



**CARACTERIZACIÓN Y PREVALENCIA DEL COMPROMISO OCULAR EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE Y AUTOINFLAMATORIA EN UN
CENTRO DE REFERENCIA REUMATOLÓGICA EN COLOMBIA ENTRE LOS AÑOS
2000 A 2015**

**Diana Marcela Sarmiento Forero, MD.
Andrés Ignacio Vargas Villanueva, MD.**

**Asesor
Alejandra De La Torre Cifuentes, MD, PhD.
Rubén Darío Mantilla Hernández, MD.**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
UNIVERSIDAD CES
Facultad de Medicina**

Especialización en Epidemiología

Bogotá D.C, Octubre de 2016



**CARACTERIZACIÓN Y PREVALENCIA DEL COMPROMISO OCULAR EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE Y AUTOINFLAMATORIA EN
CENTRO DE REFERENCIA REUMATOLÓGICA EN COLOMBIA ENTRE LOS AÑOS
2000 A 2015**

Diana Marcela Sarmiento Forero, MD.
Andrés Ignacio Vargas Villanueva, MD.

Asesor

Alejandra De La Torre Cifuentes, MD, PhD.
Rubén Darío Mantilla Hernández, MD.

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
UNIVERSIDAD CES
Facultad de Medicina

**Trabajo de investigación para optar al título de
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA**

Bogotá D.C, Octubre de 2016

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

"Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia".

INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Grupo de Investigación en Neurociencias (NeURos), Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Carrera 24 # 63 C 69. Universidad del Rosario. Bogotá, D.C, Colombia.

Fundación para la Investigación en Dermatología y Reumatología – FUNINDERMA. Av. Cra. 20 #82-31. Bogotá, D.C, Colombia.

AUTORES:

ANDRÉS IGNACIO VARGAS VILLANUEVA, MD. Médico y Cirujano, Universidad del Rosario. Estudiante Especialización en Epidemiología, Universidad del Rosario

Correo: andresi.vargas@urosario.edu.co

DIANA MARCELA SARMIENTO FORERO, MD. Médica y Cirujana, Pontificia Universidad Javeriana. Estudiante Especialización en Epidemiología, Universidad del Rosario.

Correo: dianama.sarmiento@urosario.edu.co

RUBÉN DARÍO MANTILLA HERNÁNDEZ, MD. Médico, Universidad Industrial de Santander. Médico Reumatólogo, Universidad Nacional de Colombia. Estudios de profundización en Reumatología, Universidad de París V René Descartes, Francia.

Correo electrónico: rdmantilla@hotmail.com

ALEJANDRA DE LA TORRE CIFUENTES, MD., PhD. Médica, Universidad Javeriana. Médica Oftalmóloga, Universidad Javeriana. Inmunología Ocular y Uveítis, Universidad de Harvard, Estados Unidos. Doctorado en Ciencias Biomédicas, Instituto de Parasitología y Patología Tropical Louis Pasteur-Universidad de Estrasburgo, Francia (En convenio con la Universidad del Quindío).

Correo electrónico: alejadelatorre@yahoo.com

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar queremos agradecer a Dios por permitirnos presenciar este especial acontecimiento. Agradecemos especialmente a nuestras familias por su incesante apoyo en nuestra formación profesional, por llenarnos de amor y de virtudes y por enseñarnos el valor del sacrificio y de la perseverancia. A ustedes dedicamos nuestro trabajo.

Nuestros sinceros agradecimientos para todas aquellas personas que hicieron posible el desarrollo de esta investigación. A los doctores Rubén Darío Mantilla y Alejandra de la Torre, por su ejemplo de sabiduría y excelencia profesional, por sus directrices y su exigencia y además por permitirnos los medios y el conocimiento necesarios para lograr materializar nuestro proyecto.

Agradecemos además a nuestros docentes de la Universidad del Rosario por permitirnos acceder a su conocimiento y formarnos en el exigente pero gratificante ejercicio de la epidemiología.

