

## MANIFESTACIONES OFTÁLMICAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Manuel Vasquez<sup>1</sup>, Norman Valdivia<sup>1</sup>, Arturo Hernández<sup>2</sup>, Alfredo Berrocal<sup>1</sup>.

1 Servicio de Inmuno-Reumatología, Dpto. Medicina, Hospital Cayetano Heredia. Facultad de Medicina “Alberto Hurtado”, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima. Perú.

2 Servicio de Oftalmología, Dpto. Cirugía, Hospital Cayetano Heredia. Facultad de Medicina “Alberto Hurtado”, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima. Perú.

### RESUMEN

**Objetivos:** Describir las alteraciones oftalmológicas más frecuentes en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) del servicio de Inmunología y Reumatología del Hospital Cayetano Heredia en el periodo de Febrero – Abril del año 2018. **Materiales y métodos:** Participaron 61 pacientes con AR que acudieron al Hospital Cayetano Heredia en el periodo de Febrero a Abril del año 2018. Los datos fueron extraídos de la historia clínica del paciente en una ficha de recolección de datos. Se les realizó un examen oftalmológico que incluía: examen de agudeza visual, Test de Schirmer, Lámpara de hendidura, Fondo de ojo, Medida de la Presión Intra-Ocular (PIO), descripción de escleras, conjuntivas, cornea y retina. **Resultados:** Se halló que 42 pacientes (68.85%) tenían al menos una manifestación oftálmica, de los cuales 33 (54.09%) presentaron queratitis en al menos uno de sus ojos, 26 (42.62%) habían presentado queratoconjuntivitis sicca en ambos ojos, 15 (24.59%) habían presentado catarata en al menos uno de sus ojos, la PIO tuvo una media de  $14.83 \pm 3.39$  mmHg, el Test de Schirmer dio resultado positivo ( $\leq 10$  mm) en 43 (70.49%) de los participantes, 33 (54.09%) estuvieron en el rango entre Agudeza Visual Normal y Discapacidad Visual Leve, 28 (45.98%) pacientes entraron en el rango entre Discapacidad Visual Moderada y Ceguera. **Conclusiones:** Las manifestaciones oftálmicas son comunes en los pacientes con artritis reumatoide, independientemente de las características de la enfermedad. Entre las manifestaciones más comunes tenemos un test de Schirmer positivo (71%), queratitis (55%), queratoconjuntivitis sicca (43%) y cataratas (25%). Aproximadamente el 46% de pacientes tenían un grado de discapacidad visual entre moderada a ceguera, lo cual es poco reportado en Artritis Reumatoide y debe ser evaluado con mayores estudios.

### ABSTRACT:

**Objectives:** To describe the most frequent ophthalmological alterations in patients with Rheumatoid Arthritis (RA) of the Immunology and Rheumatology Service of the Hospital Cayetano Heredia in the period of February - April 2018. **Materials and methods:** 61 patients with RA attended the Hospital Cayetano Heredia in the period from February to April of the year 2018. The data were extracted from the patient's medical record in a data collection form. They underwent an ophthalmological examination that included: visual acuity test, Schirmer's test, slit lamp, fundus, intra-

ocular pressure measurement (IOP), description of sclera, conjunctiva, cornea and retina. **Results:** It was found that 42 patients (68.85%) had at least one ophthalmic manifestation, of which 33 (54.09%) had keratitis in at least one of their eyes, 26 (42.62%) had presented keratoconjunctivitis sicca in both eyes, 15 (24.59%) had cataract in at least one of their eyes, the IOP had an average of  $14.83 \pm 3.39$  mmHg, the Schirmer Test gave a positive result ( $\leq 10$  mm) in 43 (70.49%) of the participants, 33 (54.09%) were in the range between Normal Visual Acuity and Mild Visual Impairment, 28 (45.98%) patients entered the range between Moderate Visual Disability and Blindness. **Conclusions:** Ophthalmic manifestations are common in patients with rheumatoid arthritis, regardless of the characteristics of the disease. Among the most common manifestations we have a positive Schirmer test (71%), keratitis (55%), keratoconjunctivitis sicca (43%) and cataracts (25%). Approximately 46% of patients had a degree of visual disability between moderate and blindness, which is little reported in Rheumatoid Arthritis and should be evaluated with further studies.

**Key words:** Artritis Reumatoide, Manifestaciones oftálmicas, Síndrome de Ojo Seco, Queratoconjunctivitis sicca

## INTRODUCCIÓN:

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune que se caracteriza por poliartritis sistémica y periférica, que lleva a un daño articular progresivo, una discapacidad funcional, con una morbilidad y mortalidad acelerada, suponiendo así una gran carga social. (1)

La AR principalmente es una enfermedad inflamatoria en las articulaciones, pero al ser sistémica puede causar una variedad de manifestaciones extraarticulares, incluyendo la afectación oftálmica. La incidencia de manifestaciones extraarticulares varía en los diferentes estudios y tipo de población estudiada, se ha descrito desde 10% hasta en 40% de los pacientes, pero todos hacen referencia a que son más frecuentes en una AR de mayor antigüedad; este fenómeno también se repite para las manifestaciones oftalmológicas. (2) Entre las principales manifestaciones oculares involucradas se tienen queratoconjunctivitis sicca (KCS), escleritis, episcleritis, queratitis, vasculitis retiniana, iritis, uveítis, blefaritis crónica y raramente úlceras isquémicas perilímbicas. (2) (3) (4)

La diferencia en las diferentes regiones del mundo entre los factores ambientales, mestizaje y carga genética conlleva a una variación en las características epidemiológicas y clínicas de la AR.

