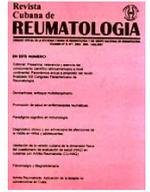


Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XVII, Número 1; 2015 ISSN: 1817-5996

www.revreumatologia.sld.cu



ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Manifestaciones oftálmicas derivadas del tratamiento de las enfermedades reumáticas

Derived ophthalmic manifestations of the treatment of the rheumatic illnesses

Jesús Gómez Morales ^I, Yudith Blanco Cabrera ^I, Mayra Llópiz Morales ^I, Yusimí Reyes Pineda ^{II}, Ediesky Solís Cartas ^{III}

^I MSc. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y Oftalmología

^{II} MSc. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y Reumatología

^{III} Licenciado en ciencias de la computación

Servicio de oftalmología. Centro de Reumatología. Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre. Facultad de Ciencias Médicas 10 de Octubre. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y longitudinal en 180 pacientes, con diagnóstico de enfermedades reumáticas que acudieron a consulta externa de oftalmología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de octubre en el período de enero 2013 a enero 2014 y expresaron su consentimiento a participar en el mismo. A cada paciente se le realizó una encuesta que comprendía un examen oftalmológico y se completó el estudio con el test de Amsler y la refracción para determinar la presencia de lesiones oculares asociadas a las diferentes modalidades terapéuticas empleadas en el tratamiento de estas enfermedades. Las manifestaciones oftalmológicas derivadas del tratamiento de las enfermedades reumáticas resultan frecuentes. La frecuencia más alta de este tipo de complicaciones estuvo relacionada con los tratamientos esteroideos y el desarrollo de catarata subcapsular posterior; los depósitos corneales resultó ser la complicación más frecuente pero en el uso de la cloroquina. El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos presentó poca frecuencia de complicaciones oculares, entre ellas, la diplopía y la hemorragia subconjuntival.

Palabras Claves: lesiones oculares, enfermedades reumáticas, terapia antirreumática

ABSTRACT

It realized an observational study, descriptive, prospective and longitudinal in 180 patients, with diagnostic of rheumatic's illnesses that attended to external query of ophthalmology of the "Hospital Docente Clinico Quirurgico 10 Octubre" in the period of January 2013 to January 2014 and expressed his consent to participate in the same. To each patient realized him a survey that comprised an ophthalmologic examination and completed the study with the Amsler test and the refraction to determine the

presence of ocular injuries associated to the different therapeutic modalities employees in the treatment of these illnesses. The demonstrations ophthalmologic derivatives of the treatment of the rheumatic's illnesses result frequent. The frequency more ties of this type of complications was related with the treatments steroids and the development of cataract *subcapsular back; the tanks cornels resulted to be the most frequent complication but in the use of the cloroquina. The treatment with ant inflammations no steroids presented little frequency of ocular complications, between them, the *diplopia and the bleeding conjunctive.

Keywords: ocular injuries, rheumatic's illnesses, rheumatics therapy

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumáticas, afectan a todos los grupos étnicos en todas las partes del mundo, produciendo un gran número de manifestaciones sistémicas, muchas de ellas incapacitantes. De manera general las alteraciones oftálmicas aparecen en un porcentaje elevado de casos.

En la artritis reumatoide se pueden ver alrededor de un 80 % de los casos complicaciones oculares, en la espondilitis anquilosante encontramos hasta un 40 % de alteraciones oculares, siendo las más frecuentes (25 %) la uveítis anterior aguda con desarrollo de glaucoma y catarata a largo plazo. En el síndrome de Reiter las manifestaciones oculares surgen desde etapas tempranas y consisten en uveítis conjuntivitis y algunas veces queratitis, en el lupus eritematoso sistémico los signos oculares incluyen epiescleritis y escleritis con queratoconjuntivitis seca (25 % de los casos).^{1,2}

A todo lo anterior se agrega que en la terapéutica de estas enfermedades se utilizan medicamentos por vía sistémica, los que causan efectos secundarios a nivel ocular.

