autoinmune celular y humoral, caracterizado por la presencia de autoanticuerpos contra la córnea y la conjuntiva, específicamente contra la calgranulina expresada por los queratinocitos⁹; involucrando la presencia de células plasmáticas, leucocitos, eosinófilos, mastocitos, inmunoglobulinas, complemento y alteración de la relación linfocitos T supresores/citotóxicos, con niveles elevados de células de Langerhans, IgM y factor de complemento en la periferia, como resultado de la proximidad con los vasos limbares, lo cual podría ser precipitado por un proceso inflamatorio secundario a un trauma o infección.^{4-7.}

El diagnóstico es esencialmente clínico apoyado en exámenes complementarios que permitan descartar otras patologías e incluso asociaciones sistémicas con manifestación ocular, para luego así confirmar el diagnóstico.⁸ Es importante realizar un cuidadoso diagnóstico diferencial por lo que es útil identificar secreciones, extensión de la úlcera y localización, respuesta inicial a tratamiento antibiótico, reportes del cultivo del lecho de la lesión, evaluar la integridad

del epitelio corneal, y un síntoma muy importante: el dolor manifestado por el paciente. Teniendo en cuenta lo anterior se pueden descartar clínicamente los diagnósticos diferenciales más importantes: Queratitis ulcerativa periférica, Queratitis marginal estafilocócica, Degeneración Marginal de Terrien (DMT), Degeneración Marginal Pelúcida (DMP). En este paciente en particular se descartan otras enfermedades con ayuda de exámenes diagnósticos, el paciente no tiene signos de blefaritis, no presenta mejoría con uso de antibiótico tópico y los reportes de los cultivos son negativos, además es muy característico el dolor ocular al momento de la presentación del cuadro clínico, lo cual difiere de la DMT y DMP, todo lo anterior más las características clínicas de la lesión corneal, en el caso de la DMT, la lesión periférica es un adelgazamiento de la córnea más que una úlcera, y la localización habitual es en la periferia superior y no en el área de la hendidura palpebral como sucede en la UM, además no respeta el limbo, respecto a la DMP es notorio y sintomático el astigmatismo contra la regla. Todas estas características clínicas orientan el diagnóstico.

Respecto al tratamiento, el principal objetivo es detener la progresión de la úlcera, y debido a que se ha planteado una etiología autoinmune, la terapia inmunosupresora ha demostrado ser efectiva en casos refractarios al manejo médico convencional e incluso al manejo quirúrgico, la recomendación es escalonar de acuerdo a la evolución del caso y la respuesta al tratamiento.⁹

Usando corticoides tópicos y sistémicos se puede observar buena respuesta en algunos pacientes, adicionado al uso de ciclopléjicos, así como también de lágrimas artificiales y posteriormente avanzar al uso de ciclosporina A tópica y sistémica, entre otros inmunosupresores sistémicos. En nuestro caso usamos metrotexate y ciclofosfamida, logrando en el ojo izquierdo estabilización del cuadro, sin embargo por tratarse de un caso agresivo con una úlcera de rápida evolución hacia la perforación fue indicativo el tratamiento quirúrgico. Se indicaron agentes antihelmínticos y antiparasitarios en las dosis suministradas por la evidencia que existe respecto a una probable asociación infecciosa o inflamatoria con la aparición de la úlcera¹⁰. Recientemente se han publicado casos en lo que se utiliza tacrolimus para el manejo de úlceras en pacientes con enfermedades inflamatorias de la superficie ocular la mayoría de

ocasiones los pacientes tratados presentan Steven Johnson o Penfigo;^{11,12} y son contados los pacientes dentro de ese grupo de enfermedades incluidas en los estudios, que cursan con Úlcera de Mooren, probablemente por su baja frecuencia. Los resultados han sido esperanzadores logrando mejoría clínica, por eso se decide utilizar tacrolimus en ungüento tópico para el ojo izquierdo ante el riesgo inminente de perforación y durante el período posquirúrgico con mejoría clínica, lo que ha contribuido a evitar la progresión de la úlcera en este paciente. Respecto a la cirugía existen varias opciones como peritomía, amplios recubrimientos esclerales o corneoesclerales, recubrimiento con membrana amniótica, según se requiera para cubrir el defecto, queratoplastia lamelar, colocación de adhesivo tisular (cianoacrilato) y queratoplastia penetrante.⁷