En un estudio descriptivo realizado en varios países de Latinoamérica se obtuvo que la prevalencia de AR fue del 0,51%; siendo en Perú según Gamboa, et al. de 0.5%. (5) En otro estudio peruano realizado en el 2004, en los servicios de reumatología de la red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, encontrándose una prevalencia de 0,3%. (6) Otro estudio realizado en Cieneguilla, Lima el 2009, se encontró que una prevalencia de AR de 0,51% (IC 95%: 0.19 – 0.82). (7)

Por lo que tomando estos datos en cuenta y comparándolo con la población general peruana de 32 millones de habitantes, y de los cuales casi la tercera parte vive en Lima, tendríamos un aproximado de entre 32,000 y 54,500 limeños con AR.

En otro estudio realizado entre enero y marzo del 2005, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, se vio que el 63,7% tuvo manifestaciones extraarticulares, de las cuales las más importantes fueron queratoconjuntivitis sicca (35,3%) y Síndrome de Sjögren (18,3%) (8). En otro estudio se vio que, epiescleritis que puede llegar a encontrarse hasta en un 3.7%; escleritis, en 19%; síndrome de ojo seco, en 38%; y queratitis ulcerosa periférica, 42%. Por esto es que el monitoreo debe ser regular con exámenes seriados y oportunos, y se debe detectar estas complicaciones para mejorar su pronóstico. (9) El síndrome de ojo seco es la manifestación más frecuente en pacientes con AR, siendo sintomática hasta en la tercera parte de estos, llegando a generar problemas que alteran la calidad de vida del paciente. Además, se tiene a la escleritis, en la cual se presenta un dolor ocular severo, tan insoportable que incluso puede despertar al paciente del sueño. (10)

Si se relacionase la bibliografía encontrada nacional e internacionalmente más de la tercera parte de los pacientes con AR tendría comorbilidad oftálmica, sólo en Lima se calculan entre 10,000 y 18,000 pacientes con AR, muchos de estos pacientes son derivados a exámenes oftalmológicos sólo cuando presentan sintomatología muy notoria y severa pudiendo manejarse con mucha antelación estas comorbilidades si se tuviese mayor información de las manifestaciones oftálmicas en limeños con AR.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

El presente trabajo es un estudio descriptivo observacional de corte transversal, una serie de casos, realizado durante los meses de febrero a abril del año 2018 en el Servicio de Inmunología y Reumatología del Hospital Cayetano Heredia en Lima, Perú. Dicho estudio busca describir los hallazgos encontrados en el examen oftalmológico de los pacientes con AR los cuales incluyen resultados del examen de agudeza visual, Test de Schirmer, Lámpara de hendidura, Fondo de ojo, Medida de la Presión Intra-Ocular, descripción de escleras, conjuntivas, cornea y retina, así como comparar los 3 hallazgos más frecuentes encontrados en el examen oftalmológico con la edad, sexo, tiempo de enfermedad, grado de actividad de la enfermedad y fármacos usados por los pacientes con AR.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y por el Comité de Ética del Hospital Cayetano Heredia. Los participantes fueron informados sobre el propósito del estudio y sus consecuencias, y se aseguró la confidencialidad de los datos. El consentimiento informado se obtuvo de todos los participantes.

Se muestreó a 87 pacientes en forma aleatoria a través de un muestreo sistemático con una fracción de muestreo de cada 4 pacientes de la consulta externa desde el 05 de

febrero del 2018 al 05 de abril del 2018. Si el paciente no deseó participar en el estudio se realizó un sorteo entre los pacientes con el número anterior y el posterior al del muestreo sistemático y se le pidió participar del estudio.

Se utilizó una ficha técnica para la recolección de datos, la cual fue validada internamente, y haber sido llenada por el investigador principal y por el médico oftalmólogo conforme se fueron realizando los exámenes. La ficha técnica incluía:

- Código de participante, edad, sexo, tiempo de enfermedad, fármacos usados, tiempo de uso de fármacos, factor reumatoide, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva. Estas variables fueron llenadas preguntando al paciente y revisando resultados de exámenes auxiliares del paciente o de su historia clínica.
- Las siguientes tablas corresponderán a los hallazgos clínicos encontrados por el médico oftalmólogo y estos incluyeron: agudeza visual, presión intraocular, lámpara de hendidura, alteración en pestañas, párpados, conjuntivas, córneas, iris, cristalino, cámara anterior, fondo de ojo, alteración en retina, test de Schirmer.

Conforme se fue enrolando a los participantes, se fue llenando la primera parte de su ficha técnica y se los fue citando con el médico oftalmólogo de acuerdo a su disponibilidad de tiempo, con una evaluación de 8 a 10 participantes semanales. La evaluación oftalmológica fue llevada a cabo en el Servicio de Oftalmología del Hospital Cayetano Heredia y fue llenada la segunda parte de la ficha técnica.