Los fármacos utilizados se dividen en 3 grupos:

- Esteroides.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- Fármacos Antirreumáticos modificadores de la evolución de la enfermedad (Inductores de remisión).

Se ha demostrado de manera clara que la corticoterapia sistémica prolongada puede causar glaucoma de ángulo abierto y catarata subcapsular posterior, además de empeorar los ataques de queratitis por Herpes Simple.^{3,4}

Las opacidades subcapsulares del cristalino inducidas por esteroides, causan cierto deterioro de la función visual, la suspensión del tratamiento detendrá la progresión de las opacidades lenticulares, pero los cambios son irreversibles. Su incidencia real no ha sido definitivamente establecida, pero los niños y jóvenes parecen ser especialmente susceptibles. Se plantea que cualquier cantidad de corticoides puede provocar su formación, la susceptibilidad individual es importante habiéndose descrito su aparición tras corticoterapia en el tratamiento de corta duración como en regímenes a días alternos y por inhalación.

Esta susceptibilidad individual juega un papel importante en esta enfermedad como ocurre con otras complicaciones de la corticoterapia.^{5,6}

Los corticoides pueden reducir el drenaje del humor acuoso y de esta manera elevar la presión ocular. La administración sistémica de los mismos, se relaciona con menor incidencia de hipertensión ocular que la vía tópica; pero se relaciona con un mayor porcentaje de complicaciones a nivel del cristalino. La terapia sistémica se asocia con queratitis virales y en especial con el virus del herpes simple.⁷

Los corticosteroides también pueden causar hipertensión intracraneal benigna con papiledema. La visión no suele verse afectada en las primeras etapas, puede ocurrir atrofia óptica secundaria con reducción de la visión si el papiledema es prolongado. Los pacientes pueden experimentar oscurecimiento pasajero de la visión y puede ocurrir parálisis del sexto par de nervios craneales con diplopía.⁸

Los AINES, son un grupo heterogéneo de compuestos que casi nunca tienen relación química (aunque casi todos son ácidos orgánicos), pero que comparten igual actividad terapéutica y efectos adversos. Su mecanismo de acción está mediado por la inhibición de la ciclooxigenasa (COX 1 Y 2), enzima encargada de la biosíntesis de prostaglandinas y otros autacoides similares.

La Aspirina se asocia con hemorragia subconjuntival y retiniana. Es importante señalar que el Ibuprofeno y la indometacina causan visión borrosa producida por opacidades corneales así como diplopía tóxica significativa, por parálisis de los músculos extraoculares; las personas que muestran estas perturbaciones oculares deben interrumpir el consumo de estos fármacos. También se ha comunicado edema palpebral e irritación ocular, trastorno de la visión de colores y alteraciones pupilares, todos estos menos frecuentes. El resto de los AINES se reacciona con las mismas reacciones adversas.^{6,7}

En el grupo de fármacos antirreumáticos modificadores del curso de la enfermedad, se encuentran los fármacos antipalúdicos, metotrexato y ciclofosfamida y los inmunosupresores: azatioprina y ciclosporina A, en todos se ha descrito toxicidad ocular.

Los principales efectos secundarios oculares de los antipalúdicos puede ocurrir a tres niveles: cuerpo ciliar, cornea y retina. En el primero ocasiona dificultades de acomodación al inicio del tratamiento, que habitualmente regresa espontáneamente con el uso continuado de los fármacos. Los depósitos corneales son dosis dependientes, generan la visión de un halo de luz alrededor de los objetos, fotofobia y anestesia corneal, que se resuelve al disminuir la dosis o suspender la medicación. La retinopatía se relaciona con el uso durante periodos prolongados de los antipalúdicos, es una complicación menos habitual de la terapéutica prolongada pero potencialmente más grave.^{7,8}

Dentro de los antineoplásicos tenemos la ciclofosfamida oral, la forma de compromiso retinial más común es la vasculitis. Pueden encontrarse también disminución del reflejo foveal con incremento del pigmento en la macula con imagen denominada en “ojo de buey”.⁹

