



Introducción

Existe un gran número de enfermedades sistémicas que pueden presentar manifestaciones oculares en algún momento de su evolución. Estas alteraciones pueden provocar sintomatología por sí mismas que requerirán el correspondiente tratamiento y ayudar a diagnosticar la enfermedad sistémica que las originó. Por lo tanto, pueden conducir al diagnóstico y al tratamiento, que si se realiza en forma precoz evitará secuelas irreversibles. El monitoreo evolutivo de estas anomalías es de suma importancia para valorar la respuesta al tratamiento instaurado.

La inflamación ocular es una manifestación clínica frecuente de múltiples enfermedades sistémicas, siendo de gran relevancia en las espondiloartropatías, ya que constituyen una de las causas más frecuentes de uveítis anterior, relacionada con el antígeno de histocompatibilidad HLA B27. Por tal motivo, el manejo interdisciplinario del paciente entre oftalmólogos y reumatólogos es fundamental para el correcto diagnóstico y tratamiento.

Anatomía del Ojo

El ojo humano es un sistema óptico formado por un dioptrio esférico y una lente, que reciben, respectivamente, el nombre de córnea y cristalino, y que son capaces de formar una imagen de los objetos sobre la superficie interna del ojo, en una zona denominada retina, que es sensible a la luz. Tras la córnea hay un diafragma, el iris, que posee una abertura, la pupila, por la que pasa la luz hacia el interior del ojo.

El cristalino está unido por ligamentos al músculo ciliar. De esta manera, el ojo queda dividido en dos partes: la posterior (que contiene humor vítreo) y la anterior (que contiene humor acuoso). El cristalino enfoca las imágenes sobre la envoltura interna del ojo, la retina. Esta contiene fibras nerviosas (prolongaciones del nervio óptico) que terminan en unas pequeñas estructuras muy sensibles a la luz, denominadas conos y bastones. Existe un punto de la retina, llamado fovea, alrededor del cual hay una zona que sólo tiene conos (para ver el color). Durante el día la fovea es la parte más sensible de la retina y sobre ella se forma la imagen del objeto observado.

Los millones de pequeñas fibras se combinan para formar el nervio óptico, que se origina en la retina en un punto que no contiene células receptoras (punto ciego).

Por otra parte, las lágrimas que se secretan con el llanto, el bostezo o la irritación ocular tienen una función importante, dado que la película lagrimal se dispersa por el ojo con el parpadeo, haciendo la superficie ocular suave y ópticamente clara.

Copia N° :	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	14/08	29/08



La superficie del ojo se conforma de:

- capa externa: oleosa, se produce por pequeñas glándulas en el borde del párpado, llamadas glándulas de Meibomio. Su función es suavizar la superficie lagrimal y reducir la evaporación de lágrimas.
- capa intermedia: acuosa, la más grande de las tres capas. Se produce por pequeñas glándulas dispersas en la conjuntiva (delicada membrana que recubre el interior de los párpados y reviste el globo ocular) y la glándula lagrimal mayor.
- capa interna: mucosa, se produce por otras células en la conjuntiva. Permite que la capa acuosa se disperse sobre la superficie ocular y ayuda a que el ojo permanezca húmedo.

Definición y Clasificación de las Anomalías del Ojo

Conjuntivitis

Es la inflamación de la conjuntiva, membrana mucosa muy fina que tapiza interiormente los párpados y se extiende a la parte anterior del globo del ojo, reduciéndose al pasar sobre la córnea a una tenue capa epitelial. Puede clasificarse en mucopurulenta, atópica o alérgica y mecánica o irritativa.

Xeroftalmía o Queratoconjuntivitis Sicca

Del griego *xeros* (seco) + *ophthalmo* (ojo), se trata de la alteración caracterizada por disminución de la secreción lagrimal o deterioro de la calidad de las lágrimas, que provoca sensación de ojo seco, de cuerpo extraño y prurito; evoluciona con queratitis secundaria a la sequedad, que si no recibe tratamiento en forma precoz podría progresar con opacidades corneales irreversibles.

Las causas pueden ser:

- Congénitas: la más común es la ausencia congénita de la glándula lagrimal, parcial o completa
- Adquiridas: por agentes físicos, infecciones, infiltración, atrofia senil, hiposecreción por fármacos, por déficit nutricionales, alteraciones en la evaporación (aire acondicionado, lentes de contacto, etc.) y trastornos autoinmunitarios. En estos últimos, la glándula lagrimal es infiltrada por linfocitos T y B, produciendo atrofia secundaria con disminución en la producción de lágrimas o deterioro en su calidad.



Epiescleritis

Es la inflamación de la epiesclera, una membrana que facilita el desplazamiento del globo ocular con las estructuras vecinas. Constituye la capa más superficial de la esclera, una membrana de color blanco, gruesa, resistente y rica en fibras de colágeno que forma la capa más externa del globo ocular. Se presenta de 2 formas:

- Difusa: enrojecimiento del ojo, que puede ser doloroso a la palpación.
- Nodular: se localiza en una zona del ojo, formando un nódulo con enrojecimiento alrededor que puede ser desplazado con la palpación.

Escleritis

Es una afección severa, caracterizada por edema e infiltrado celular inflamatorio de la esclera. De acuerdo con la clasificación de Watson y Hayreh se reconocen:

- Anterior: es la más común. Afecta la parte frontal de la esclerótica, siendo similar a la epiescleritis. Se distinguen:
 - Escleritis difusa: enrojecimiento e inflamación en la parte frontal de la esclerótica, total o parcial. Se distorsiona el aspecto radial de los vasos esclerales.
 - Escleritis nodular: se caracteriza por la presencia de nódulo de color rojo púrpura con un centro amarillento, profundo e inmóvil, único o múltiple, que puede comprometer la visión.
 - Escleritis necrotizante: es la forma más grave. Tiene la capacidad de destruir los tejidos esclerosos: primero de distorsionan y cierran los vasos sanguíneos del área afectada formando placas avasculares, seguida de necrosis que puede ser aislada o confluir. Luego aparece adelgazamiento de la esclera que se vuelve transparente y puede verse el cuerpo ciliar.
- Posterior: es más rara. Afecta la parte posterior del ojo y a menudo no está relacionada con enfermedad sistémica subyacente. Puede presentar complicaciones, como desprendimiento de retina y glaucoma de ángulo cerrado.

