

Original

# PATOLOGÍAS OCULARES INFLAMATORIAS ASOCIADAS A ENFERMEDADES SISTÉMICAS AUTOINMUNES

Nelly Colman Mc Leod<sup>1</sup>, Jhonatan Losanto<sup>1</sup>, Margarita Duarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay

## RESUMEN

**Fecha de envío**  
10/12/2017  
**Fecha de aprobación**  
15/12/2017

**Palabras claves**  
Uveítis, escleritis,  
espiquescleritis, enfer-  
medades sistémicas  
autoinmunes

**Introducción:** La inflamación ocular constituye una manifestación clínica frecuente de múltiples enfermedades sistémicas autoinmunes, siendo de gran relevancia en las espondiloartropatías. Son objetivos de este trabajo, determinar la frecuencia de enfermedades autoinmunes sistémicas en los pacientes con inflamación ocular derivados por oftalmólogos al Departamento de Reumatología del Hospital de Clínicas, y describir las características clínicas, demográficas y laboratoriales de éstos.

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con enfermedades oculares inflamatorias de probable origen autoinmune remitidos por oftalmólogos al Departamento de Reumatología del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, en el periodo comprendido entre enero 2010 a junio del 2011. Se analizaron variables demográficas (i.e. edad, sexo), clínicas (i.e. síntomas, tipo y localización de la afección ocular, número de episodios, tratamiento recibido y respuesta al mismo) y laboratoriales (i.e. reactantes de fase aguda, anticuerpos).

**Resultados:** Se incluyeron 18 pacientes, el rango de edad fue de 18 a 69 años. La afección ocular autoinmune más frecuentemente remitida por oftalmología fue la uveítis. Se realizó diagnóstico de enfermedad sistémica prácticamente en 9 pacientes, espondiloartropatías seronegativas, artritis reumatoide y enfermedad de Behçet, además de síndrome de Vogt Koyanagi Harada y síndrome de Sjögren.

**Discusión:** En este trabajo la evaluación por el reumatólogo permitió el diagnóstico de una enfermedad sistémica prácticamente en el 50% de los pacientes. Considerando las características clínicas y demográficas de estos pacientes es importante la interconsulta precoz con el internista o el reumatólogo para instaurar el tratamiento adecuado.

## ABSTRACT

### EYE INFLAMMATORY PATHOLOGIES ASSOCIATED WITH AUTOIMMUNE SYSTEMIC DISEASES

**Keywords**  
Uveitis, scleritis,  
espiquescleritis, enfer-  
medades sistémicas  
autoinmunes

**Introduction:** Ocular inflammation constitutes a frequent clinical manifestation in several systemic autoimmune diseases, being of special relevance in spondyloarthropathies. Our objective is to determine the frequency of systemic autoimmune disease in patients with ocular inflammation that were referred by ophthalmology to the Rheumatology Department of Hospital de Clínicas, and to describe the clinical, demographic and laboratory characteristics of these patients.

**Materials and Methods:** Retrospective study of patients with inflammatory eye disease

with probable autoimmune etiology referred by ophthalmologists to the National University of Asuncion, Hospital de Clinicas Department of Rheumatology, between January 2010 and June 2011. Demographic (age, sex), clinical (symptoms, type and site of ocular inflammation, number of episodes, treatment and response to treatment) and laboratory (acute phase reactants, antibodies) characteristics were recorded.

**Results:** A total of 18 patients were included, with an age range from 18 to 69 years. The most common autoimmune eye disease referred by ophthalmology was uveitis. A systemic autoimmune disorder was diagnosed in 9 patients, seronegative spondyloarthropathies, rheumatoid arthritis, Bechet's disease, Vogt Koyanagi Harada syndrome and Sjogren syndrome.

**Discussion:** In this study, evaluation by a rheumatologist allowed for diagnosis of a systemic autoimmune disease in 50% of patients. Considering the clinical and demographic characteristics of these patients, early referral to an internist or a rheumatologist is important to initiate proper treatment.

**Autor para correspondencia**  
Correo electrónico:  
dra.nellycolman@gmail.com  
(N. Colman McLeod)

## INTRODUCCIÓN

La inflamación ocular constituye una manifestación clínica frecuente de múltiples enfermedades sistémicas autoinmunes, siendo de gran relevancia en las espondiloartropatías<sup>1,2</sup>.