Luego de obtener todos los resultados del examen oftalmológico se pasaron estos en una base de datos en Microsoft Office Excel 2013 y se analizó por medio de tablas y gráficos. La información obtenida de cada participante, así como la copia del consentimiento informado se almacenó de forma física bajo llave y bajo acceso restringido a los investigadores.

Los Criterios para que los pacientes fueran incluidos y excluidos del trabajo fueron:

1. Criterios de inclusión:

- Ambos sexos: masculino y femenino
- Edad  $\geq$  18 años.
- Sean diagnosticados de Artritis Reumatoide mediante los criterios del Colegio Americano de Reumatología EULAR 2010.
- Que los pacientes hayan acudido al servicio de Reumatología e Inmunología del HCH desde el 05/02/2018 al 05/04/2018.
- Que hayan aceptado mediante Consentimiento Informado, participar en el estudio.
- Que tengan Historia Clínica y Evaluación Clínica en el Hospital.
- Que tenga exámenes auxiliares respecto a la AR, con hasta una antigüedad no mayor de 3 meses.

2. Criterios de exclusión:

- Presencia de alguna enfermedad articular inflamatoria diferente de AR que se sepa está asociada a daño oftalmológico.
- No acepten evaluación ocular.
- Pacientes que usen o hayan usado fármacos biológicos para el tratamiento de su AR.

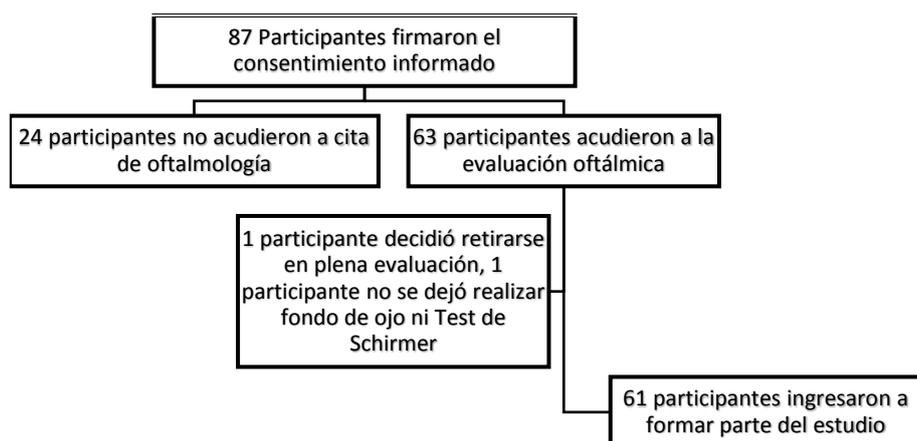
Para el análisis estadístico se describieron las características clínicas, demográficas y hallazgos oftalmológicos de la población de estudio y se mostrará en tablas y gráficos. Las variables categóricas se describieron en proporciones. Las variables continuas como medias  $\pm$  DE, si tuvieron distribución normal y como medianas y RIQ (rango intercuartil), si no tuvieron distribución normal. Para evaluar la normalidad de las variables continuas se usó el test de ShapiroWilk. Se halló la frecuencia de los hallazgos oftalmológicos relacionados con la AR descritos convencionalmente en la literatura y se comparó con los hallados en el estudio. Se exploró si alguna característica clínica o demográfica del paciente se relacionó con los hallazgos más frecuentes. Para comparar proporciones se usó el test de Chi<sup>2</sup> exact y para comparar dos medias el test de Student o la suma de Rangos de Wilcoxon dependiendo de su tipo de distribución. Las fichas técnicas una vez desarrolladas fueron recogidas, codificadas e ingresadas dentro del paquete estadístico Stata versión 14.

## RESULTADOS

Las características de los participantes del estudio es mostrado en la Tabla 1. En el estudio participaron 87 pacientes, de los cuales se consideraron sólo 61 participantes para el análisis. (Imagen 1).

Sólo 61 participantes completaron todos los exámenes planteados en el estudio, de los cuales 56 (91.80%) fueron mujeres y 5 (8.19%) fueron hombres. La edad de los pacientes varió entre 18 y 79 años, con una media de  $52.16 \pm 13.76$  años. La duración de la AR desde que se diagnosticó por primera vez oscila entre 1 y 44 años, con una media de  $11.67 \pm 10.09$  años; 22 (36.06%) tenían una duración inferior a 5 años y 39 (63.93%) tenían una duración superior a 5 años. Sólo 59 pacientes contaban con resultados de velocidad de sedimentación de eritrocitos, cuyo valor promedio fue de  $40.06 \pm 21.52$  mm. De acuerdo al grado de actividad según la puntuación DAS 28, 29 (47.54%) tenían actividad grave, 19 (31.14%) tenían actividad moderada, 8 (13.11%) tenían actividad baja, 5 (8.19%) tenían remisión de la enfermedad.