La escleromalacia perforans o escleritis anterior necrotizante sin inflamación es una enfermedad que produce reblandecimiento de la esclerótica.

Queratitis Ulcerativa Periférica

Es una condición inflamatoria de la periferia de la córnea, con debilidad y ulceración en una localización característica cercana al limbo. La perforación corneal es la consecuencia más grave. Puede ser una complicación de la escleritis o una afección independiente.



Uveítis

Es la inflamación de la úvea, lámina intermedia del ojo situada entre la esclerótica y la retina. Consta de 3 estructuras: iris, cuerpos ciliares y coroides. Por extensión, se llama uveítis a un grupo heterogéneo de entidades clínicas, de muy diversas causas, que tienen en común la inflamación intraocular. Puede ser manifestación de una enfermedad generalizada ya establecida, tratarse de un proceso limitado al globo ocular o incluso ser el primer signo clínico de una entidad que se desarrollará con el tiempo. Se puede clasificar según localización, clínica, actividad y grado de inflamación y complicaciones.

La **clasificación anatómica** es la más utilizada:

- Uveítis anterior: es la más frecuente (60%). Afecta al iris, cuerpo ciliar o ambos. Suele ser aguda y autolimitada. La respuesta inflamatoria del segmento anterior del ojo puede categorizarse en granulomatosa y no granulomatosa, dependiendo del tipo de infiltrado visto al examen por lámpara de hendidura. Los infiltrados granulomatosos son más grandes, con apariencia de “grasa de cordero” (*mutton fat*) y compuestos en su mayor parte por histiocitos y células epiteliales. Los precipitados no granulomatosos están compuestos por linfocitos y células plasmáticas.
- Uveítis intermedia: 5% a 13% de los casos. La localización primaria de la inflamación es el cuerpo vítreo. Se denomina pars planitis cuando se trata de uveítis intermedia de causa idiopática (la más frecuente: 50%); cuando se asocia con infecciones o enfermedades sistémicas, se usa el término uveítis intermedia.
- Uveítis posterior: 15%. Puede afectar a las coroides, retina y la porción posterior del cuerpo vítreo. Se considera a las vasculitis retinianas dentro de este grupo.
- Panuveítis: 20%. Afecta a toda la úvea.



CLASIFICACIÓN ANATÓMICA DE LAS UVEÍTIS SEGÚN THE STANDARDIZATION OF UVEITIS NOMENCLATURE (SUN) WORKING GROUP (48)

Tipo	Localización primaria de la inflamación	Formas
<i>Uveítis anterior</i>	Cámara anterior	Iritis Iridociclitis
<i>Uveítis intermedia</i>	Vitreo	Ciclitis anterior Pars planitis Ciclitis posterior Hialitis
<i>Uveítis posterior</i>	Retina o coroides	Coroiditis focal, multifocal o difusa Coriorretinitis Retinocoroiditis Retinitis Neurorretinitis
<i>Panuveítis</i>	Cámara anterior, vitreo y retina o coroides	

La **clasificación clínica** se efectúa según el comienzo (súbito o insidioso) o la duración (limitada: < 3 meses o persistente: > 3 meses).

Grado de Inflamación y Complicaciones
Grado 0: menos de 1 célula en la cámara anterior y no existen proteínas.
Grado 0,5+: cuando existen entre 1 y 5 células en la cámara anterior.
Grado 1+: cuando existen entre 6 y 15 células en la cámara anterior, con ligera presencia de proteínas.
Grado 2+: cuando existen entre 16 y 25 células en la cámara anterior, con moderada presencia de proteínas.
Grado 3+: cuando existen entre 26 y 50 células en la cámara anterior, con marcada presencia de proteínas (no se reconocen los detalles iridianos).
Grado 4+: cuando existen más de 50 células en la cámara anterior, con intensa presencia de proteínas (depósito de fibrina).
Asimismo es importante especificar la presencia o ausencia de hipopión (presencia de leucocitos y fibrina en la cámara anterior del ojo).



De acuerdo con el **grado de actividad**, las uveítis pueden ser:

- Inactiva: sin células en la cámara anterior
- Empeoramiento de actividad: aumento en 2 grados el nivel de inflamación (célula en la cámara anterior, turbidez vítrea) o cambio del grado 3+ al 4+.
- Mejoría de actividad: disminución de 2 grados el nivel de inflamación o descenso al grado 0.
- Remisión de actividad: inactividad de la enfermedad 3 meses después de la suspensión del tratamiento de la uveítis.

