

## Manifestaciones oculares de las vasculitis primarias sistémicas

Rosa Elda Barbosa-Cobos<sup>a</sup>, Claudia Recillas-Gispert<sup>b</sup> y Lourdes Arellanes-García<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Juárez de México, Col. Magdalena de las Salinas, Delegación G.A. Madero, México D.F., México

<sup>b</sup> Servicio de Oftalmología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Col. Sección XVI, Tlalpan, México D.F., México

<sup>c</sup> Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes de la Asociación para evitar la ceguera en México, Clínica de Enfermedades Inflamatorias Oculares (Uveítis), Col. San Lucas, Coyoacán, México D.F., México

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 29 de septiembre de 2011

Aceptado el 5 de octubre de 2011

#### Palabras clave:

Vasculitis sistémica

Queratitis

Escleritis

Uveítis

Vasculitis retiniana

Neuropatía óptica isquémica

### RESUMEN

Las vasculitis primarias (VP) pueden cursar con diversas manifestaciones oculares y estas pueden ser las únicas al inicio de la enfermedad. La afección ocular es común en las VP y potencialmente conduce a morbilidad significativa, incluyendo pérdida de la visión. El diagnóstico y tratamiento tempranos mejoran el pronóstico visual. El abordaje terapéutico constituye un reto y debe ser multidisciplinario. El tratamiento de las manifestaciones oculares corresponde al de la enfermedad de base. La primera línea de tratamiento son los corticosteroides sistémicos, generalmente combinados con fármacos inmunomoduladores, que fungan también como ahorradores de glucocorticoides. Existen nuevos tratamientos, como los agentes biológicos, que parecen prometedores para las alteraciones oculares de las VP.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Ocular manifestations of primary systemic vasculitis

#### ABSTRACT

A variety of ophthalmic manifestations can occur in patients who have systemic vasculitides and may be the presenting feature. Ocular involvement is frequently found and can result in significant morbidity, even in blindness. Early diagnosis and treatment may improve visual outcome. The management is challenging and requires a multidisciplinary approach. Treatment of ocular manifestations and systemic disease usually follows the same path. The mainstay of treatment is the use of systemic corticosteroids, usually combined with steroid-sparing immunosuppressive drugs. New, promising, emerging therapies rely on the development of biologic agents, which seem useful in the ocular manifestations of systemic vasculitides.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Las vasculitis primarias (VP) son enfermedades multiorgánicas, poco comunes, cuyo diagnóstico y tratamiento tempranos impactan favorablemente en su evolución. Las VP pueden presentar diversas manifestaciones oculares a lo largo de su evolución; por otro lado, las alteraciones oftalmológicas pueden ser las únicas manifestaciones iniciales de la enfermedad, lo que demanda un gran índice de sospecha por parte del clínico para diagnosticarlas y tratarlas oportunamente evitando así un cuadro devastador con discapacidad ocular y sistémica.

Se realizó una revisión del tema en PubMed en la cual se incluyeron artículos hasta el año 2007 y hasta el 2000, si no se encontraban artículos de la patología en el periodo mencionado. Los términos MeSH utilizados para la búsqueda: a.- systemic vasculitis, b.- giant cell arteritis, c.- Takayasu arteritis, d.- polyarteritis nodosa, e.- mucocutaneous lymph node syndrome, f.- Kawasaki disease, g.- Wegener granulomatosis, h.- Churg-Strauss syndrome, i.- microscopic polyangiitis, j.- purpura, Schönlein-Henoch, k.- cryoglobulinemia, l.- keratitis, m.- scleritis, n.- episcleritis, o.- uveitis, p.- retinal vasculitis, q.- optic neuropathy, ischemic, r.- optic neuritis, s.- orbital disease, t.- eye manifestations. Los términos libres incluidos: a.- cryoglobulinemic vasculitis, b.- scleromalacia perforans, c.- ocular inflammatory disease.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lourdes.arellanes@apec.com.mx](mailto:lourdes.arellanes@apec.com.mx) (L. Arellanes-García).