**Imagen 1:** Descripción del estudio



**Tabla 1.** Características demográficas de los participantes del estudio

<b>Características Demográficas</b>	<b>Población n = 61</b>
<b>Edad, años <math>\pm</math> DE</b>	52.16 $\pm$ 13.76
<b>Sexo, femenino (%)</b>	56 (91.80%)
<b>Duración de enfermedad, años <math>\pm</math> DE</b>	11.67 $\pm$ 10.09
< 5 años (%)	22 (36.06%)
> 5 años (%)	39 (63.93%)
<b>VSG, mm <math>\pm</math> DE</b>	40.06 $\pm$ 21.52
<b>Grado de actividad DAS28, <math>\pm</math> DE</b>	4.79 $\pm$ 1.53
<b>Grave</b>	29 (47.54%)
<b>Moderada</b>	19 (31.15%)
<b>Baja</b>	8 (13.11%)
<b>Remisión</b>	5 (8.20%)
<b>Metrotexate, n (%)</b>	48 (78.68%)
<b>Duración, meses <math>\pm</math> DE</b>	58.04 $\pm$ 79.24
<b>Prednisona, n (%)</b>	37 (60.65%)
<b>Duración, meses <math>\pm</math> DE</b>	89.10 $\pm$ 87.03
<b>AINEs, n (%)</b>	31 (50.81%)
<b>Duración, meses <math>\pm</math> DE</b>	36.87 $\pm$ 56.82
<b>Hidroxicloroquina, n (%)</b>	14 (22.95%)
<b>Duración, meses <math>\pm</math> DE</b>	24.96 $\pm$ 45.98
<b>Sulfasalazina, n (%)</b>	10 (16.39%)
<b>Duración, meses <math>\pm</math> DE</b>	15.02 $\pm$ 36.99
<b>Leflunomida, n (%)</b>	9 (14.75%)
<b>Duración, meses <math>\pm</math> DE</b>	9 $\pm$ 14.82
<b>Deflazacort, n (%)</b>	5 (8.19%)
<b>Duración, meses <math>\pm</math> DE</b>	10.7 $\pm$ 10

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular, AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos, DAS28: Score de Actividad de Enfermedad, DE: Desviación Estándar, n: número de pacientes

Además 2 pacientes usaban Micofenolato por  $74.5 \pm 98.28$  meses, 1 paciente usaba Azatioprina por 4 meses.

De 61 pacientes, 42 pacientes (68.85%) tenían al menos una manifestación oftálmica, tabla 2.

**Tabla 2:** Manifestaciones oftálmicas más frecuentes según característica demográfica

Característica	Categoría	Manifestación oftálmica					Promedio de PIO AO (n=61)
		Test de Schirmer Positivo en AO (n=43)	Queratoconjuntivitis sicca (n=26)	Queratitis en al menos un ojo (n=33)	Catarata en al menos un ojo (n=15)	Pterigión (n=5)	
Sexo (N=61)	Masculino (n=5)	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	3 (60%)	0	15.6 ± 2.95
	Femenino (n=56)	40 (71.42%)	25 (44.64%)	32 (57.14%)	12 (21.42%)	5 (8.92%)	14.76 ± 3.43
Grado de actividad (N=61)	Grave (n=29)	20 (68.96%)	13 (44.83%)	16 (55.17%)	5 (17.24%)	3 (10.34%)	14.70 ± 4.19
	Moderada (n=19)	12 (63.15%)	9 (47.37%)	12 (63.15%)	6 (31.57%)	1 (5.26%)	14.31 ± 2.30
	Baja (n=8)	7 (87.5%)	1 (12.5%)	2 (25%)	2 (25%)	0	15.87 ± 2.60
	Remisión (n=5)	4 (80%)	3 (60%)	3 (60%)	2 (40%)	1 (20%)	15.9 ± 2.37
Edad (N=61)	18 – 30 (n=6)	3 (50%)	2 (33.33%)	2 (33.33%)	0	0	15.08 ± 1.78
	31 – 50 (n=16)	9 (56.25%)	5 (31.25%)	7 (43.75%)	1 (6.25%)	4 (25%)	14.375 ± 2.68
	51 – 70 (n=33)	26 (78.78%)	1 (45.45%)	20 (60.60%)	8 (24.24%)	1 (3.03%)	14.46 ± 2.28
	≥ 71 (n=6)	5 (83.33%)	4 (66.67%)	4 (66.66%)	6 (100%)	0	17.83 ± 7.80

<b>Tiempo de enfermedad (N=61)</b>	<b>≤ 5 (n=22)</b>	13 (59.09%)	6 (27.27%)	9 (40.90%)	4 (18.18%)	1 (4.54%)	14.27 ± 2.12
	<b>&gt; 5 (n=39)</b>	30 (76.92%)	20 (51.28%)	24 (61.53%)	11 (28.20%)	4 (10.25%)	15.15 ± 3.90
<b>Fármaco que consume actualmente</b>	<b>Metrotexate SI (n=48)</b>	33 (68.75%)	21 (43.75%)	27 (56.25%)	12 (25%)	4 (8.33%)	14.34 ± 2.20
	<b>Prednisona SI (n=37)</b>	24 (64.86%)	15 (40.54%)	21 (56.75%)	11 (29.72%)	2 (5.40%)	14.36 ± 2.07
	<b>Naproxeno SI (n=22)</b>	14 (63.63%)	6 (27.27%)	8 (36.36%)	5 (22.72%)	2 (9.09%)	13.97 ± 2.02
	<b>Hidroxicloroquina SI (n=14)</b>	7 (50%)	5 (35.71%)	8 (57.14%)	4 (28.57%)	2 (14.28%)	14.21 ± 2.29
	<b>Sulfasalazina SI (n=10)</b>	7 (70%)	4 (40%)	5 (50%)	2 (20%)	0	14.65 ± 1.13
	<b>Leflunomida SI (n=9)</b>	7 (77.77%)	3 (33.33%)	3 (33.33%)	4 (44.44%)	1 (11.11%)	14.61 ± 2.35