Manifestaciones Clínicas

- Conjuntivitis: se manifiesta por escozor o picor ocular, sensación de cuerpo extraño, presencia de folículos y/o papilas, hiperemia, lagrimeo, fotofobia y secreción serosa, fibrosa o purulenta.
- Xeroftalmía o queratoconjuntivitis sicca: se lo puede clasificar según el grado de gravedad:
 - Grado 1 minus o subclínico: síntomas de sequedad, sensación de arenilla, fatiga ocular, visión borrosa que desaparece al parpadear, blefarospasmo, que aparecen en situaciones de sobreexposición como el uso de lentes de contacto, tiempo ventoso, etc.
 - Grado 1 o leve: síntomas de sequedad incluso en situaciones ambientales normales.
 - Grado 2 o moderado: se añaden a lo anterior signos reversibles, como erosión epitelial, queratopatía punctata o filamentosa, tinción vital positiva de la superficie ocular (con fluoresceína o rosa de Bengala), *breakup time* (BUT) corto, hiperemia de los trígonos conjuntivales expuestos.
 - Grado 3 o grave: aparecen signos permanentes debidos a sequedad ocular: ulceraciones, leucomas, metaplasia escamosa de la superficie ocular, neovasos corneales, cicatrices conjuntivales, retracción de los surcos lacunares.
 - Grado 3 plus o incapacitante: el daño corneal causa pérdida de visión más o menos grave: úlceras corneales centrales discapacitantes, cicatrices corneales centrales, queratinización epitelial corneal.
- Queratitis ulcerativa periférica: dolor y enrojecimiento ocular. También puede experimentar fotofobia, lagrimeo o incluso pérdida de la visión debido a progresión del astigmatismo u opacidad corneal. El 40% es bilateral. Al examen oftalmológico se observa ulceración corneal en forma de medialuna, ruptura epitelial y adelgazamiento del estroma subyacente.



- **Epiescleritis:** ojos rojos, frecuentemente descripta como rosa salmón, sin pérdida visual ni dolor ocular sustancial. Los síntomas pueden ser limitados a un ligero *discomfort*.
- **Escleritis:** se manifiesta principalmente con dolor ocular con escasa respuesta a tratamiento analgésico. Puede comenzar en un ojo, pero entre el 40% y 50% de los casos es bilateral. El movimiento ocular aumenta el dolor debido a la inserción de los músculos en la esclera. Eventualmente mantiene al paciente despierto y el dolor puede extenderse a la mandíbula y seguir el recorrido del nervio trigémino. Puede acompañarse de lagrimeo, fotofobia y pérdida de la agudeza visual.
- **Escleromalacia perforante:** es asintomática.
- **Uveítis:** dependen de la zona afectada.
 - Uveítis anterior aguda: fotofobia, dolor, enrojecimiento, disminución variable de la agudeza visual y lagrimeo.
 - Uveítis anterior crónica: los síntomas son menos evidentes que en la aguda.
 - Uveítis Intermedia: Sintomatología inespecífica. El síntoma de presentación suele ser miodesopsias (conjunto de machas, puntos o filamentos suspendidos en el campo visual, que no se corresponde con objetos externos reales). Aunque alguna vez puede comenzar con pérdida de la visión central debido a edema macular cistoide crónico.
 - Uveítis posterior: miodesopsias y disminución de la agudeza visual. Puede cursar sin participación del segmento anterior.

Manifestaciones Oculares de las Colagenopatías

Esclerodermia

Cerca del 25% cursan con queratoconjuntivitis sicca con presencia de filamentos mucosos, que se evidencian en la tinción con rosa de Bengala. El *test* de Schirmer se encuentra alterado. Es menos frecuente el queratocono (córnea en forma de cono).

Lupus

El 88% de los pacientes presenta queratopatía epitelial puntiforme; se describe queratoconjuntivitis sicca por síndrome de Sjögren secundario y queratitis periférica con adelgazamiento marginal no infiltrativo asintomático, así como nódulos límbicos flictenulares necróticos.

Otra de las manifestaciones es la vasculitis retiniana, relacionada con presencia de anticuerpos antifosfolípidos. También parece participar en su etiología el depósito de



complejos inmunes. La prevalencia es del 10%, aumentando al 29% empleando angiofluoresceinografía, pues muchos de los casos son asintomáticos.

Se manifiesta como enfermedad vasooclusiva grave, con exudados algodonosos (signo más característico) secundarios a vasculitis oclusivas de pequeños vasos arteriales; hemorragias intraretinianas, exudados duros, microaneurismas y alteraciones vasculares (afinamiento arteriolar, arrosariamiento venoso y tortuosidad vascular).

Mucho menos frecuente es la coroidopatía lúpica, caracterizada por desprendimientos serosos de retina multifocales, asociados con zonas parcheadas o moteadas de epitelio pigmentario de la retina. Se han descrito casos de uveítis anterior, aunque excepcionales. Muy poco comunes son la escleritis necrotizante y la queratitis ulcerativa periférica que requieren un tratamiento específico.

Es importante destacar que la enfermedad vascular retinal es un marcador de enfermedad vascular renal y del sistema nervioso central, lo que aumenta la mortalidad.

Síndrome de Sjögren

Se caracteriza por queratoconjuntivitis sicca. En estadios iniciales, el diagnóstico puede ser difícil ya que puede haber de forma paradójica crisis de lagrimeo antes de la completa destrucción de los acinos por la infiltración linfocitaria.

Granulomatosis de Wegener

El 16% debutan con manifestaciones oculares; la más frecuente es la queratitis marginal ulcerativa que característicamente deja una zona libre entre el limbo y la zona afecta.

La uveítis anterior granulomatosa es la tercera en frecuencia (10% a 20%). También puede presentar uveítis intermedia, vasculitis retiniana, coroidorretinitis inflamatoria, necrosis retiniana aguda, etc. Además estos pacientes pueden experimentar proptosis, causada por formación de granulomas en la región orbitaria, con afección de músculos oculares y nervio óptico.

Panarteritis Nodosa

El 20% presenta afección ocular, siendo la más frecuente la queratitis ulcerativa periférica que puede llegar a extenderse circularmente por todo el limbo hasta formar un anillo ulcerado. Puede evolucionar con queratitis central, con vascularización, cicatrización y hasta una perforación asociada.



La presencia de vasculitis retiniana multifocal es usual; se produce por depósito de complejos inmunes en la pared de los vasos. También se ha descrito coroidopatía multifocal isquémica, una vasculitis coroidea multifocal y bilateral con manchas amarillentas en el fondo de ojo que puede simular una epitelopatía pigmentaria placoides post aguda. Puede aparecer uveítis fibrinosa, aunque no es una presentación habitual.