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ABT: Abatacept

ANA: Anticuerpos Anti-nucleares

ANCA-C: Anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos de patrón citoplasmático

ANCA-P: Anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos de patrón perinuclear

ANTI-CCP: Anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados

ANTI-DNA: Anticuerpos anti-ácido desoxirribonucleico (ADN)

ANTI-SM: Anticuerpos anti-Smith

ANTI-RNP: Anticuerpos anti-Ribonucleoproteinas

ADA: Adalimumab

AR: Artritis Reumatoide

AZT: Azatioprina

CQ: Cloroquina

CSA: Ciclosporina A

CTZ: Certolizumab

EA: Espondiloartropatía

EAI: Enfermedad Autoinmune

EM: Esclerosis Múltiple

ETA: Etanercept

FR: Factor Reumatoide

GOL: Golimumba

HCQ: Hidroxicloroquina

HLA-B27: Antígeno Leucocitario Humano subtipo B-27

LES: Lupus Eritematoso Sistémico

LFN: Leflunomida

MAM: Maculopatía por antimaláricos
MTX: Metotrexate
PCR: Proteína C Reactiva
QCS: Queratoconjuntivitis sicca
RTX: Rituximab
SAF: Síndrome Antifosfolípido
SSc: Esclerosis sistémica (Esclerodermia)
SSZ: Sulfasalazina
SS: Síndrome de Sjögren
TCZ: Tocilizumab
TVR: Trastorno Vascular de la Retina
VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	9
ABSTRACT.....	11
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	12
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.2 JUSTIFICACIÓN.....	14
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	15
2. MARCO TEÓRICO.....	15
2.1 El ojo y sus mecanismos de protección.....	15
2.2 Epiescleritis y Escleritis.....	16
2.3 Ojo Seco o queratoconjuntivitis sicca.....	17
2.4 Uveítis.....	18
2.5 Compromiso ocular en las vasculitis sistémicas.....	19
2.6 Vasculitis de pequeño vaso.....	20
2.7 Vasculitis de mediano vaso.....	23
2.8 Vasculitis de grandes vasos.....	24
2.9 Vasculitis asociadas a otras enfermedades autoinmunes.....	25
3. OBJETIVOS.....	25
3.1 Objetivo General.....	25
3.2 Objetivos Específicos.....	25
4. METODOLOGÍA.....	26
4.1 Diseño del estudio.....	26
4.2 Criterios de Inclusión.....	29
4.3 Criterios de exclusión.....	29
4.4 Descripción de variables.....	29
4.5 Diagrama de variables.....	29
4.6 Técnicas de Recolección de Información.....	30
4.7 Control de Sesgos y Errores.....	30
4.8 Técnicas de Procesamiento y Análisis de los datos.....	30
5. RESULTADOS.....	31
6. DISCUSIÓN.....	42
7. CONCLUSIONES.....	44
REFERENCIAS.....	45
ANEXOS.....	51

RESUMEN

Objetivo: Estimar la prevalencia de las diferentes enfermedades oftalmológicas que aparecen en el contexto de una enfermedad autoinmune (EAI) en pacientes de un centro de referencia reumatológica en Colombia, según características clínicas y sociodemográficas durante un período de 15 años, comprendido entre los años 2000 a 2015.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional de prevalencia. El tipo de muestreo fue aleatorio estratificado con asignación proporcional en el programa Epidat 3.4. Los datos se analizaron en el programa SPSS v22.0 y se realizó análisis univariado de las variables categóricas, para las variables cuantitativas se realizaron medidas de tendencia central.