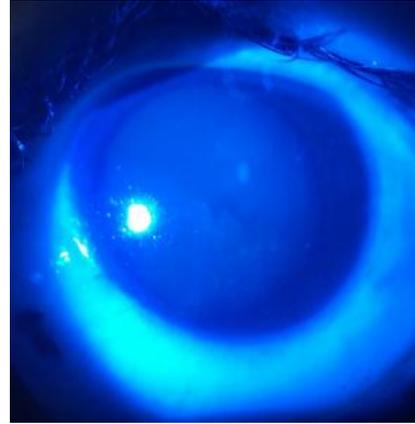
PIO: Presión Intra Ocular, AO: Ambos ojos

- El Test de Schirmer aplicado a los pacientes dio como resultado 43 (70.49%) con Resultado Positivo ( $\leq 10$  mm) en ambos ojos, 10 (16.39%) con Resultado Negativo ( $> 10$  mm) en ambos ojos y 8 (13.11%) con Resultados Positivo en un ojo y Resultado Negativo en otro ojo. De estos 43 pacientes con resultado positivo, al compararlo con la edad, grado de actividad, tiempo de enfermedad y sexo, no se encontró relación alguna.
- 33 pacientes (54.09%) presentaron Queratitis en al menos uno de sus ojos, de estos, 1 (1.63%) aparte de la Queratitis en ambos ojos presentó un Leucoma en uno de sus ojos y 1 (1.63%) aparte de la Queratitis en ambos ojos presentó una Queratitis Ulcerativa Periférica en uno de sus ojos,
  - De los 33 pacientes con queratitis en al menos uno de sus ojos, tenían una edad promedio de  $54.69 \pm 21.61$  años, tenían un tiempo de enfermedad de  $11.55 \pm 9.05$  meses, 16 tenían un grado de actividad grave, 12 tenían un grado de actividad moderada, además 28 (84.84%) presentaron Test de Schirmer Positivo ( $\leq 10$  mm) en ambos ojos. 27

usaban metrotexate, al compararlo con el uso se obtuvo un Pearson  $\chi^2(1) = 0.4199$  Pr = 0.517 Y al compararlo con el tiempo de uso se obtuvo un Pearson  $\chi^2(26) = 24.6446$  Pr = 0.539

- La queratitis al compararlo con la edad, grado de actividad, tiempo de enfermedad y sexo, no se encontró relación alguna.

**Imagen 1:** Queratitis punctata evidenciado en un paciente al que se le aplicó fluoresceína sódica y observada bajo luz azul bajo lámpara de hendidura



- 26 pacientes (42.62%) presentaron Queratoconjuntivitis sicca, esta fue definida como una queratitis + test de Schirmer positivo en ambos ojos
  - Estos pacientes tenían una edad promedio de  $54.84 \pm 12.57$  años, con un tiempo de enfermedad de  $13.80 \pm 10.19$  años, todos con un Test de Schirmer Positivo ( $\leq 10$  mm) en ambos ojos, de estos, 21 (80.76%) usaban metrotexate pero al compararlo con su uso se obtuvo un Pearson  $\chi^2(1) = 0.1170$  Pr = 0.732 y con el tiempo de uso, un Pearson  $\chi^2(26) = 21.9356$  Pr = 0.692
  - La queratoconjuntivitis sicca al compararlo con la edad, grado de actividad, tiempo de enfermedad y sexo, no se encontró relación alguna.
- 15 pacientes (24.59%) presentaron catarata en al menos uno de sus ojos, de los cuales 11 (73.33%) usaban corticoides:
  - 5 (33.33%) presentaron Catarata causada por corticoides en ambos ojos, con una edad promedio de  $18.2 \pm 5.21$  años, los 5 usaban corticoides actualmente, de los cuales representan el 13.51% de todos los usuarios de corticoides y el 8.19% del total de pacientes evaluados, tenían una duración promedio de uso de corticoides de  $182.4 \pm 78.87$  meses
  - 6 (40%) presentaron Catarata Senil en al menos uno de sus ojos, con una edad promedio de  $67.33 \pm 5.57$  años y un tiempo de enfermedad de  $11.33 \pm 8.21$  años.
  - 3 (3.27%) presentaron Pseudofaquia en ambos ojos, los pacientes no refirieron la causa de su catarata previa.
  - 1 (1.63%) con una Catarata Traumática en uno de sus ojos.
  - 1 (1.63%) con una Catarata post iridotomía periférica con láser en un ojo.
- Se midió la presión intraocular a los 61 pacientes, con una media de  $14.83 \pm 3.39$  mmHg, de los cuales 8 pacientes tuvieron una PIO  $\geq 18$  mmHg en al menos

uno de sus ojos, uno de ellos con una PIO de 42 mmHg en uno de sus ojos el cual había sufrido de glaucoma agudo y ahora tiene ceguera en ese ojo.