El globo ocular presenta tres envolturas que se disponen en forma concéntrica, una externa formada por la esclera y la córnea; la capa media vascular o úvea y la capa más profunda constituida por la retina<sup>3</sup>, cualquiera de estas estructuras pueden afectarse en el curso de diferentes enfermedades autoinmunes, particularmente la úvea por su gran vascularización<sup>4</sup>. Las afecciones oculares más frecuentes en las enfermedades reumáticas autoinmunes son: las uveítis, los diferentes tipos de compromiso corneal, la epiescleritis, la escleritis, el ojo seco y la neuritis óptica<sup>4</sup>.

La uveítis es responsable de la pérdida visual de hasta el 10% de la población mundial<sup>5</sup>, la etiología es desconocida en la mayoría de los casos, sin embargo pueden constituir la primera manifestación de una enfermedad sistémica e incluso precederla por meses o años. Obedece a diversas causas, como: infección, malignidad, trauma, toxicidad y, con mayor frecuencia, es idiopática o secundaria a enfermedades autoinmunes<sup>1,2,4</sup>.

Aproximadamente 40% de los pacientes con uveítis tienen asociada una enfermedad sistémica inmune, el pronóstico en adultos es usualmente favorable, pero en población pediátrica es incierto<sup>4,5</sup>. La espondilitis anquilosante y la artritis reactiva, son las patologías inmunes más frecuentemente relacionadas a uveítis en América del Norte y Europa. La uveítis anterior se presenta en 20 a 40 % de estos trastornos asociados HLA-B27<sup>4,7,8</sup>.

En la artritis psoriásica es menos frecuente la uveítis, sin embargo el curso es más persistente, y la localización posterior bilateral<sup>9</sup>, los portadores de una enfermedad inflamatoria intestinal comparten estas características<sup>10</sup>.

La Pars Planitis es un subtipo de uveítis intermedia, generalmente no se asocia con una enfermedad sistémica, pero puede ser una manifestación de la escleritis múltiple o sarcoidosis<sup>11</sup>.

La escleritis se caracteriza por una vasculitis de los vasos esclerales, pueden ocurrir en forma aislada o asociadas a enfermedades autoinmunes. La artritis reumatoide más frecuentemente se asocia a escleritis, también se observa en la poliangeítis microscópica donde tiende a ser más necrotizante, mientras que las asociadas a lupus o espondiloartropatías, habitualmente son más benignas<sup>4,12</sup>. La epiescleritis es una afección más superficial y leve que la escleritis, a menudo son autolimitadas pero recidivantes. La artritis reumatoide y el lupus son las que se asocian con cierta frecuencia<sup>4,12</sup>.

La afectación ocular en la artritis reumatoide es frecuente e incluyen: queratoconjuntivitis seca, epiescleritis simple y nodular; escleritis anterior y posterior, necrosante y no necrosante. queratitis, queratolisis, surco marginal corneal, etc. y más raramente uveítis<sup>12-14</sup>.

La afección más frecuente en el LES es la vasculitis retiniana, aparece en un 7 % de estos pacientes, también se ha descrito oclusión de la arteria o la vena central de la retina, en presencia de anticuerpos antifosfolípidos<sup>4</sup>.

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), también conocido como síndrome uveomeningeo, es una panuveítis granulomatosa bilateral y difusa que cursa con desprendimiento de retina seroso y que puede acompañarse de afectación del sistema nervioso central, dermatológicas y auditivas. La uveítis aparece hasta en el 80 por ciento de los pacientes con enfermedad de Behçet<sup>15</sup>.

Son objetivos de este trabajo, determinar la frecuencia de enfermedades autoinmunes sistémicas en los pacientes con inflamación ocular derivados por oftalmólogos al departamento de Reumatología del Hospital de Clínicas, y describir las características clínicas, demográficas y laboratoriales de éstos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de pacientes con enfermedades oculares inflamatorias de probable origen autoinmune remitidos por oftalmólogos al Departamento de Reumatología del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, en el periodo comprendido entre enero 2010 a junio del 2011.

Se incluyeron a pacientes de ambos sexos, con edad de 18 años en adelante, que no hayan sido diagnosticados de enfermedad sistémica autoinmune previamente. Se confeccionaron fichas protocolizadas para el relevamiento de datos de cada paciente, la información fue procesada con planilla electrónica Excel 2007.

Se analizaron variables demográficas (edad, sexo), Clínicas (síntomas, tipo y localización de la afección ocular, número de episodios, tratamiento recibido y respuesta al mismo) y laboratoriales (reactantes de fase aguda, anticuerpos).

## RESULTADOS

Se incluyeron 18 pacientes, 9 de cada sexo; el rango de edad fue de 18 a 69 años, con un promedio 38,7 años.