Enfermedad de Behçet

La afección ocular ocurre entre el 25% y 75% de los pacientes; en muchos casos puede ser grave. En el 10% de los enfermos puede ser la primera manifestación. El 70% presenta uveítis y supone alto riesgo de ceguera. La causa más frecuente de pérdida de visión es la turbidez inflamatoria, seguida de las cataratas secundarias y del edema macular quístico. Generalmente la inflamación se localiza en el segmento posterior del ojo, aunque en ocasiones puede asociarse a uveítis anterior, típicamente con hipopión. Si bien la afección ocular suele ser unilateral, acaba siendo típicamente bilateral y episódica.

Los brotes más típicos se caracterizan por infiltrados retinianos blanquecinos acompañados de periflebitis y vitritis. Otras manifestaciones oculares comprenden conjuntivitis, neuritis óptica, vasculitis retiniana, oclusión vascular, episcleritis y escleritis. Su fisiopatogenia se ha asociado con HLA B51.

Sarcoidosis Ocular

Entre 20% y 50% de los enfermos presenta lesiones oculares, que son en el 20% de los casos la primera manifestación. Es importante destacar que puede adoptar cualquier patrón de uveítis, al igual que la sífilis y la tuberculosis, por lo que deben descartarse siempre. Además puede localizarse a cualquier nivel del globo ocular, desde la conjuntiva hasta el nervio óptico. Las formas oculares comprenden uveítis intermedia bilateral, panuveítis bilateral y lesiones granulomatosas a nivel coroideo o del nervio óptico.

Entre el 58% a 60% de las uveítis anteriores granulomatosas se asocian con precipitados gruesos “en grasa de carnero”, marcado *flare* (proteínas que se extravasan en el humor acuoso por ruptura de la barrera hemato-ocular) y células en cámara anterior, nódulos granulomatosos en el iris a nivel pupilar (nódulo de Koeppe) o sobre el estroma iridiano (nódulo de Bussaca), así como sinequias posteriores densas (adherencias entre el iris y el cristalino). Sin tratamiento puede evolucionar: cataratas, glaucoma y queratopatía en banda.



La uveítis intermedia puede presentar vitritis, agregados celulares en el vítreo inferior (*snowballs*), exudados sobre la pars plana, infiltrados retinianos y vasculitis retiniana periférica. En ocasiones, se describen los típicos exudados perivasculares en gota de cera. Entre las complicaciones se cita el edema macular quístico.

Las lesiones coroideas pueden ser multifocales y localizarse en cualquier lugar del fondo de ojo; sin embargo, predominan en la hemirretina inferior y suele adoptar un aspecto en sacabocados. Otra forma de afección es el granuloma coroideo aislado.

Manifestaciones Oculares de Enfermedades Reumáticas

Artritis Reumatoidea (AR)

Entre el 20% a 35% de los pacientes pueden desarrollar diferentes manifestaciones oculares en el curso de su enfermedad. Un 10% a 35% de los enfermos experimentan queratoconjuntivitis sicca y tienen mayor predisposición a conjuntivitis infecciosas, úlcera y perforación corneal.

La epiescleritis se describe en 0.12% a 3.7% de los casos de AR. Puede ser reconocida o sobreestimada. El 40% es bilateral; la afección es generalmente limitada, aunque con recidivas frecuentes. La epiescleritis nodular es mucho menos común y corresponde a edema localizado e infiltración de la epiesclera, con obstrucción de los vasos epiesclerales que circunda a un nódulo central claro. La epiescleritis raramente progresa a una escleritis.

La escleritis, por otra parte, es más frecuente en mujeres entre 30 y 60 años. La frecuencia en AR se estima en 0.2% a 6.3%. Suele ser anterior y, en el 60% de los casos, bilateral. Son más comunes las forma difusas y necrotizantes que las nodulares. Las formas difusas resultan más leves, siendo más graves las nodulares y, sobre todo, las necrotizantes, que pueden progresar hacia la perforación ocular. La complicación más temida, rara, es la escleromalacia perforante, en cuyo caso es necesario un tratamiento quirúrgico. Además, la escleritis puede producir pérdida visual con potenciales complicaciones como uveítis contigua, catarata, glaucoma, daño del segmento posterior y queratitis ulcerativa periférica.

Las afecciones corneales en AR ocurren como complicación de queratoconjuntivitis sicca, escleritis o, más raramente, epiescleritis; o pueden ser una manifestación aislada, sin otros trastornos. Son de inicio brusco, con dolor intenso y cierta disminución de la agudeza visual. Se debe realizar diagnóstico diferencial con queratitis infecciosa.



Asimismo, la queratitis ulcerativa periférica se destaca por una prevalencia de 3% en esta enfermedad, que ha disminuido con los avances en el tratamiento de la AR. Los estudios previos la relacionan con la duración de la afección, la ausencia de tratamiento inmunosupresor y la vasculitis. El 40% es bilateral.

La queratolisis (*melting* corneal) es una complicación poco común, caracterizada por un adelgazamiento de la córnea que puede evolucionar a ulceración o perforación ocular. En cambio, la queratitis esclerosante constituye una complicación de la escleritis como resultado de la extensión del proceso inflamatorio, con formación de neovasos y opacificación de la córnea.

Los problemas corneales son la causa más frecuente de perforación ocular en pacientes con AR. La aparición de escleritis necrotizante o queratitis ulcerativa periférica en estos enfermos podrían ser tomados como indicador de un emergente lesión vasculítica visceral, potencialmente letal.

La AR no se incluye en el diagnóstico diferencial de ningún tipo de uveítis; debe considerarse que, en un paciente con AR y uveítis, la causa de esta última debe ser otra.