- 33 pacientes (54.09%) tuvieron entre Agudeza Visual Normal y Discapacidad Visual Leve, 28 (45.90%) pacientes entraron en el rango entre Discapacidad Visual Moderada y Ceguera
- 4 pacientes (6.55%) presentaron Pterigion en un solo ojo, 1 (1.63%) presentó Pterigion en ambos ojos.
- 3 pacientes (4.91%) presentaron Blefaritis en ambos ojos, 3/3 usaban metrotexate y prednisona, además 2/3 usaban además naproxeno sódico, 1/3 hidroxiclороquina y 1/3 sulfasalazina, tenían un grado de actividad Moderado, una PIO promedio de  $13 \pm 0.89$  mmHg, un tiempo de enfermedad promedio de 8.17 años y un promedio de edad de 57 años.
- 3 pacientes (4.91%) con Degeneración macular en ambos ojos, los 3 usaban prednisona, 2/3 usaban metrotexate, sus grados de actividad de la enfermedad fueron en remisión, moderada y grave, tenían una PIO de  $15.5 \pm 2.73$  mmHg, tenían una discapacidad visual entre Moderada y una Ceguera, con un tiempo de enfermedad promedio de 14.33 años, y un promedio de edad de 68.67 años.
- 1 paciente (1.61%) presentó Distriquiiasis en un solo ojo, una discapacidad visual leve, estaba utilizando metrotexate, prednisona e hidroxiclороquina, un grado de actividad grave, tenía una PIO promedio de 12.5 mmHg, un tiempo de enfermedad de 16 años y una edad de 38 años.
- 1 paciente (1.63%) presentó Iritis en ambos ojos, presentaba una discapacidad visual leve, una PIO promedio de  $17 \pm 1.41$  mmHg, estaba usando metrotexate, hidroxiclороquina, prednisona y naproxeno sódico, un grado de actividad Moderado, un tiempo de enfermedad de 5 años y una edad de 68 años.
- 1 paciente (1.63%) presentó Atrofia del Iris y una Catarata en un ojo, además en ambos ojos se había realizado una Iridectomía periférica, el ojo en el que presentaba Catarata no pudo evaluársele su fondo de ojo, además que presentaba ceguera y una PIO de 42 mmHg de en ese ojo y 16 mmHg en el otro ojo, no estaba usando ningún medicamento, tenía una actividad de enfermedad grave y un tiempo de enfermedad de 6 años y una edad de 72 años.
- 1 paciente (1.63%) con Desprendimiento de Vítreo Posterior y pseudofaquia en ambos ojos, una PIO promedio de 15 mmHg, una discapacidad visual moderada, actualmente usando metrotexate, leflunomida e hidroxiclороquina, una actividad de enfermedad en remisión, un tiempo de enfermedad de 16 años y una edad de 65 años.
- 1 paciente (1.63%) con signos de Retinopatía Hipertensiva grado II en ambos ojos.

## DISCUSIÓN:

La inflamación de AR no solo involucra estructuras articulares, sino que también puede involucrar tejidos extraarticulares. Estas se observan hasta en un 50% de los pacientes

con AR y generalmente presentan un mal pronóstico. Las manifestaciones oculares en AR están presentes en al menos 1% (11). En el presente estudio, la frecuencia de queratoconjuntivitis sicca fue del 42.64% que se definió como presencia de inflamación ocular y test de Schirmer positivo en ambos ojos). Este hallazgo no coincide con lo encontrado con la literatura que reporta una frecuencia de un 15 a 25% además esta puede existir independientemente de la enfermedad articular grave (12).

En nuestro estudio se evidencio a 43 pacientes con síntomas de ojo seco con un test de Schirmer positivo en ambos ojos que representa el 70.49% de la población en estudio, además en nuestra evaluación oftalmológica, 33 (54.09%) presentaron queratitis en al menos un ojo y 26 (42.64%) pacientes presentaron queratoconjuntivitis sicca, en el estudio realizado por MV Pérez y col, sus pacientes con artritis reumatoide evidenciaron ojo seco en 37.07% y queratitis en 7.86% (13). En otro estudio realizado en el Hospital Roosevelt, Guatemala en el año 2015, que incluyó a 104 pacientes, con predominio el sexo femenino (98%) y edad promedio 48.53 (IC 95% 45.7-51.4 años), encontraron que el 82% presentó afección ocular de los cuales el 90% presentó ojo seco (14), que supera en frecuencia a lo encontrado en nuestro estudio. En el estudio de Piper et al reportaron un 70.7% de pacientes con síndrome de ojo seco asumido por un test de Schirmer alterado (15, 16), lo que se correlaciona con lo encontrado en nuestro estudio.

Resultados similares se describen en el estudio realizado en el Hospital Militar Clínico Quirúrgico Docente Dr. Octavio de la Concepción de Cuba, realizado por AA García y col, evaluaron 55 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, encontraron que la queratoconjuntivitis seca fue la manifestación oftalmológica más frecuente, seguida en orden de frecuencia por el síndrome de Sjögren y la epiescleritis; fueron menos frecuentes la uveítis, la escleritis y la catarata (17). Lo encontrado en nuestro estudio los pacientes con queratoconjuntivitis sicca el promedio de edad fue de  $54.84 \pm 12.57$  años y entre 30 a 79 años, que concuerda con este estudio que el predominio de edad fue entre 40 y 59 años (17)

En cuanto a la comparación que se realizó con las características demográficas en el estudio de AA García y col, encontraron una frecuencia de queratoconjuntivitis sicca en el 27.2% de los hombres y un 72.8% en las mujeres, en nuestro estudio se encontró una frecuencia de 20% en los hombres y un 57.4% en las mujeres. En el estudio se observó una frecuencia de KCS en 75.7% con pacientes entre 40 a 59 años, en el nuestro, 61.53%; además respecto al tiempo de enfermedad  $\geq 5$  años se evidenció una frecuencia de 84.8%, en el nuestro, 73,07%. (18)

En cuanto al tiempo de enfermedad, los pacientes con síndrome de ojo seco tenían un tiempo de enfermedad promedio de  $11.55 \pm 9.05$  años y de estos el 74.41% tenían un grado de actividad de enfermedad entre moderada y grave.