Este caso se desarrolló en un contexto socioeconómico desfavorable para el adecuado cumplimiento del tratamiento y seguimiento del paciente. Es importante mencionar que actualmente el paciente se encuentra estable no ha aceptado ningún tipo de intervención quirúrgica adicional en ojo derecho incluyendo queratoplastia penetrante, como opción de rehabilitación visual.

RECOMENDACIÓN

El manejo en estos pacientes es interdisciplinario, siendo el pilar del tratamiento los inmunomoduladores, así mismo la combinación de tratamiento médico y quirúrgico, siempre con el fin de preservar la estructura y función ocular. En nuestro caso la terapia inmunosupresora más la peritomía y queratectomía superficial con recubrimiento corneoescleral en el sitio del área comprometida, en el momento oportuno, fue efectivo y detuvo la progresión de la lesión evitando perforación o compromiso del eje visual y consecuentemente el deterioro de la agudeza visual del ojo izquierdo, en un paciente crítico por ser ojo

único. Sin embargo no se logró de manera efectiva los mismos resultados para el ojo derecho en el que la úlcera evolucionó hasta la perforación. De ahí la importancia de la buena adherencia y continuidad de los inmunomoduladores sistémicos, orales y tópicos. Teniendo en cuenta manejo intrahospitalario para aquellos pacientes con condiciones socioeconómicas difíciles al menos hasta lograr mejoría parcial.

REFERENCIAS

1. Parapar, S. et al. Úlcera de Mooren. Presentación de un caso. *Revista Mexicana de Oftalmología*. Volume 91, Issue 5, September–October 2017, Pages 263-267.
2. Yang, L, et al. Bilateral Moorens Ulcer. *Pak J Ophthalmol* 2016, Vol. 32 No. 3
3. Yang, L, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors of Recurrent Mooren's Ulcer. *Clinical Study. Journal of Ophthalmology*. Hindawi. 2017
4. Wilson SE, Lee WM, Murakami C, et al. Mooren-Type hepatitis C virus associated corneal ulceration. *Ophthalmology*. 1994;101:736-45
5. Zaidman GW, Mondino BJ. Mooren's ulcer. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2005:1241–1244.
6. Don, Y. et al. Risk Factors, Clinical Features, and Treatment Outcomes of Recurrent Mooren Ulcers in China. *Cornea*. 2017.
7. Vilaplana, F. et al. Mooren's ulcer: 30 years of follow-up. *Sociedad Española de Oftalmología*. 2016
8. Gregory JK, Watson CS. Peripheral ulcerative keratitis in the collagen vascular diseases. *Int Clin Ophthalmol* 1996;36:21-30.
9. Gottsch JD, Liu SH, Minkovitz JB, et al. Autoimmunity to a cornea associated stromal antigen in patients with Mooren's ulcer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36:1541–1547.
10. Agarwal P, Singh D, Sinha G, et al. Bilateral Mooren's ulcer in a child secondary to helminthic infestation of the gastrointestinal tract. *Int Ophthalmol*. 2012 Oct;32(5):463-6. Epub 2012 Jun 3.
11. Dai M, Takeshi T, et al. Therapeutic Effects of Tacrolimus Ointment for Refractory Ocular Surface Inflammatory Diseases. *Ophthalmology*. 2008 June;115:988–992.
12. Lee YJ, Kim SW, Seo KY. Application for tacrolimus ointment in treating refractory inflammatory ocular surface diseases. *Am J Ophthalmol*. 2013 May;155(5):804-13.
13. Mooren's ulceration. En: Kaufman HE. *The cornea*. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1998. p. 562-66.
14. Chen, J., et al., Mooren's ulcer in China: a study of clinical characteristics and treatment. *Br J Ophthalmol*, 2000. 84(11): p. 1244-9.