Los fármacos inmunosupresores se relacionan con alteraciones como dermatitis exfoliativa de los párpados, queratitis ulcerativa, exacerbación de procesos infecciosos tanto en párpados, conjuntiva y cornea así como depósitos corneales subepiteliales dispuestos en remolinos, todas estas complicaciones aparecen muy raramente.¹⁰⁻¹²

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y longitudinal en 180 pacientes, con diagnóstico de enfermedades reumáticas que acudieron a consulta externa de oftalmología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de octubre en el período de enero 2013 a enero 2014 y expresaron su consentimiento a participar en el mismo.

A cada paciente se le realizó una encuesta que comprendía un examen oftalmológico y se completó el estudio con el test de Amsler y la refracción [anexo 1]. Se determinaron la presencia de lesiones oculares asociadas a las diferentes modalidades terapéuticas empleadas en el tratamiento de estas enfermedades.

Se confeccionó una base de datos Excel con la información recolectada la cual se procesó de forma automatizada utilizando el paquete estadístico SPSS-PC en su versión 11.5 para Windows. La información fue resumida mediante frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas y se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas continuas. Se estimaron los intervalos de confianza al 95 % para completar la estimación puntual de las medidas mencionadas.

RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de los pacientes según enfermedad Reumática, sexo y edad. HDCQ 10 de octubre. 2013-2014.

Enfermedad	30años		30-65años		30años		Total	
	F	M	F	M	F	M	N.	%
Artritis Reumatoide	4	2	47	12	9	4	78	43
Lupus Eritematoso	16	0	25	1	4	0	46	26
Espondilitis Anquilosante	9	20	5	9	0	0	43	24
Enfermedad de Reiter	0	8	0	0	0	0	8	4
Artritis Psoriasica	1	1	2	1	0	0	5	3
Total	30	31	79	23	13	4	180	100

Existe un franco predominio de pacientes con artritis reumatoide, el grupo de edades más representado es el que se encuentra entre 30 y 65 años y predominaron los pacientes del sexo femenino.

Tabla 2: Distribución de los pacientes según el tipo de medicamento y tiempo de utilización. HDCQ 10 de octubre. 2013-2014.

Medicamento	1 año		1-5 años		Más de 5 años		Total	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Esteroides	22	44.8	25	51.0	2	4	49	27.2
AINE	28	50.9	24	42.8	4	7.1	56	31.1
Cloroquina	10	35.7	15	53.5	3	10.7	28	15.5
Antineoplásicos.	12	63.1	7	36.8	0	0	19	10.5
Inmunosupresores	1	50,0	1	50,0	0	0	2	1.1
Mixta.	1,1	42,3	9	34,6	6	23,0	26	14.4

Los AINES son los medicamentos más utilizados seguidos de los esteroides y la Cloroquina por ese orden

Tabla 3. Relación de pacientes con terapéutica esteroidea, tiempo de utilización y afección oftálmica encontrada. HDCQ 10 de octubre. 2013-2014.

Manifestación oftálmicas	1 año		1-5 años		Más de 5 años		Total	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Catarata subcapsular. Post.	7	31.8	12	48.0	1	50	20	40.8
Hipertensión Endocraneana	0	0.0	3	12.5	1	25	4	8,1
Agravamiento de Queratitis viral.	0	0.0	1	4.0	0	0	1	2.0
TOTAL.	7	31.8	16	64	2	100	25	51

La catarata subcapsular posterior es la manifestación oftálmica más frecuente en los pacientes que llevan tratamiento con esteroides.

Tabla 4. Relación de pacientes con terapéutica con AINES, tiempo de utilización y afección oftálmica encontrada. HDCQ 10 de octubre. 2013-2014.