En cuanto a las otras manifestaciones oculares en AR, epiescleritis que ocurre en menos del 1% de los pacientes y en la mayoría de las ocasiones tiene buena evolución, el dolor es moderado y solo refieren irritación ocular (19). En nuestro estudio no se encontró a pacientes con esta afectación.

La escleritis tiene una incidencia de 4 a 10% en pacientes con AR, aunque la asociación de escleritis y AR llega hasta el 33% de todos los pacientes que acuden a un oftalmólogo, cuyo cuadro clínico se caracteriza de ojo rojo asociado a dolor, puede ser destructiva y causante potencial de ceguera (20). En nuestro estudio tampoco se evidencio a pacientes con esta afectación.

Existen otras manifestaciones oculares menos frecuentes que incluyen la nodulosis reumatoide epibulbar, anormalidades pupilares, parálisis facial periférica, del motor ocular externo, tendinitis de los músculos oblicuos superiores que puede provocar diplopía en el síndrome de Brown, miositis orbital, uveítis anterior no granulomatosa, rubeosis, catarata y glaucoma (21). De las cuales solo pudieron ser observadas cataratas y glaucoma, en nuestro estudio, como lo descrito en los resultados.

En cuanto a los medicamentos utilizados, el 60.65% de nuestra población total, recibía corticoides, de estos, el 13.51% presentó catarata (subcapsular posterior) a causa de corticoides, que concuerda con lo encontrado por Saag KG y col que encontró 15% de pacientes con catarata que recibían una dosis media de 6mg de prednisona (18). En nuestro estudio no se encontró asociación con el tiempo de uso de corticoides y catarata ( $p = 0.3033$ ) como si se evidencio en el estudio de McDougall R y col que encontró un 29% de pacientes con corticoides con un tiempo promedio de 6.9 años (22). Esta no asociación podría deberse a que en 3 pacientes se encontró pseudofaquia sin causa referida por pacientes y de estos, 2 utilizaban corticoides por más de 1 año, que es considerado como factor de riesgo para catarata subcapsular.

Los glucocorticoides también pueden aumentar la presión intraocular, pero estos efectos generalmente se pueden controlar con la terapia médica adecuada. Esta forma de glaucoma ocurre con más frecuencia en pacientes que usan glucocorticoides en gotas oftálmicas, aunque se ha observado en el uso crónico y, en menor medida, de glucocorticoides sistémicos agudos (23). En nuestro estudio 8 pacientes (13.11%) presentaron un PIO promedio  $\geq 18$  mmHg, de los cuales solo 3 usaban corticoides, y los 3 lo usaban por más de 1 año, se comparó el tiempo de uso de corticoides con un PIO promedio  $\geq 18$  mmHg y se encontró un Pearson  $\chi^2(19) = 19.1046$  Pr = 0.450.

Como se observó en nuestro estudio, aproximadamente el 46% de los participantes tenían una discapacidad visual entre moderada y ceguera, lo cual es poco reportado en AR y debería ser evaluado con mayores estudios.

En conclusión, en los pacientes con AR al ser las manifestaciones oftálmicas frecuentes se invita a los médicos lectores a referir a sus pacientes con AR a un oftalmólogo para la evaluación y tratamiento pertinentes para mejorar la calidad de vida de estos.

## **CONCLUSIÓN:**

Las manifestaciones oftálmicas son comunes en los pacientes con artritis reumatoide, independientemente de las características de la enfermedad.

Entre las manifestaciones más comunes tenemos un test de Schirmer positivo (71%), queratitis (55%), queratoconjuntivitis sicca (43%) y cataratas (25%).