**Tabla 1**  
Patología ocular en vasculitis de grandes y medianos vasos

	ACG	AT	PAN	EK
Conjuntiva				CNP <sup>a</sup>
Córnea		Escleroqueratitis	QUP	QPS
Esclera		Escleritis	Escleritis	
Úvea	Isquemia coroides	Uveítis	Uveítis	Uveítis anterior
	Isquemia SA		Vasculitis cor.	Uveítis posterior
Retina	VOR periférica	VOR <sup>a</sup>	Vasculitis retiniana	VOR
	VOR art. central	Retinopatía hipertensiva <sup>a</sup>	VOR	
Nervio óptico	NOI <sup>a</sup>		NOI	Neuritis óptica
				Papiledema
Órbita	Enfermedad focal		Enfermedad focal	Enfermedad focal
	Isquemia MEO		Disfunción MEO	Miositis
				Parálisis MEO

ACG: arteritis de células gigantes; art: arteria; AT: arteritis de Takayasu; CNP: conjuntivitis no purulenta; EK: enfermedad de Kawasaki; MEO: músculos extraoculares; NOI: neuropatía óptica isquémica; PAN: poliarteritis nodosa; QPS: queratitis punteada superficial; QUP: queratitis ulcerativa periférica; RH: retinopatía hipertensiva; SA: segmento anterior; VOR: vasculopatía oclusiva de la retina.

<sup>a</sup> Patología de mayor prevalencia.

Los síntomas visuales son muy comunes en la arteritis de células gigantes (ACG), se presentan en al menos el 50% de los pacientes con biopsia correspondiente a la entidad. Las manifestaciones oculares en esta enfermedad son secundarias a fenómenos isquémicos por oclusión de las arterias carótidas<sup>1</sup> y existe evidencia histopatológica de que la presencia de estas manifestaciones en la ACG se asocia a enfermedad más avanzada<sup>2</sup>.

En la arteritis de Takayasu (AT) se documentó deterioro visual en el 44,9% de los pacientes; en poliarteritis nodosa (PAN) la afección ocular ocurre en el 10-20% de los pacientes.

El involucro ocular en la granulomatosis con poliangeítis (Wegener) (GPA) es común, Pakroui et al. en su revisión reportan una incidencia mayor de 50-60% (hasta 87%) en cualquier periodo de la enfermedad; en otras VP como el síndrome de Churg-Strauss (SCS), la poliangeítis microscópica (PAM) y la púrpura de Henoch-Shönlein (PHS), las manifestaciones oftalmológicas son infrecuentes.

Las diferentes estructuras oculares se pueden ver afectadas como parte de una VP (tablas 1 y 2):

### Conjuntiva

1-Conjuntivitis, inflamación de la conjuntiva. Cuadro clínico: fotofobia, epífora, hiperemia.

La conjuntivitis no purulenta bilateral autolimitada es un criterio diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki (EK)<sup>3</sup>. Se presenta

conjuntivitis en el 4 a 16% de los pacientes con GPA, esta se asocia de manera significativa con enfermedad tarsal, obstrucción nasolagrimal y estenosis sub-glótica<sup>4</sup>. El SCS y la PAM pueden presentar nódulos conjuntivales<sup>5,6</sup>.

### Córnea

1-Queratitis ulcerativa periférica (QUP) (fig. 1), inflamación de la córnea periférica con lesión del epitelio y lisis estromal en forma de media luna. Cuadro clínico: enrojecimiento, visión borrosa y dolor. Casi siempre se asocia a escleritis anterior grave.

La EK y la PHS pueden cursar con queratitis punteada y se ha reportado también queratitis disciforme en EK<sup>3,7</sup>. La QUP se asocia a GPA, PAN, SCS y PAM, si no es tratada, progresa rápidamente y puede complicarse con perforación corneal y pérdida del globo ocular<sup>6,8,9</sup>.

### Esclera

1-Epiescleritis, inflamación del tejido que se encuentra entre la conjuntiva y la esclera (fig. 2). Cuadro clínico: indoloro, hiperemia difusa o localizada de los vasos epiesclerales superficiales.