Los síntomas más frecuentes que motivaron la consulta en los servicios de oftalmología fueron: enrojecimiento ocular y visión borrosa, también en menor proporción dolor ocular, prurito, sensación de cuerpo extraño y cefalea (Tabla 1).

La afectación ocular fue bilateral en: 12 (66,6%) pa-

**Tabla 1** Síntomas que motivaron la consulta en oftalmológica. (N:18)

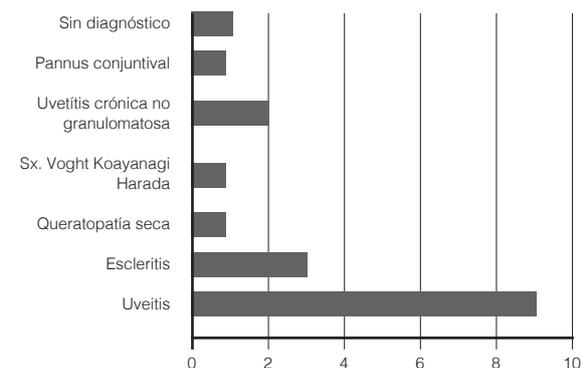
Motivo de consulta	Valores
ojo rojo	10 (58%)
visión borrosa	8 (41%)
dolor ocular	5 (29%)
prurito ocular	3 (16%)
sensación de cuerpo extraño	3 (16%)
cefalea	1 (5%)

**Tabla 2** Enfermedades sistémicas diagnosticadas en los pacientes.

Diagnósticos	n° casos
Artritis reumatoidea	2
Espondiloartropatía seronegativa	3
Síndrome de Behçet	2
Sx de Voght Koyanagi Harada	1
Sx de Sjögren	1
total	9

cientes y unilateral en 6 (33,3 %). Constituyó el primer episodio en la mitad de los pacientes (n: 9, 50%) y recurrente en el resto (n: 9, 50%).

**Gráfico 1** Diagnósticos oftalmológicos de remisión en los pacientes (N:18)



Los diagnósticos oftalmológicos de remisión más frecuentes fueron las uveítis (58%), seguidas de las escleritis, se describen en detalle en el Gráfico 1.

Se realizó el diagnóstico de enfermedad sistémica autoinmune en 9 pacientes (50%), ver tabla 2, no se identificó la etiología de la enfermedad ocular autoinmune en el 50% de los pacientes.

Con respecto al tratamiento, recibieron corticoides 8 pacientes (44,4%), 6 de ellos con enfermedad sistémica, la mayoría por vía oral (Prednisona) y en un caso

**Tabla 3** Tratamiento inmunosupresor en los pacientes.

Tratamiento	n° de casos
Corticoides	8
Metotrexato	5
Azatioprina	5
Metotrexato *azatioprina	2
Ciclosporina tópica	3

por vía endovenosa (Metilprednisolona), el paciente con Sx VKH. Se trató con inmunosupresores 12 pacientes (66,6%), ver tabla III.

La respuesta al tratamiento fue buena en la mayoría de los pacientes 10 de 12, lográndose la remisión; sin embargo en 2 pacientes no se logró la remisión total del cuadro.

En el laboratorio los hallazgos compatibles con enfermedades sistémicas fueron el factor reumatoideo positivo y datos de actividad inflamatoria inespecífica como Proteína C Reactiva positiva (PCR) y la eritrosedimentación acelerada. Los anticuerpos antinucleares (ANA) y los ANCA fueron negativos, los factores del complemento C3 y C4 en rango normal. No se pudo realizar el estudio de HLA B27.

En los pacientes con enfermedad ocular autoinmune primaria, es decir sin datos de afectación sistémica no se encontraron datos laboratoriales de valor, excepto en un caso con hipergranmaglobulinemia policlonal inespecífica.

## DISCUSIÓN

En esta casuística la afección ocular autoinmune más frecuentemente remitida por oftalmología fue la uveítis, seguida en menor proporción por la escleritis. Si bien, es sabido que en la mayoría de los casos de uveítis la etiología es desconocida, existe un porcentaje significativo con origen en una enfermedad sistémica de mayor gravedad<sup>1,4,5</sup>.

La afectación ocular fue bilateral en la mayoría de los pacientes de este grupo de estudio, y en el 50% de los casos los episodios de inflamación eran recurrentes; con respecto a la edad se observó predominancia por los adultos jóvenes y no se encontraron diferencias en cuanto al sexo.