Manifestación oftálmicas	1 año		1-5 años		Más de 5 años		Total	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Diplopía	2	6.9	2	8.3	0	0	4	7.1
Hemorragia subconjuntival	3	10.7	2	8.3	0	0	5	8.9
TOTAL.	5	17.8	4	16.6	0	0.0	9	17.1

La hemorragia subconjuntival es la manifestación oftálmica más frecuente en los pacientes que llevan tratamiento con AINES.

Tabla 5. Relación de pacientes con terapéutica con antimalaricos, tiempo de utilización y afección oftálmica encontrada. HDCQ 10 de octubre. 2013-2014.

Manifestación oftálmicas	1 año		1-5 años		Más de 5 años		Total	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Alteración corneal.	1	10	1	6.6	1	33	3	10.7
Toxicidad retiniana	0	0	1	6.0	1	33.3	2	7.1
TOTAL.	1	10	2	13.3	2	66.3	5	17.8

Las alteraciones corneales son la manifestación oftálmica más frecuente en los pacientes que llevan tratamiento con antimaláricos.

Tabla 6. Relación de pacientes con terapéutica con ciclofosfamida, tiempo de utilización y afección oftálmica encontrada. HDCQ 10 de octubre. 2013-2014.

Manifestación oftálmicas	1 año		1-5 años		Más de 5 años	
	N.	%	N.	%	N.	%
Vasculitis por Ciclofosfamida	1	8,3	----	----	----	----

DISCUSIÓN

La artritis reumatoide fue la afección más representada, este resultado corresponde con la bibliografía consultada que la sitúa como la enfermedad reumática más frecuente con una incidencia aproximada de 30 caos por 100.000 habitantes (del 1 % al 3 % de la población mundial).^{9,10}

Al analizar la distribución de los pacientes según enfermedad reumática relacionada con la edad, encontramos un mayor número de pacientes se encontraban entre los 30 y los 65 años de edad. Esta distribución se explica porque la mayor frecuencia de debut de la artritis reumatoide es entre tercera y cuarta década de la vida y del lupus eritematoso se sitúa entre la tercera y quinta década de la vida, siendo estas las dos afecciones con mayor representatividad.

Cuando analizamos la variable sexo encontramos el mayor por ciento de pacientes del sexo femenino, resultado que se corresponde con todos los estudios publicados que señalan la mayor frecuencia de las enfermedades reumáticas en el sexo femenino. En estudio de incidencia de estas patologías en México se encontró que el 80 % de los pacientes eran del sexo femenino.^{10,11}

El mayor por ciento de pacientes se encontraba bajo tratamiento con AINES, los que resultan ser drogas de primera línea en estas enfermedades. Los esteroides son muy utilizados aunque existe cierto cuidado por el medico prescriptor y rechazo del paciente, por sus efectos colaterales. Encontramos un grupo de pacientes que recibían terapia mixta, es decir dos o más drogas, en estos fueron analizadas las complicaciones por separado.

La manifestación más frecuente encontrada en los pacientes con tratamiento esteroideo fue la catarata subcapsular posterior, presente en el 40,8 % de los pacientes. Esta complicación se encontró con un mayor por ciento a medida que el medicamento se había utilizado más tiempo. Este tipo de catarata está íntimamente relacionada con su uso continuo y prolongado, estudios anteriores reportan una mayor incidencia que la nuestra probablemente en relación con el uso de dosis elevadas y mantenidas con que en una época fueron tratados estos enfermos¹²

En la actualidad, a partir de los estudios de Wilskek sobre los efectos adversos de los corticoides en las enfermedades reumáticas, la presencia de las cataratas subcapsulares ha disminuido. Generalmente las dosis suelen ser bajas. Desde los trabajos de Kirwan y Cols se postularon las propiedades de los esteroides a bajas dosis como protectores en la artritis reumatoide y se suele utilizar estos regímenes como terapia de puente muchas veces sostenida en el tiempo. En estudios de complicaciones oftalmológicas en pacientes con artritis reumatoide que toman corticosteroides en el servicio de reumatología y servicio de oftalmología del Hospital Universitario de Nuevo León. Monterrey. México, encontraron una alta prevalencia de complicaciones oftalmológicas en pacientes que usan corticoides por más de 6 meses, la mayoría de ellas el 51,5 % presentaron catarata subcapsular posterior.¹⁰⁻¹²