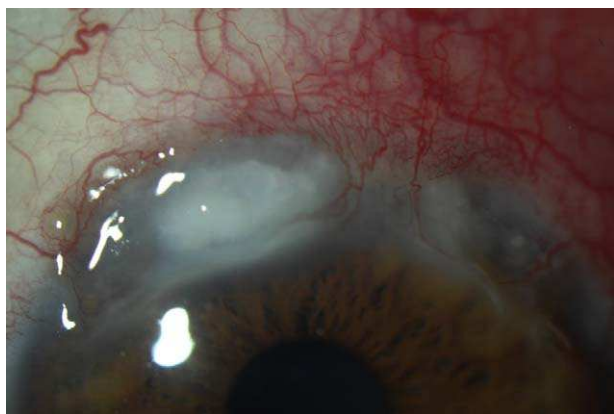
2-Escleritis, inflamación de la esclera. Cuadro clínico: dolor intenso local o irradiado a las regiones aledañas, hiperemia de

**Tabla 2**  
Patología ocular en vasculitis de pequeños vasos asociadas a ANCA

	GPA	SCS	PAM
Conjuntiva	Conjuntivitis	Nódulos conjuntivales	Nódulos conjuntivales
Córnea	QUP <sup>a</sup>	Quemosis	QUP
Esclera	Escleritis difusa <sup>a</sup>	QUP	Escleritis anterior
	Escleritis nodular <sup>a</sup>	Epiescleritis	Escleritis posterior
	Escleritis necrosante <sup>a</sup>	Esclerouveítis	
Úvea	Iridociclitis	Uveítis	Uveítis
	Panuveítis		
Retina	Vasculitis retiniana	VOR periférica	Vasculitis retiniana
	VOR	VOR arteria central	
		Vasculitis retiniana	
Nervio óptico	NOI	NOI	Neuritis óptica
Órbita	Enfermedad focal <sup>a</sup>	Enfermedad focal	
	Enfermedad por contigüidad	Proptosis	
	Obstrucción nasolagrimal	Miositis, parálisis MEO	
	Dacriocistitis		

GPA: granulomatosis con poliangeítis (Wegener); NOI: neuropatía óptica isquémica; PAM: poliangeítis microscópica; QUP: queratitis ulcerativa periférica; SCS: síndrome de Churg Strauss; VOR: vasculopatía oclusiva retiniana.

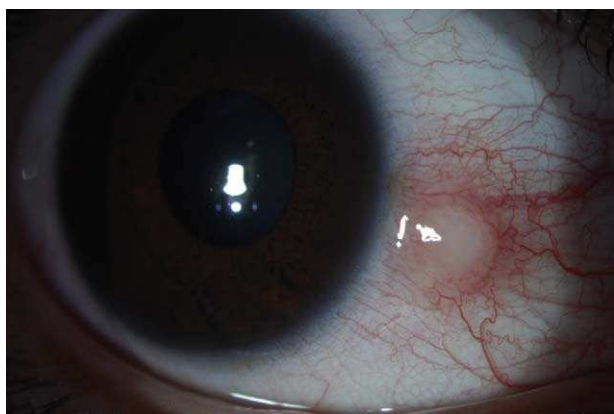
<sup>a</sup> Patología de mayor prevalencia.



**Figura 1. Queratitis ulcerativa periférica.** Se observan dos áreas de lisis estromal corneal periférica superior.



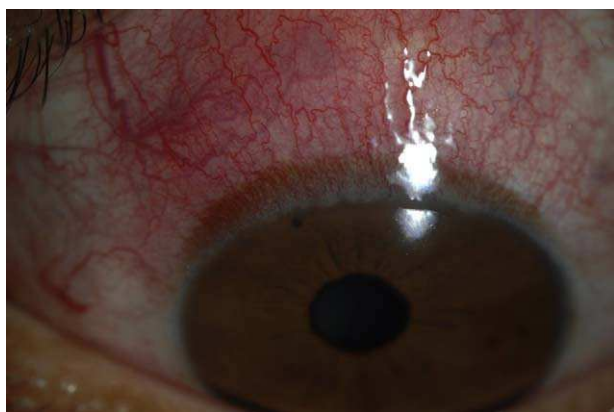
**Figura 4. Escleritis necrosante.** Grave destrucción de la esclera con área de perforación corneal periférica en sector nasal, la cual está sellada con tejido iridiano (nótese la tracción pupilar hacia la zona).