Artritis Idiopática Juvenil (AIJ)

La uveítis es la complicación más seria de la AIJ de inicio oligoarticular, con una incidencia del 20%. La mayoría se presentan durante el primer año de evolución, pero incluso 5 años después de la última evidencia de actividad articular se pueden presentar episodios de uveítis. Un subgrupo de mujeres con anticuerpos antinucleares (ANA) positivos tiene mayor riesgo de uveítis, pero la negatividad del ANA no excluye la posibilidad de desarrollar esta complicación.

La forma más frecuente es la uveítis anterior de curso crónico, no granulomatosa, unilateral al inicio, pero dos tercios de los casos se hacen bilateral a lo largo de un año. Los signos clínicos, no siempre presentes, son hiperemia ciliar, precipitados retroqueráticos, células inflamatorias en cámara anterior (Tyndall positivo), sinequias anteriores (puntos de unión entre el iris y el ángulo camerular) y sinequias posteriores (uniones entre el iris y cristalino), con irregularidades del borde pupilar. Pueden presentar aumento de la presión ocular e inflamación del vitreo.

Son de difícil diagnóstico, porque los niños se mantienen asintomáticos. Tienen peor pronóstico que en los adultos. Entre el 25% a 35% presenta pérdida de la agudeza visual grave con alto grado de ambliopía en menores de 7 años con desarrollo visual aún incompleto. Las complicaciones secundarias a uveítis incluyen cataratas (35% a 66%),

queratopatía en bandas (25% a 55%), ambliopía (10% a 20%), glaucoma (10% a 42%) y edema macular (7% a 42%).

Protocolo de actuación del *American College of Rheumatology* para el seguimiento oftalmológico, con uveítis o sin ella:

- Edad de inicio < 6 años y ANA (+):
 - Duración de la enfermedad < 4 años: evaluación ocular cada 3 meses.
 - Duración de la enfermedad > 4 años: evaluación ocular cada 6 meses
 - Duración de la enfermedad > 7 años: evaluación ocular cada 12 meses
- Edad de inicio > 6 años y ANA (+):
 - Duración de la enfermedad < 4 años: evaluación ocular cada 6 meses
 - Duración de la enfermedad > 4 años: evaluación ocular cada 12 meses.
- Edad de inicio > 6 años y ANA (-): evaluación ocular cada 6 meses.

Los factores de riesgo de pérdida visual son:

- Comienzo temprano de la uveítis (especialmente si es antes que la artritis)
- ANA positivo
- Afección bilateral
- Mujer
- Presencia de complicaciones con baja agudeza visual al momento del diagnóstico

Los resultados visuales, pese al protocolo de tratamiento y seguimiento estricto, son:

- El 40% de los niños empeora su agudeza visual
- El 20% de los niños acaban con baja agudeza visual
- El 12% de los niños acaban con ceguera funcional (en los casos de enfermedad oligoarticular por inflamación crónica persistente).

No se debe tolerar inflamación persistente, incluso de bajo grado, durante períodos prolongados.

Manifestaciones Oculares Asociadas con HLA B27

Las espondiloartropatías constituyen una de las causas más frecuentes de uveítis anterior. Esta se encuadran dentro del grupo de la uveítis relacionada con el HLA B27; este antígeno predispone a padecer uveítis anterior independientemente de posibilitar una espondiloartropatía. Dentro de este grupo se definen la espondilitis anquilosante, el síndrome de Reiter, la artritis psoriásica y la enfermedad inflamatoria intestinal.



Se trata de una uveítis anterior aguda, recidivante y unilateral en cada brote. Es más común en mujeres y de edad ligeramente menor que los pacientes con uveítis HLA B27 negativos. Es la forma de uveítis definida observada con más frecuencia en la práctica clínica, constituyendo el 15% aproximado del total de las uveítis.

En individuos con **espondilitis anquilosante**, las manifestaciones oculares constituyen uno de los elementos clínicos extraarticulares más frecuentes. Entre el 20% y el 40% de los pacientes desarrollan uno o más episodios de uveítis aguda en el curso de la enfermedad. La presencia de uveítis es unas 11 veces más frecuente en sujetos con espondilitis anquilosante que en los familiares de estos enfermos que también tienen el HLA B27 (+). También se han descrito conjuntivitis.

Ambos ojos se afectan en el 80% de los casos, aunque muy raramente se inflaman a la vez. Por ello se dice que la uveítis es unilateral en cada brote. Se trata de una uveítis anterior, con iritis o iridociclitis. Como consecuencia de la inflamación, se rompe la permeabilidad de la barrera hematoacuosa y la cámara anterior se llena de proteínas y células. El proceso es recurrente y la disminución de la visión que tiene lugar durante el ataque se debe fundamentalmente a la turbidez del humor acuoso y, en ocasiones, a edema macular secundario. Como consecuencia, el iris tiende a adherirse al cristalino (sinequia posterior) y a la periferia corneal (sinequia anterior). La uveítis no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad.

En individuos con **síndrome de Reiter**, la conjuntivitis aparece en el 30% a 60% de los casos. Es menos frecuente la queratitis, en forma de infiltrados subepiteliales. La iridociclitis se describe en el 3% a 12% de los enfermos. La uveítis es similar a la observada en los pacientes con espondilitis anquilosante.

En la **artropatía psoriásica**, hasta un 30% de los pacientes tienen afección ocular. En un 20% se presenta como conjuntivitis y en 7% a 10% como una uveítis anterior aguda recidivante y unilateral. Un pequeño porcentaje de este último grupo puede tener evolución crónica o bien presentarse como uveítis anterior aguda bilateral. Es más frecuente la afección ocular en los pacientes masculinos, en los que la psoriasis afecta el cuero cabelludo o las cejas, y en los que presentan sobre todo sacroileitis y espondilitis.