Resultados: De 1640 historias clínicas revisadas, se encontraron 634 pacientes (38,65%) con compromiso ocular. Si excluimos los pacientes con SS, que por definición presentan ojo seco, 222 pacientes (13,53%) presentaron compromiso oftalmológico. Del total de pacientes, el 83,3% fueron mujeres. La AR fue la enfermedad autoinmune con mayor compromiso oftalmológico con 138 pacientes (62,2%), y en último lugar la sarcoidosis con 1 solo paciente afectado. La QCS fue la manifestación más común en todos los grupos diagnósticos de EAI, con 146 pacientes (63,5%). De 414 pacientes con Síndrome de Sjögren (SS) y QCS, 8 (1,9% presentaron compromiso ocular adicional, siendo la uveítis la segunda patología ocular asociada en pacientes con SS y la primera causa en las espondiloartropatías (71,4 %). Los pacientes con catarata (4,1%) presentaron la mayor prevalencia de uso de corticoide (88,8%). De 222 pacientes con compromiso oftalmológico, 28 (12,6%) presentaron uveítis. Del total de pacientes, 16 (7,2%) presentaron maculopatía por antimalaráricos y 6 (18,75%) de los pacientes con LES. Los ANAS se presentaron en el 100% los pacientes con trastorno vascular de la retina. Los pacientes con epiescleritis presentaron la mayor proporción de positivización de anticuerpos anti-DNA. La EAI que más presentó epiescleritis fue LES con 4 pacientes (12,5%) El 22% de pacientes con anticuerpos anti-RNP presentaron escleritis y 32,1% de los pacientes con uveítis presentaron HLA-B27 positivo. Las manifestaciones oftalmológicas precedieron a las sistémicas entre un 11,1% y un 33,3% de los pacientes.

Conclusión: Las enfermedades oculares se presentan con frecuencia en los pacientes colombianos con EAI (38.65%), siendo la AR la enfermedad con mayor compromiso ocular (62,2%) y la QCS la enfermedad ocular con mayor prevalencia en todas las EAI (63,5%). La uveítis se presentó en 28 pacientes (12,6%). Las

manifestaciones oftalmológicas pueden preceder a las sistémicas. El examen oftalmológico debe ser incluido en los pacientes con EAI, por ser la enfermedad ocular una comorbilidad frecuente. Adicionalmente, los efectos oftalmológicos de las medicaciones sistémicas utilizadas en EAI deben ser estrechamente monitorizados, durante el curso del tratamiento.

Palabras clave: enfermedad autoinmune, artritis reumatoide, compromiso ocular, prevalencia, uveítis, queratoconjuntivis sicca.

ABSTRACT

Objectives: To estimate the prevalence of various ocular diseases occurring in the context of an autoimmune disease in patients from a rheumatology clinic referral center in Colombia, according to clinical features and socio-demographic factors from 2000 to 2015.

Methods: We conducted an observational, descriptive prevalence study. Randomized stratified sampling with proportional assignment was carried out using Epidat 3.4. Data analysis was fulfilled through SPSS v22.0. Categorical variables were subjected to univariate analysis. Measures of central tendency were performed for quantitative variables.

Results: Ocular involvement was present in 634 patients (38,65%). Excluding patients with Sjögren's syndrome (SS) and dry eye, which account for 100% (by definition, dry eye is present in all patients with SS), ocular involvement was present in 222 patients (13,53%). 83,3% subjects were women. Rheumatoid arthritis (RA) posed the greatest eye disease prevalence (62,2%), sarcoidosis the lesser (10%). Keratoconjunctivitis sicca (KCS) was the most common ophthalmic manifestation (63,5%) in all autoimmune diseases except the spondyloarthropathies. Out of 414 patients with SS and KCS, additional eye disease was present on 8 (1,9%) individuals, the most common being uveitis (10,6%). The highest prevalence of corticosteroid drug usage (88,8%) was present in patients with cataract (4.1% of the total population). 28 of 222 (12,6%) patients had uveitis. 16 (7,2%) of the total patients (and 18,75% of the total patients with Systemic lupus erythematosus –SLE-) had ocular toxicity due to antimalarial drugs. Antinuclear antibodies were present in the whole vascular retinal disease group. The highest anti-DNA antibody serum positivity was present in patients with episcleritis; accordingly, SLE rendered the highest episcleritis prevalence (12,5%). 22% of anti-RNP positive patients presented scleritis. 32,1% of uveitis patients were HLA-B27 positive. Eye manifestations preceded systemic involvement in 11,1 to 33,3% of patients.