**Figura 2. Epiescleritis nodular.** Se observa un nódulo elevado, localizado, con edema e inflamación circundante que involucra a la conjuntiva y epiesclera en el sector nasal.

vasos epiesclerales profundos que no cede con fenilefrina tópica y edema de epiesclera. Se clasifica en:

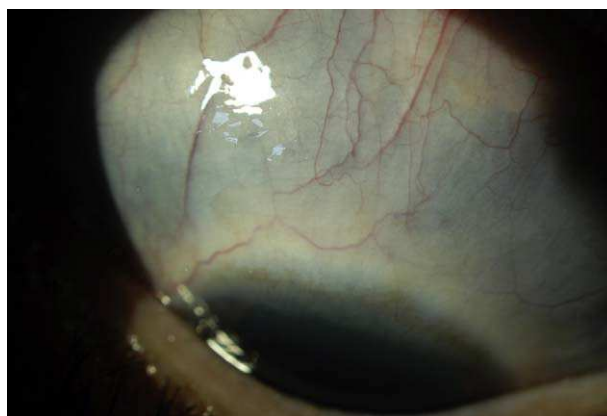
- a) Escleritis anterior, inflamación de la porción anterior (visible) de la esclera. La inflamación puede ser difusa (fig. 3) (involucra la circunferencia completa de la esclera), nodular (se presenta como un nódulo inflamado en la superficie de la esclera) o necrosante (fig. 4) (necrosis de la esclera asociada a inflamación activa, se observa un área de color negro, violáceo o café que



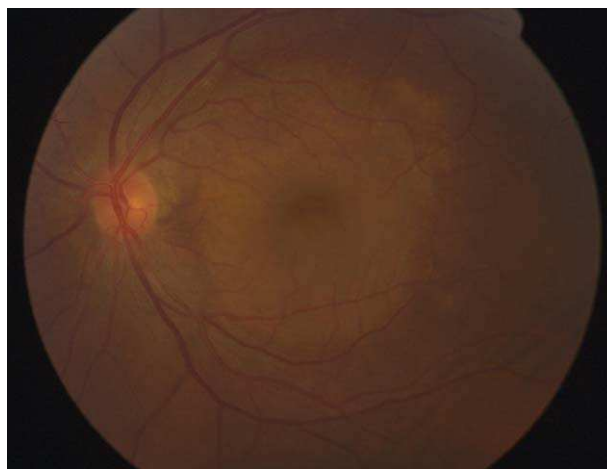
**Figura 3. Escleritis difusa.** Se observa la hiperemia del plexo vascular epiescleral superficial y profundo y la presencia de quemosis en el sector superior.

corresponde a la visualización de la coroides por adelgazamiento de la capa blanca escleral rodeada de hiperemia (vasos ingurgitados perilesionales).

- b) Escleromalacia perforans (fig. 5), necrosis de esclera anterior sin evidencia clínica de inflamación. Se observa adelgazamiento



**Figura 5. Escleromalacia.** Se observa la esclera adelgazada que da un aspecto azulado al sector superior.



**Figura 6. Escleritis posterior.** Fotografía de fondo del ojo izquierdo, en la que se aprecia desprendimiento seroso macular (imagen redonda amarillenta) con acúmulo de líquido debido a inflamación esclerocoroidea posterior.

progresivo circunferencial de la esclera que da una coloración negro-azulada.

- c) Escleritis posterior (fig. 6), inflamación de la porción posterior (no visible) de la esclera. Se asocia a dolor con los movimientos oculares y disminución de la agudeza visual.

Se ha reportado epiescleritis en GPA y SCS, las complicaciones son muy raras comparadas con las de la escleritis. La AT puede cursar con escleroqueratitis o escleritis<sup>10</sup>, PAN y PAM con escleritis<sup>6</sup> y SCS con escleritis y esclerouveítis.