Para la **enfermedad inflamatoria intestinal**, la incidencia de manifestaciones oculares oscila entre 3.5% y 11.8% en pacientes con diagnóstico ya establecido, aunque pueden ser también las manifestaciones iniciales. El 29% presentan epiescleritis; puede ser difusa o nodular, unilateral o bilateral, y se relaciona con la actividad intestinal, resolviéndose con el tratamiento de ésta.



En un 18% de los enfermos se describe escleritis nodular o difusa. La recurrencia puede llevar a escleromalacia, pero el pronóstico es bueno siempre que este controlada la enfermedad de base. Si afecta la zona perilímbica puede producir estrías limbares y/o infiltrados corneales.

La afección corneal es rara y suele ser secundaria a escleritis en forma de infiltrados nodulares subepiteliales, que pueden coalescer y producir vascularización secundaria. Además, puede adelgazar esa zona de la córnea con el consiguiente astigmatismo.

El 17% se presenta como uveítis, más frecuente en mujeres y en general autolimitada. Se trata de una uveítis anterior crónica de inicio insidioso, pero no son procesos silentes. Alrededor del 10% presentan afección posterior en forma de coriorretinitis.

También fueron descritas, aunque en forma rara, epiteliopatía pigmentaria placoide multifocal posterior aguda, vasculitis retiana con oclusión de ramas arteriales o venosas e incluso de la arteria o vena central de la retina. El 4% de las complicaciones oculares de esta enfermedad comprenden neuritis óptica anterior vasculíticas, neuritis retrobulbares y neurorretinitis aisladas o acompañando a otros cuadro oculares.

Diagnóstico

Conjuntivitis: historia clínica + exploración física compatible. Se debe realizar diagnóstico diferencial entre bacteriana, viral, alérgica y autoinmune.

Xeroftalmía o queratoconjuntivitis sicca:

- Test de Schirmer: se coloca sobre el reborde palpebral inferior externo una banda de papel filtro estandarizado. Este se humidifica con las lágrimas, se evalúa a los 5 minutos. Es normal con un valor de 10 mm a los 5 minutos.
- BUT: determina el tiempo hasta la disrupción del film lagrimal (hiperevaporación). Se considera normal 7 minutos.
- Rosa de Bengala: tiñe filamentos mucosos y células muertas y degeneradas de conjuntiva y córnea. Se aplica de 2 a 5 μ L de colorante y se examina con lámpara de hendidura mediante la ayuda de un filtro verde. Evalúa daño en la superficie de tejidos (queratitis). La sensibilidad es de un 25% y la especificidad de un 90%.
- Test de fluoresceína al 1% a 2%: se evalúa la tinción corneal con fluoresceína en el fondo de saco y se cuantifica con valores entre 0 y 3 (0: normal, 1: leve, 2: moderada y 3: intensa).
- Test de dilución: se coloca fluoresceína y el papel de filtro para el test de Schirmer por el término de 1 minuto, luego se valora el porcentaje de dilución (osmolaridad lagrimal). El valor normal es de 134 a 179 mEq/litro. En el ojo seco es hiperosmolar.



Epiescleritis: al examen oftalmológico se observa intenso brillo rojo, con inyección conjuntival o sin ella. Se visualizan vasos epiesclerales. El enrojecimiento de los ojos se resuelve con la instalación de gotas oculares vasoconstrictoras (fenilefrina).

Escleritis: el examen con lámpara de hendidura muestra edema escleral y dilatación de los vasos sanguíneos esclerales superficiales y profundos. El enrojecimiento ocular persiste a pesar de la instilación de gotas vasoconstrictoras.

Queratitis ulcerativa periférica: al examen oftalmológico, se verifica ulceración corneal en forma de medialuna, con ruptura epitelial y adelgazamiento del estroma subyacente.

Uveítis: hay que tener en cuenta que en más del 50% de los casos no se llega al diagnóstico de ninguna entidad y es preciso etiquetar el cuadro como uveítis idiopática. Se debe realizar lámpara de hendidura para detectar cambios en la permeabilidad de la barrera hematoacuosa, cuantificar las células y concentración de proteínas en la cámara anterior y estandarizar grados de inflamación y respuesta terapéutica. La fluorangiografía es útil para el seguimiento de pacientes con procesos inflamatorios intraoculares.

- Uveítis anterior aguda: se objetiva hiperemia iridiana y ciliar periquerática, miosis y exudación en la cámara anterior (efecto Tyndall)
- Uveítis anterior crónica: suele haber mayor turbidez visual
- Uveítis intermedia: la cámara anterior presenta escasas o ninguna célula y en el fondo de ojo hay ausencia de lesión inflamatoria focal. El signo más característico es la vitritis con infiltrado celular y agregados de células en la parte inferior (*snowballs*).
- Uveítis posterior: grado variable de turbidez vítrea, exudados focales en coroides y retina, vasculitis o desprendimiento exudativo de la retina.

Espondilitis anquilosante: mediante la lámpara de hendidura se puede observar turbidez del humor acuoso por exceso de proteínas y células. En ocasiones el número de células es tan grande que se depositan y dan lugar a un hipopión. Las células se adhieren a la cara posterior de la córnea formando acúmulos (precipitados retroqueráticos).

Sarcoidosis: la enzima convertidora de angiotensina no siempre aumenta, por la escasa cantidad de tejido granulomatoso en el ojo. El diagnóstico definitivo se realiza mediante la demostración histológica de los típicos granulomas no caseificantes del tejido afectado. Debe monitorearse la afectación del segmento posterior con pruebas como la angiografía fluoresceína y, especialmente, con la angiografía con verde indocianina, puesto que la afección coroidea ocurre en todos los casos de afectación posterior. El signo más frecuente es la presencia de áreas difusas de hiperfluoresceína en fases tardías de la

angiografía con verde indocianina por la tinción coroidea. Se debe realizar diagnóstico diferencial con tuberculosis, toxoplasmosis, sífilis, herpes y linfoma intraocular.