En este trabajo se demostró que la evaluación por el reumatólogo posibilitó el diagnóstico de una en-

fermedad sistémica prácticamente en el 50% de los pacientes, principalmente: espondiloartropatías seronegativas, artritis reumatoide y enfermedad de Behçet, además de síndrome de Vogt Koyanagi Harada y síndrome de Sjögren. Con respecto a la uveítis estos datos son similares a los publicados en la literatura<sup>4,5</sup>.

Se instaló tratamiento inmunosupresor en aproximadamente 70% de los pacientes y corticoterapia a dosis bajas en menos de la mitad, pocos casos requirieron dosis altas de corticoides, la respuesta al tratamiento en general fue satisfactoria.

Considerando las características clínicas y demográficas de este tipo de pacientes es importante destacar que en casos seleccionados la interconsulta con el internista o el reumatólogo debe ser precoz, para identificar aquellos que están expuestos a una enfermedad sistémica autoinmune potencialmente severa. Para los casos de uveítis que son predominantes, se ha sugerido la realización de pruebas adicionales cuando la inflamación es moderada a severa, bilateral, recurrente, granulomatosa, o está asociada con síntomas sistémicos que sugieran una enfermedad subyacente que puede ser causa conocida de uveítis<sup>17</sup>.

El tratamiento adecuado y precoz de los pacientes con enfermedad sistémica o con afectación ocular severa mejora la calidad de vida y el pronóstico de los mismos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Benítez del Castillo J.M, Díaz-Valle D., Pato E., López Abad C., Alejandro N. Enfermedades articulares y uveítis. An. Sist. Sanit. Navar. 2008; 31: 83-95.
- Smith JR, Rosenbaum JT. Management of uveitis: a rheumatologic perspective. Arthritis Rheum 2002; 46:309.
- Latarjet M., Ruiz Liard A. Anatomía Humana. 3a ed. Buenos Aires: Editorial médica Panamericana, 1995. Vol 2 p 443-5.
- Hernandez García C, Banares Canizares A. Manifestaciones oculares de enfermedades reumáticas. En: Pascual Gómez E, Rodríguez Valverde V, Carbonell J, Gómez-Reino J. Tratado de Reumatología. Madrid, ARAN ediciones SA, 1998, pp: 1242-56.
- Velásquez Franco C., Monsalve P., Uveítis y terapia anti-TNF. Rev. Colomb.Reumatol. Marzo 2011. Vol. 18 Núm. 1, p. 42-54
- Carbone J., Sarmiento E., Micheloud D., Rodríguez-Mahou M., Rodríguez-Molina J.J., Cobo R. et al. Enfermedad autoinmune sistémica en pacientes con uveítis. Arch Soc Esp Oftalmol 2006; 81(4): 193-8.
- Wakefield D, Chang JH, Amjadi S, Maconochie Z, Abu El-Asrar AOcul What is new HLA-B27 acute anterior uveitis?. Immunol Inflamm. 2011;19(2):139-44.

8. Muñoz-Fernández S, de Miguel E, Cobo-Ibáñez T, et al. Enthesis inflammation in recurrent acute anterior uveitis without spondyloarthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 60:1985.
9. Paiva ES, Macaluso DC, Edwards A, Rosenbaum JT. Characterisation of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59:67.
10. Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthritis. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:61
11. Oellana R J, Rojas U B, Villarroel C F, Aránguiz Z P. Endoteliopatía corneal autoinmune como manifestación de uveitis intermedia. *Rev. chil. pediatr* 2008; 79(5):502-508.
12. Quignon Santana Sandra, Alfonso Sánchez Osbel. Principales manifestaciones oculares en la artritis reumatoide: modelos de diagnóstico y evaluación 2009; 7(6): 52-58.
13. Arffa RC. Trastornos inmunológicos. En: Arffa RC, Grayson B. *Enfermedades de la córnea*. 4ta. ed. Madrid: Harcourt Brace; 2006. p. 485-546.
14. O'Connor GR. Sistema uveal y esclerótica. En: Vaughan D. *Oftalmología General*. 11 ed. México, DF: Editorial El manual moderno; 1994. p. 167-88.
15. Rosenbaum JT, Bennett RM. Chronic anterior and posterior uveitis and primary Sjögren's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1987; 104:346
16. Shi, T., Lv, W., Zhang, L., Chen, J., & Chen, H. (2014). Association of HLA-DR4/HLA-DRB1\*04 with Vogt-Koyanagi-Harada disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Scientific Reports*, 4, 6887.
17. Chipont Benabent E, Cunningham ET Jr. Manejo del paciente con uveitis anterior aguda. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2002; 77: 183-193.