La GPA es causa del 4 al 8% de las escleritis. La escleritis que se presenta en la GW puede ser de cualquier tipo: anterior difusa, anterior nodular, anterior necrosante o posterior. La escleritis necrosante es la más común en GW y resulta en complicaciones en hasta el 92% de casos, y puede dar lugar a pérdida permanente de la visión<sup>4</sup>. La escleritis se puede complicar con queratitis, úlceras corneales, uveítis, hipertensión ocular y glaucoma.

## Úvea

1-Uveítis, inflamación de la capa media del ojo, úvea. Cuadro clínico: el dolor ocular puede estar presente o ausente, fotosensibilidad o fotofobia, hiperemia conjuntivo-ciliar, disminución de la agudeza visual. La inflamación intraocular se observa como «flare» (acumulación de proteínas) y células (leucocitos y polimorfonucleares) en el humor acuoso y humor vítreo. Formación de sinequias posteriores (de iris a cristalino) que dan una imagen irregular de la pupila.

Se puede presentar uveítis en AT<sup>11</sup>, SCS, PAM y PHS; en PAN, uveítis, vasculitis coroidea, isquemia de coroides; en EK, uveítis anterior bilateral (iridociclitis) y posterior. En GW es rara la presencia de uveítis y cuando se manifiesta, frecuentemente es secundaria a escleritis (esclerouveítis)<sup>8</sup>. La crioglobulinemia sistémica se puede asociar con isquemia del segmento anterior y neovascularización<sup>12</sup>.

## Retina

1 Vasculitis retiniana, inflamación de las arterias, capilares o venas. Cuadro clínico: puede ser asintomático o cursar con disminución de la agudeza visual no dolorosa. Se observa clínicamente «envainamiento» blanquecino de las paredes vasculares.

2 Vasculopatía oclusiva de la retina (VOR), interrupción del flujo sanguíneo de arterias o venas de la retina. Cuadro clínico: en casos de oclusión de arteria central de retina el principal síntoma es pérdida grave, súbita y dolorosa de la visión, a diferencia de la oclusión de vena central de retina donde la disminución en la agudeza visual no se acompaña de dolor. Se observan hemorragias retinianas, exudados algodonosos, edema macular en oclusiones centrales y en casos crónicos, neovascularización.

La pérdida de la visión en la ACG puede ser secundaria a VOR en más del 12% de los casos<sup>1</sup>.

La retinopatía de Takayasu es la expresión más común ocular de la AT, presentándose en un 33%, es la consecuencia de la afección de la carótida o del arco aórtico dando lugar a hipoperfusión que provoca microaneurismas, anastomosis arterio-venosas y neovascularización<sup>13</sup>. La retinopatía hipertensiva se presenta en cerca del 31% de casos.

En PAN (10-20%) y en SCS se presenta vasculitis retiniana o VOR; en EK y PHS, VOR; en PAM, vasculitis retiniana y en crioglobulinemia, vasculitis de retina, desprendimiento del epitelio pigmentado y seroso de la retina.

En GW se han reportado vasculitis y VOR del 1-13% de los pacientes aumentando el riesgo de pérdida visual<sup>8</sup>. Las manifestaciones de GW en el segmento posterior del ojo incluyen vitreítis, edema

macular, exudados algodonosos, oclusión de la arteria o la vena central de la retina, cambios del epitelio pigmentado de la retina y desprendimiento de retina seroso secundario a escleritis posterior o granuloma coroideo.

## Nervio óptico

1 Neuritis óptica, inflamación del nervio óptico. Cuadro clínico: pérdida abrupta de la visión, dolor a los movimientos oculares e hiperemia con atenuación de los bordes de la papila óptica.

2 Neuropatía óptica isquémica (NOI), proceso isquémico del nervio óptico sin inflamación. Cuadro clínico: pérdida de la visión abrupta no dolorosa. Se clasifica en:

- a) Anterior (NOIA), isquemia de la cabeza del nervio óptico (arterítica y no arterítica)
- b) Posterior (NOIP), isquemia del resto del nervio óptico (arterítica y no arterítica).