Aproximadamente el 46% de pacientes tenían un grado de discapacidad visual entre moderada a ceguera, lo cual es poco reportado en Artritis Reumatoide y debe ser evaluado con mayores estudios.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Erickson AR CAMT. Clinical Features of Rheumatoid Arthritis. In Firestein GS MBRGSMIOJ. Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology.: Elsevier; 2017.
2. Aboud SA AEMAN. Ocular involvement and its manifestations in rheumatoidarthritis patients. Delta Journal of Ophthalmology. 2017 Enero; 18(2):57.
3. Vela P. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis, Now. European Medical Journal. 2014 July; 1:103-112.
4. Erickson AR, Cannella AC, Mikuls TR. Clinical Features of Rheumatoid Arthritis. In Firestein GS, M, Budd RC, M, Gabriel SE, MM, McInnes IB, PFFF, O'Dell JR, M. Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology. 10th ed.: Elsevier; 2017.
5. Acevedo-Vásquez EM. Algunos aspectos de la artritis reumatoide en Perú. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. 2012; 25(1).
6. Medina, M., et al. «LOW PREVALENCE OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN AN URBAN MESTIZO POPULATION: 15». JCR: Journal of Clinical Rheumatology, vol. 12, n.o 4, agosto de 2006, p. S5. journals.lww.com, doi:10.1097/01.rhu.0000226448.54263.72.
7. R. Gamboa, M. Medina, E. Acevedo, C. Pastor, J. Cucho, C Gutiérrez, M Ugarte, y col. «Prevalencia de enfermedades reumatológicas y discapacidad en una comunidad urbano-marginal: resultados del primer estudio COPCORD en el Perú». Revista Peruana de Reumatología, vol. 15, n.o 1, 2009, pp. 40-46.
8. Medina, M., et al. «FACTORS ASSOCIATED TO EXTRA-ARTICULAR MANIFESTATIONS IN AN URBAN MESTIZO COHORT OF PATIENTS WITH ESTABLISHED RHEUMATOID ARTHRITIS NOT USING BIOLOGICAL THERAPY: 125». JCR: Journal of Clinical Rheumatology, vol. 12, n.o 4, agosto de 2006, p. S40. journals.lww.com, doi:10.1097/01.rhu.0000226759.70634.2e.
9. Artifoni, Mathieu, et al. «Ocular Inflammatory Diseases Associated with Rheumatoid Arthritis». Nature Reviews. Rheumatology, vol. 10, n.o 2, febrero de 2014, pp. 108-16. PubMed, doi:10.1038/nrrheum.2013.185.
10. Murray, Philip Ian, y Saaeha Rauz. «The Eye and Inflammatory Rheumatic Diseases: The Eye and Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, Psoriatic Arthritis». Best Practice & Research. Clinical Rheumatology, vol. 30, n.o 5, 2016, pp. 802-25. PubMed, doi:10.1016/j.berh.2016.10.007.
11. Turesson, C., et al. «Extra-Articular Rheumatoid Arthritis: Prevalence and Mortality». Rheumatology (Oxford, England), vol. 38, n.o 7, julio de 1999, pp. 668-74.
12. Fujita, Miho, et al. «Correlación entre el ojo seco y la actividad de la artritis reumatoide». Revista Americana de Oftalmología, vol. 140, n. o 5, noviembre de 2005, pp. 808-13. www.ajo.com, doi: 10.1016 / j.ajo.2005.05.025.
13. MV, Pérez, y C1 y P. Díaz de Álvarez. «Frecuencia de Ojo Seco y su Correlación con un Cuestionario Sintomatológico en Pacientes con Artritis

- Reumatoide». Revista de la Facultad de Medicina , vol. 24, julio de 2001, pp. 145-50.
14. Cabrera Cifuentes, María Mercedes. Manifestaciones oftalmológicas relacionadas con factores de riesgo en pacientes con artritis reumatoide . Universidad Rafael Landívar, septiembre de 2015, <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesisjcem/2015/09/03/Cabrera-Maria.pdf>.
  15. Piper, Holly, et al. «Prevalencia y predictores de las manifestaciones oculares de la AR: ¿hay necesidad de exámenes de rutina?» Cuidado musculoesquelético , vol. 5, n. o 2, junio de 2007, pp. 102-17. PubMed , doi: 10.1002 / msc.104.
  16. Informe del subcomité para metodología de Ojos Seco. Metodologías para Diagnosticar y Supervisar la Enfermedad de Ojo Seco The ocular surface2007 abril; 5(2):5. Disponible en: <http://www.theocularsurface.com/wp-content/uploads/2012/09/metodologias-para-Diagnosticar-y-supervisar-la-enfermedad-de-ojo-seco.pdf>
  17. Alonso García, Alicia, et al. «Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con artritis reumatoide». Revista Archivo Médico de Camagüey , vol. 21, n. o 4, agosto de 2017, pp. 469-78.
  18. Saag, Kenneth G., et al. «Low dose long-term corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis: An analysis of serious adverse events». The American Journal of Medicine, vol. 96, n.o 2, febrero de 1994, pp. 115-23. ScienceDirect, doi:10.1016/0002-9343(94)90131-7.
  19. Virasch V, Richard D, Brasingtony A, Lubniewski J. Corneal disease in rheumatoid arthritis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland E, editors. Cornea. 3ra ed. Madrid: Elsevier; 2011. P. 1117-32
  20. Galor, Anat, y Jennifer E. Thorne. «Scleritis and Peripheral Ulcerative Keratitis». Rheumatic diseases clinics of North America, vol. 33, n.o 4, noviembre de 2007, pp. 835-54. PubMed Central, doi:10.1016/j.rdc.2007.08.002.
  21. Kraus, Courtney L., y Susan M. Culican. «Use of Biologic Agents in Ocular Manifestations of Rheumatic Disease». International Journal of Rheumatology, vol. 2012, 2012. PubMed Central, doi:10.1155/2012/203819.
  22. McDougall, R., et al. «Outcome in Patients with Rheumatoid Arthritis Receiving Prednisone Compared to Matched Controls». The Journal of Rheumatology, vol. 21, n.o 7, julio de 1994, pp. 1207-13.
  23. De Nijs, E., et al. «The Adverse Effects of Corticosteroids in Central Serous Chorioretinopathy». Bulletin De La Societe Belge D'ophtalmologie, n.o 289, 2003, pp. 35-41.