Diagnósticos Diferenciales

- **Síndromes limitados al ojo**
 - Uveítis idiopáticas: es el grupo más frecuente y la mayoría son de localización anterior. Un primer episodio de uveítis anterior sin otra sintomatología no requiere estudios ulteriores.
 - Uveítis anterior HLA B27 sin artropatía.
 - Síndromes oftalmológicos específicos: pars planitis, ciclitis heterocrómica de Fuch's, corioidopatía de Birdshot, necrosis aguda retiniana, neurorretinitis de Leber, corioidopatía serpinginosa, fibrosis subretiniana, oftalmía simpática y traumatismos.
- **Causas infecciosas (bacterias, virus, hongos y parásitos), con énfasis en**
 - Toxoplasmosis: suele tratarse de reactivación de una infección adquirida previamente o de una infección congénita. Produce lesiones características (necrosis de la retina); en etapas avanzadas, las lesiones coriorretinianas pigmentadas en sacabocados cicatrizan y se acompañan de vitritis densa.
 - Tuberculosis: puede afectar al segmento anterior o posterior de la úvea. Suele ser de curso crónico. Las manifestaciones oculares más frecuentes incluyen iritis granulomatosa o no granulomatosa y los tubérculos coroideos.
 - Virus del herpes simple: suele producir queratitis dendrítica asociada con uveítis anterior. Con menos frecuencia afecta al segmento posterior, con coriorretinitis y necrosis retiniana aguda.
- **Síndromes de enmascaramiento:** grupo de entidades clínicas que producen signos inflamatorios que se pueden confundir con una uveítis endógena. Reviste de especial importancia debido a la posibilidad de asociarse con tumores malignos. La neoplasia que más frecuentemente se presenta como una uveítis es el linfoma, típicamente el de células B. Se debe sospechar ante una uveítis crónica y refractaria al tratamiento con esteroides, así como en la inflamación posterior bilateral en mayores de 45 años.
 - Paraneoplásicos: linfoma intraocular, melanoma, leucemias, retinoblastoma, metástasis.
 - No asociados a tumor maligno: cuerpo extraño, desprendimiento de retina y distrofia retiniana.
- **Enfermedades sistémicas no infecciosas**
 - Patologías reumáticas.
 - Enfermedades autoinmunes



- Miscelánea: esclerosis múltiple, enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, celiacuía, amiloidosis, síndrome TINU (nefritis tubulointersticial y uveítis), enfermedad de Whipple, entre otras.

Tratamiento

Siempre se debe tratar la enfermedad causante o asociada al compromiso ocular.

Conjuntivitis: depende de la causa.

Xeroftalmía:

- Las lágrimas artificiales son la terapia de primera línea. La lágrima artificial consta normalmente de elementos básicos: agua (98%), solución salina isotónica o hipotónica, sustancias que prolongan su permanencia sobre la superficie ocular y conservantes. También es muy útil el uso de pomadas oftálmicas, por ejemplo vaselina.
- La estimulación de la secreción lagrimal y salival se obtiene con pilocarpina (20 mg/día en dosis progresivas).
- Para conservar las lágrimas ya existentes lo más utilizado es el taponamiento del conducto lagrimal ya sea transitorio (tapones de silicona, oclusión con mucosa de conjuntiva) o definitivo (cauterización del punto lagrimal).
- Evitar aires acondicionados, ventiladores, calefacciones excesivas, lugares cargados de humos, corrientes de aire, polución ambiental ya que pueden agravar el cuadro.

Epiescleritis: puede resolverse espontáneamente. Las gotas oculares con corticoides pueden acelerar la resolución, pero necesita monitoreo por el posible aumento de la presión ocular.

Escleritis:

- Generalmente no responde al tratamiento local con antiinflamatorios no esteroires (AINE) o corticoides, aunque la escleritis nodular anterior responde a AINE local. Los corticoides sistémicos son de primera línea, en dosis de 1 mg/kg/día de prednisona o equivalente, a veces precedida de pulsos de metilprednisolona (1 g/día por 3 días). La respuesta depende del tipo de escleritis, siendo:
 - Forma nodular: 4% a 14%
 - Difusa anterior: 8% a 33%
 - Posterior: 83%
- Entre el 26% a 38% requieren inmunosupresores asociados a corticoides. En las formas necrotizantes se indica como primera línea ciclofosfamida intravenosa y



corticoides sistémicos, principalmente en formas rápidamente progresivas o en la queratitis ulcerativa perforada.

- Dentro de los inmunosupresores se incluyen: metotrexato, azatioprina, micofenolato mofetil y ciclosporina.
- Dentro de los biológicos, en pacientes seleccionados se indicaría infliximab 5 mg/kg cada 2 meses. Mientras que el etanercept no induce remisión ocular, el rituximab podría resultar efectivo cuando falla la ciclofosfamida.

Queratitis Ulcerativa Periférica: depende de la severidad del daño corneal. El tratamiento es con ciclofosfamida y corticoides sistémicos (prednisona 1mg/kg/día o equivalente). Si hay riesgo de perforación corneal se indican pulsos de metilprednisolona (1 g/día por 3 días) o ciclofosfamida (1 a 2 mg/kg/día por vía oral o 0.7 g/m² por vía intravenosa cada 3 a 4 semanas). Otros inmunosupresores pueden usarse para disminuir la dosis de corticoides, principalmente en casos de dependencia, resistencia o efectos adversos.

Uveítis: dependerá de la extensión, gravedad y la presencia de complicaciones, así como de la causa.