En la ACG la manifestación oftalmológica más típica es la NOIA arterítica<sup>14</sup>, característicamente en individuos mayores de 50 años y con velocidad de sedimentación globular mayor a 50 mm/h. Generalmente la amaurosis se presenta unilateral; sin tratamiento el segundo ojo se afecta en las primeras dos semanas en el 65% de los pacientes, dejando como secuela ceguera permanente en más del 25%. Se puede presentar ceguera transitoria monocular previa a la crisis. La pérdida de la visión puede ser secundaria a NOIA (>80%) o a NOIP (>7%)<sup>1</sup>.

En PAN, GPA, SCS y PHS se reportan pocos casos con NOIA y casos aislados con NOIP<sup>7,9,15,16</sup>. En EK y PAM se ha reportado neuritis óptica.

## Órbita

Cuadro clínico, proptosis, masa orbitaria, hiperemia conjuntival; puede existir compromiso visual por compresión del nervio óptico, diplopía, oftalmoplejía.

1. Enfermedad focal: inflamación primaria del tejido de la órbita.
2. Enfermedad por contigüidad: extensión de lesiones nasofaríngeas o de senos paranasales.
3. Involucro de músculos extraoculares (MEO).

En la ACG se puede presentar isquemia de MEO<sup>2</sup> y es poco frecuente la inflamación orbitaria secundaria a vasculitis<sup>14</sup>. PAN puede cursar con enfermedad focal, EK con vasculitis periorbitaria<sup>17</sup> y SCS con enfermedad focal y aisladamente con miositis extraocular.

La GW presenta involucro de la órbita ya sea por inflamación primaria o por extensión del daño en los senos paranasales adyacentes o del conducto nasofaríngeo<sup>18</sup>. En algunas series la afección orbitaria es la complicación oftalmológica más frecuente, afecta hasta el 50% de los pacientes<sup>19</sup>. Es inusual que el involucro de la órbita en la GPA preceda a la afección de vías aéreas por más de pocos meses. La miositis en GPA se considera como secuela de enfermedad inflamatoria de la órbita, puede deberse a vasculitis de los vasa nervorum de los músculos extraoculares o a infiltración inflamatoria de los músculos por contigüidad, los pacientes pueden presentar diplopía<sup>20</sup>. El patrón de presentación de la orbitopatía en GPA generalmente es bilateral y constituye un factor de riesgo para la visión útil (20-50% de los pacientes). Se ha propuesto que favorece fibrosis anormal en el tejido inflamado<sup>21</sup>.

## Nasolagrimal

1-Obstrucción nasolagrimal, bloqueo del drenaje del sistema lagrimal. Cuadro clínico: epífora crónica, secreción y reflujo a la digitopresión de la vía lagrimal.

La obstrucción nasolagrimal se considera una manifestación tardía del involucro nasal de la GPA, se presenta en el 10-25% de los pacientes y se manifiesta como epífora crónica<sup>4</sup> y puede complicarse con dacriocistitis (dolor, aumento de volumen, hiperemia y secreción)<sup>18</sup>. El compromiso del drenaje del sistema lagrimal es secundario a vasculitis focal e inflamación crónica granulomatosa con destrucción de la mucosa y estructuras cartilaginosas como el puente nasal y el conducto nasolagrimal. En el SCS se ha reportado dacrioadenitis.

El tratamiento para las manifestaciones oculares de las VP corresponde al de la enfermedad de base:

## ACG

En los casos en los que se sospeche NOI es imperativo el inicio de corticoesteroides sistémicos no hay cambios en el aspecto histológico en caso de obtenerse la biopsia hasta 7 días después de iniciado el tratamiento. Con la administración temprana se limita la pérdida de la visión ipsilateral, la pérdida contralateral y la isquemia de otros órganos como intestino, miocardio y sistema nervioso central. La pérdida abrupta de la visión en la ACG es una emergencia médica, en pocas patologías la prevención de la ceguera depende de un pronto reconocimiento y temprano tratamiento.

## AT, PAN, SCS, PAM

Los corticoesteroides sistémicos constituyen el tratamiento de primera línea además del uso concomitante de inmunosupresores como la ciclofosfamida<sup>9,10</sup>. Se ha reportado un caso de uveítis en AT con respuesta favorable a infliximab<sup>11</sup>. En PAM se han utilizado también ciclosporina, micofenolato de mofetilo y plasmaféresis.