Las alteraciones encontradas en los pacientes sometidos a terapia con AINES muestran a la diplopía como la manifestación más frecuente. Se ha planteado que esta complicación es debida a parálisis de los músculos extraoculares siendo transitoria, la que desaparece al disminuir la dosis utilizada así como al suspender el fármaco. En cinco

casos sometidos a tratamiento con aspirina se presentó hemorragia subconjuntival.¹³

Las alteraciones oftalmológicas derivadas del tratamiento con cloroquina que de los 28 pacientes con este medicamento en 5 se encontró afección ocular. En 3 pacientes encontramos depósitos corneales, los que provocaron síntomas oculares. No coincidimos con otros estudios en los que se plantea que el depósito corneal del toxico es uno de los más frecuentes con cifras de hasta 25 %, aunque todos coinciden en que en ningún caso se producen síntomas oculares. Según la bibliografía consultada la cloroquina puede provocar formación de finos depósitos dispersos por el epitelio corneal, se llaman Verticilos corneales o cornea verticillada.^{15,16}

En la tabla 6 se relacionan las manifestaciones oculares que se encontraron en los pacientes con tratamiento de antineoplásicos e inmunosupresores, solo en un paciente con tratamiento de ciclofosfamida presentó cambios vasculares identificados como vasculitis coroidea, fue necesario suspender el tratamiento, esta alteración se muestra en la bibliografía consultada, reportándose solo casos aislados.^{16,17}

CONCLUSIONES

- Las manifestaciones oftalmológicas derivadas del tratamiento de las enfermedades reumáticas resultan frecuentes.
- Los pacientes con tratamiento esteroideo sistémico presentan alta incidencia de alteraciones oculares, siendo la más frecuente la catarata subcapsular posterior.
- En los pacientes con tratamiento de AINES encontramos una baja incidencia de manifestaciones oculares siendo la diplopía y la hemorragia subconjuntival las más observadas.
- El depósito corneal resultó ser la complicación más frecuente pero sin implicación visual de los pacientes con tratamiento de cloroquina.
- Se observó que los medicamentos antineoplásicos e inmunosupresores producen muy poca incidencia de afecciones oculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández-García C, Collado P, Fernández-Gutiérrez B. Manifestaciones oculares de la artritis reumatoide. Queratoconjuntivitis seca. *Rev Esp Reumatol*, 1977;24, 190-5.
2. Quignón Santana SS, Alfonso Sánchez O, Puerto Nod, I, Ríos Araujo B. Estudio de las manifestaciones oculares en pacientes con artritis reumatoidea. *Rev Misión Milagro*. 2008;2(3): 28.36.