- Las causadas por **sarcoidosis** deben recibir corticoides (1 mg/kg/día de prednisona o equivalente) por 4 a 6 semanas hasta controlar la inflamación, con posterior descenso gradual por 2 a 3 meses. El metotrexato podría ser útil. A nivel local ocular, pueden indicarse corticoides tópicos o intraoculares. Se utilizan corticoides sistémicos en caso de uveítis posterior, uveítis intermedia bilateral refractaria al tratamiento periocular o neuritis óptica. En casos refractarios, corticoides dependientes y/o con amenaza de la función visual, estaría indicado infliximab. El pronóstico es bueno si se inicia el tratamiento en forma precoz e intensiva.
- En el caso de la **enfermedad de Behçet**, se debe aplicar tratamiento precoz y correcto para controlar la inflamación ocular y disminuir la frecuencia e intensidad de los brotes. En jóvenes, la afección ocular suele ser de curso más explosivo y la evolución más agresiva, con mayor frecuencia de complicaciones como vasculitis, infiltrados retinianos y vitritis severa, que pueden desarrollar secuelas irreversibles sobre la función visual. El tratamiento tópico se realiza con colirios de corticoides y midriáticos para la uveítis anterior, aunque el corticoide debe administrarse por vía periocular en casos refractarios o ante complicaciones como el edema macular quístico. El tratamiento sistémico involucra un 1er escalón (corticoides y ciclosporina 5 mg/kg/día), un 2do escalón en casos refractarios (agregar metotrexato, azatioprina o micofenolato mofetil), un 3er nivel (cuando no responden al tratamiento anterior o ante vitritis, vasculitis y/o edema macular, se indican anti-TNF o interferón) y un 4to escalón (alquilantes: clorambucilo o ciclofosfamida). En algunos casos pueden administrarse

corticoides por vía intravítrea para el control de secuelas inflamatorias como el edema macular refractario al tratamiento convencional o la neovascularización subretiniana.

- En **formas asociadas con HLA B27**, se indican corticoides y midriáticos tópicos en forma intensiva al inicio hasta controlar la respuesta inflamatoria, con disminución gradual durante al menos 4 a 6 meses. Algunos pueden necesitar una inyección periocular de corticoides y es excepcional la necesidad de uso sistémico.
- En pacientes con AIJ, cuando no existe riesgo de pérdida visual se prescriben corticoide + midriáticos/ciclopléjicos mientras exista inflamación. El 20% de los enfermos no responden, por lo que requieren inyecciones subtenonianas con triamcinolona en casos unilaterales con gran inflamación anterior o vitritis intensa, edema macular o hipotonía y/o AINE sistémicos ante inflamación crónica/severa. Si presenta factores de riesgo de pérdida visual o alto grado de inflamación:
 - 1er escalón: corticoides sistémicos o pulso de metilprednisolona por 3 días.
 - 2do escalón: metotrexato (de elección en niños) 10 a 15 mg/m² por semana vía oral o subcutánea (hasta 20 a 25 mg/m² por vía subcutánea). La ciclosporina A (3 a 5 mg/kg/día en 2 tomas) se puede usar combinada con el anterior o como alternativa, pero exige controles renales y de presión arterial cada 3 meses. El micofenolato mofetil (500 mg cada 12 h por vía oral la primera semana, hasta 2 g/día) disminuye la recidiva. Se evalúa por 6 a 8 semanas como monoterapia, en caso de ineficacia o eventos adversos se puede añadir un segundo inmunosupresor o sustituirlo por otro. Los anti-TNF podrían representar una opción de tratamiento.

Bibliografía

- 1) Foster CS. Ocular manifestations of the potentially lethal rheumatologic and vasculitic disorders. Journal francais d'ophtalmologic. 2013. 36: 526-532
- 2) Díaz-Valle D, Méndez R, Arriola P et al. Enfermedades sistémicas no infecciosas y uveítis. An Sist Sanit Nav. 2008. Vol: 31 (supl 3): 97-110
- 3) Bienfang DC, Kelly LD, Nicholson DH et al. Ophthalmology. N Eng J Med. 1990;323(14): 956-963
- 4) Rayas Lundes J, Loredo JT, Torres Vega O et al. Guías prácticas clínicas: Diagnóstico y Tratamiento de la conjuntivitis. 2009. Vol 1: 1-33
- 5) Grata Cos J. Manifestaciones extraarticulares y complicaciones de la Espondilitis Anquilosante. Reumatol Clin. 2005; vol 1: 25-31
- 6) Benitez del Castillo JM, Diaz-Valle D, Pato E et al. Enfermedades articulares y uveítis. An Sist Sanit Nav. 2008. Vol 31 (supl 3): 83-95
- 7) Zarranz-Ventura J, de Novo E, Moreno-Montañez M. Manifestaciones corneales en las enfermedades reumáticas. An Sist Sanit Nav. 2008;31 (supl 3): 156-158



- 8) Calvo Hernandez LM, Bautista Salinas RM, Cervera Segura R et al. Uveítis. Un reto para el internista. An Med Interna. 2008. Vol 25, n°3
- 9) Moreno Garcia Rubio L, Izquierdo Rodriguez C. Manifestaciones oftalmológicas de las enfermedades sistémicas. 2010. Pág: 82-85
- 10) Maldonado Coco J. Reumatología. 1° edición. Martinez: Edición Azzurras. 2010. Pág: 361
- 11) Artiloni M, Roths Child PR, Brezin A et al. Ocular inflammatory diseases associated with rheumatoid arthritis. Nat Rev Rheumatol. 2014; 10: 108-116.
- 12) Murube J, Benitez del Castillo JM, Chenzhvo L et al. Triple clasificación de Madrid para el ojo seco. Arch Soc Esp Oftalmol. 2003; 78(11)
- 13) Quiroz H. Retina. Diagnóstico y Tratamiento. 2° Edición. México: Edición Interamericana. 2004. Pág: 151-167
- 14) Poole TRG, Graham EM. Ocular manifestations of rheumatologic disorders. Curr Opin Ophthalmol. 1999; 10: 458-463.