## GPA

Únicamente la conjuntivitis y la epiescleritis se resuelven con tratamiento local. La combinación de corticoesteroides con ciclofosfamida es la que ha demostrado tener el mejor efecto para mantener una útil visión y prevenir ceguera en la GPA oftálmica. Se han propuesto otros fármacos como eficaces para la inducción de la remisión con el objeto de evitar la toxicidad por ciclofosfamida, establecer un tratamiento de segunda línea en pacientes refractarios a la terapia de primera línea y tratar a pacientes refractarios a tratamiento, o con múltiples recaídas, sin embargo, no existen estudios aleatorizados, controlados, para recomendar la mejor opción, en este grupo de medicamentos se incluyen: metotrexate, azatioprina, micofenolato de mofetilo, ciclosporina, infliximab, rituximab<sup>22-25</sup> y 15-desoxispergualina<sup>18</sup>. Se utilizan metotrexate o azatioprina para mantener la remisión. La sintomatología en el paciente con GPA puede ser secundaria a inflamación activa o destrucción tisular causada por actividad previa. La actividad responde generalmente a terapia farmacológica, sin embargo, al igual que las secuelas puede requerir tratamiento quirúrgico como dacriocistorinostomía o descompresión orbitaria en casos de inflamación severa con proptosis, especialmente si la función del nervio óptico está comprometida<sup>26</sup>.

## Crioglobulinemia

Las crioglobulinas se pueden precipitar en la córnea, requiriendo raspados corneales o queratotomía fototerapéutica cuando interfieren con la visión<sup>12</sup>.

Cuando la alteración ocular sea secundaria a isquemia con riesgo de formación de neovasos y glaucoma neovascular será necesaria la fotocoagulación de la retina para disminuir el estímulo angiogénico desencadenado por la hipoxia tisular.

## Conclusiones

Las manifestaciones oculares de las vasculitis sistémicas son secundarias a la misma actividad inflamatoria vascular, a la formación de granulomas, depósitos de complejos inmunes o a procesos isquémicos secundarios. Por ello, en la mayoría de los casos el tratamiento de las manifestaciones oculares debe ser sistémico, utilizando corticoesteroides a altas dosis e inmunosupresores. La afección oftalmológica puede ser la manifestación inicial por lo que es de suma importancia el diagnóstico y tratamiento oportunos, ya que un retraso pone en riesgo no solamente la función visual, sino también aumenta la morbimortalidad en este grupo de pacientes. Por otro lado, durante su evolución, las VP pueden cursar con afección ocular, por lo que la revisión oftalmológica periódica permite detectar tempranamente sus manifestaciones. En algunos casos la recurrencia de la enfermedad sistémica puede afectar inicialmente estructuras oculares y constituye una indicación para reiniciar o aumentar la dosis del medicamento inmunosupresor.