3. Tenorio G, Bustos R, Lino L. Manifestaciones sistémicas y oculares de la policondritis recurrente. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2004; 67(4):189-95.
4. Peña M, Lizarazo H, Chalem F, Varela H, Gomez G, Jimenez V, Perez J. Síndrome de Sjögren en artritis reumatoidea. *Acta Med Colomb*. 1976;1:251-9.
5. Díez Morrondo, C., Lema Gontad, J. M., Álvarez Rivas, N., Atanes Sandoval, A., De Toro Santos, F. J., Pinto Tasende, J. A., & Galdo, F. Aspectos actuales del Síndrome de Sjögren: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*. 2010; 11(2), 70-6.
6. Zarranz-Ventura J, De Nova E, Moreno-Montañés J. Manifestaciones corneales en las enfermedades sistémicas. *Corneal manifestations in systemic diseases. An. Sist. Sanit. Navar*. 2008; 31Suppl. 3: 42-53.
7. Orozco-Gómez LP, Ruiz-Morfín I. Maculopatía en ojo de buey. *Rev Mex Oftalmol*. 2005;79(1):51-3.
8. Campos L, Matamoros J, Vásquez H. Alteraciones oftalmológicas en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Fac Med UNAM*. 2004;47, 93-4.
9. Vidal R. Compromiso ocular en enfermedades sistémicas II: otras autoinmunes, idiopáticas, neoplásicas, infecciosas. *Medwave* 2006;6(07).
10. Albert M, Beltrán E, Martínez-Costa L. Rituximab en queratitis ulcerativa periférica asociada a artritis reumatoide. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2011;86(4), 118-20.
11. Colomer MEB, Pérez MA, Chamón HRA. El síndrome del ojo seco: el uso de lágrimas artificiales. *Butlletí d'Informació Terapèutica*. 2011: 22.
12. Moreno MI, Cortés C, Peñarand EO. osteoartropatía hipertrófica primaria. *Reglamento de publicaciones*. 2011:172.
13. Hurtado PM, Pachajoa H. Cutis verticis gyrata. *Medicina*. 2010; 70(4):132.
14. García de Vicuña Muñoz de la Nava, C. Manifestaciones oculares en las enfermedades reumáticas pediátricas. González E. *Manual de Reumatología Pediátrica. Cap. XXXI (753-765) Barcelon: Ed. Laboratorios Menarini; 1999.*
15. García Serrano JL, Cisternas Maggi M. Manifestaciones oculares de las enfermedades reumáticas en el niño. *Muñoz A. Reumatología Infantil*. 8,477-500.
16. Zarranz-Ventura, J., De Nova, E., & Moreno-Montañés, J. Manifestaciones corneales en las enfermedades sistémicas

Corneal manifestations in systemic diseases. An. Sist. Sanit. Navar. 2008;31 Suppl. 3: S24-9.

en la infancia. Revista Cubana de reumatología. 2005; 7(7 y 8): 41-7.

17. Méndez MM, González VMH, Miró EJ, Hermosilla CC, Ocegüera DC. *Uveítis y enfermedades del tejido conectivo*

Los autores refieren no tener conflicto de intereses

Recibido: 6 de octubre de 2014

Aprobado: 30 de noviembre de 2014

Publicado: 31 de diciembre de 2014

Autor de la correspondencia: Dr. Jesús Gómez Morales E-mail: jesus.gomez@infomed.sld.cu

Servicio de oftalmología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre. Calzada de 10 de Octubre No 122 esquina Agua Dulce. Cerro. La Habana, Cuba

Anexo 1. Planilla de recolección de la información.

Estudio de las manifestaciones oftálmicas derivadas del tratamiento de las enfermedades reumáticas.

1- Datos Generales del paciente.

a)- Nombre completo.

b) – Edad.

c) – Sexo

d) – Enf. Reumática

--Tipo de medicamento usado en el. Tratamiento.

1- Esteroides. Tiempo utilizado.

Menos de un año----- de 1-5 años----- Más de 5 años-----

2-Antinflamatorio no esteroideo. (AINE)

-----Aspirina -----Indometacina -----Naproxeno -----Ibuprofeno -----Piroxican

Tiempo utilizado

Menos de un año----- de 1-5 años----- Más de 5 años-----

3- Fármacos antirreumáticos modificadores de la evolución de la enfermedad (FARME)

----- Cloroquina ----- D Penicilamina -----Metotrexato ----- Azatioprina

----- Ciclofosfamida.

Tiempo utilizado

Menos de un año----- de 1-5 años----- Más de 5 años-----

4-Presencia de Manifestaciones Oculares.

a)- SI-----

b)- NO-----

5- Examen Oftalmológico.

Segmento anterior.

Medios.

Motilidad ocular

Tensión Ocular

Fondo de ojo

Agudeza visual y refracción.

Prueba de la rejilla de Amsler

6- Conducta.

-----Modificar tratamiento -----Suspender tratamiento ----- Tratamiento

Quirúrgico.