Aunque en la actualidad se están utilizando en algunos casos terapias biológicas, aún no se cuenta con estudios aleatorizados, controlados, para recomendar el tratamiento más efectivo para las manifestaciones oculares secundarias a VP; en la mayoría de los casos el tratamiento de la enfermedad sistémica controla también la enfermedad ocular.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Paraskevas KI, Boumpas DT, Vrentzos GE, Mikhailidis DP. Oral and ocular/orbital manifestations of temporal arteritis: a disease with deceptive clinical symptoms and devastating consequences. *Clin Rheumatol*. 2007;26:1044-8.
2. Arashvand K, Alexander WL, Dasgupta B. Duration of treatment after eye involvement in giant cell arteritis. *J Rheumatol*. 2007;34:1945.
3. Kadyan A, Choi J, Headon MP. Disciform keratitis and optic disc swelling in Kawasaki disease: an unusual presentation. *Eye (Lond)*. 2006;20:976-7.
4. Pakrou N, Selva D, Leibovitch I. Wegener's granulomatosis: ophthalmic manifestations and management. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;35:284-92.
5. Skrapari I, Kagkelari E, Charitatos E, Pantelidaki C, Gounaris T, Sioula E. Acute painless monocular visual loss due to central retinal artery occlusion in a patient with Churg-Strauss vasculitis. *Clin Rheumatol*. 2008;27:125-7.
6. Hara A, Ohta S, Takata M, Saito K, Torisaki M, Ishida Y, et al. Microscopic polyangiitis with ocular manifestations as the initial presenting sign. *Am J Med Sci*. 2007;334:308-10.
7. Muqit MM, Gallagher MJ, Gavin M, Roberts F, Jardine AG. Henoch-Schönlein purpura with keratitis and granulomatous anterior uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:1221-2.
8. Chan AY, Li EK, Choi PC, Liu DT, Lam PT, Lam DS. Unusual eye signs in Wegener's granulomatosis. *Hong Kong Med J*. 2007;13:241-2.
9. Emad Y, Basaffar S, Ragab Y, Zeinhom F, Gheita T. A case of polyarteritis nodosa complicated by left central retinal artery occlusion, ischemic optic neuropathy, and retinal vasculitis. *Clin Rheumatol*. 2007;26:814-6.
10. Amer R, Rankin R, Mackenzie J, Olson J. Posterior scleritis: an ominous sign of occult Takayasu's arteritis. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:1568-9.
11. Jolly M, Curran JJ. Infliximab-Responsive Uveitis and Vasculitis in a Patient With Takayasu Arteritis. *J Clin Rheumatol*. 2005;11:213-5.
12. Telander DG, Holland GN, Wax MB, Van Gelder RN. Rubeosis and Anterior Segment Ischemia Associated With Systemic Cryoglobulinemia. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:689-90.
13. Demir MN, Hazirolan D, Altiparmak UE, Acar MA, Unlü N, Ornek F. Takayasu's Disease and Secondary Ocular Ischemic Syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2010;47:54-7.
14. Puerto B, Noval S, Veiga C, Contreras I, Mateos E. Apical orbital inflammation in giant cell arteritis. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2007;82:47-9.
15. Blaise P, Robe-Collignon N, Andris C, Rakic JM. Wegener's granulomatosis and posterior ischemic optic neuropathy: Atypical associated conditions. *Eur J Intern Med*. 2007;18:326-7.

16. Moubayed SP, Black DO. Optic neuritis as an initial presentation of Wegener's granulomatosis. *Can J Ophthalmol.* 2009;44:e59.
17. Che Mahiran CD, Alagaratnam J, Liza-Sharmini AT. Leucocoria in a boy with Kawasaki disease: a diagnostic challenge. *Singapore Med J.* 2009;50:e232–4.
18. Vischio JA, McCrary CT. Orbital Wegener's granulomatosis: a case report and review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2008;27:1333–6.
19. Montagnac R, Nyandwi J, Loiselet G, Pradel J, Schillinger F. Ophthalmic manifestations in Wegener's granulomatosis. Review of literature about an observation. *Nephrol Ther.* 2009;5:603–13.
20. Salam A, Meligonis G, Malhotra R. Superior oblique myositis as an early feature of orbital Wegener's granulomatosis. *Orbit.* 2008;27:203–6.
21. Ostri C, Heegaard S, Prause JU. Sclerosing Wegener's granulomatosis in the orbit. *Acta Ophthalmol.* 2008;86:917–20.
22. Onal S, Kazokoglu H, Koc A, Yavuz S. Rituximab for remission induction in a patient with relapsing necrotizing scleritis associated with limited Wegener's granulomatosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2008;16:230–2.
23. Huerva V, Sanchez MC, Traveset A, Jurjo C, Ruiz A. Rituximab for peripheral ulcerative keratitis with Wegener granulomatosis. *Cornea.* 2010;29:708–10.
24. Avshovich N, Boulman N, Slobodin G, Zeina AR, Rosner I, Rozenbaum M. Refractory Wegener's granulomatosis: Effect of Rituximab on granulomatous bilateral orbital. *Isr Med Assoc J.* 2009;11:566–8.
25. Taylor SR, Salama AD, Joshi L, Pusey CD, Lightman SL. Rituximab is Effective in the treatment of refractory ophthalmic Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 2009;60:1540–7.
26. Hernández-Rodríguez J, Hoffman GS, Koenig CL. Surgical interventions and local therapy for Wegener's granulomatosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2010;22:29–36.