Conclusions: Eye disease is present with relative frequency in Colombian patients with autoimmune disease (38,65%), RA being the condition with the highest prevalence (62,2%) and KCS being the most prevalent ocular manifestation (63,5%). 12,6% of patients had uveitis. On occasion, eye disease can precede systemic compromise. Eye examination should be included as part of these patient population assessment because it is a frequent co-morbidity. In addition, rheumatic drug ocular adverse effects should be monitored during the course of treatment.

Keywords: autoimmune disease, rheumatoid arthritis, eye involvement, prevalence, uveitis, keratoconjunctivitis sicca.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades autoinmunes (EAI) se generan como consecuencia del daño tisular ocasionado por la pérdida de la tolerancia inmunológica, generando una respuesta patológica en contra de uno o múltiples órganos. La incidencia reportada de las EAI en el mundo es de 90/100.000 habitantes, y su prevalencia global está reportada entre 3,2 y 5% de la población. (1)(2)

Uno de los órganos que puede verse afectado en el contexto de las EAI es el ojo. El compromiso ocular se presenta comúnmente en enfermedades autoinmunes sistémicas, particularmente en la artritis reumatoide, el síndrome de Sjögren, las espondiloartropatías seronegativas, y las vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA)(2), aunque puede darse afectación del ojo en la mayoría de entidades de esta naturaleza.

La prevalencia del compromiso ocular reportada en el mundo es variable según el tipo de EAI que se estudie. (2) En Colombia actualmente no se tienen reportes de la prevalencia global y específica de cada manifestación oftalmológica de pacientes con EAI, y es probable que sea diferente a lo que se ha establecido en otros países.

Los trastornos oculares generan importantes consecuencias en la calidad de vida del individuo, afectando notablemente la capacidad del mismo de interactuar con su entorno debido a la afectación que sufre de un órgano de los sentidos muy importante(3) Adicionalmente, las enfermedades oftalmológicas generan importantes consecuencias sobre los costos de los sistemas de salud, sin embargo la cuantificación de los costos no ha sido realizado en su totalidad para los diferentes tipos de compromiso ocular, menos aún en el contexto de una EAI. Sin embargo, existen cifras que resaltan el impacto generado por ciertas enfermedades oftalmológicas frecuentes y que pueden aparecer en el contexto de las alteraciones sistémicas reumatológicas, como el ojo seco, la uveítis o la queratitis(3–7).

El ojo seco se constituye como una enfermedad crónica y progresiva de la película lagrimal y de la superficie ocular, estructuras que pueden terminar severamente afectadas, ocasionando síntomas que afectan la calidad de vida del individuo: irritación y resequedad ocular, sensación de fatiga en los ojos y disminución de la agudeza visual(3).

Las manifestaciones del ojo seco terminan afectando la calidad de vida del paciente debido a que se pueden perpetuar por largos períodos de tiempo(3,8,9). Así mismo, el ojo seco se impone como una carga económica en los pacientes, los sistemas de salud y la sociedad como resultado de los costos directos referentes a las visitas a los profesionales de la salud, terapias farmacológicas y procedimientos quirúrgicos; y de los costos indirectos como consecuencia de la pérdida de días laborales y de la reducción de la productividad del trabajador(3).

Estudios realizados en Europa y Estados Unidos muestran el impacto económico del ojo seco en la población. En Europa se estimó un costo anual de manejo del ojo seco por el oftalmólogo de entre 0.27 y 1.10 millones de dólares, que incluye el costo de las visitas al especialista, exámenes diagnósticos, tratamiento farmacológico y quirúrgico. En Estados Unidos los costos se estimaron en 3.84 billones de dólares(3).

La uveítis es una enfermedad inflamatoria del ojo que se manifiesta como ojo rojo, dolor ocular, fotofobia y disminución de la agudeza visual. Es responsable de aproximadamente 10% de los casos de ceguera en los Estados Unidos y es una causa mayor de morbilidad visual en la el grupo etéreo de personas con capacidad de trabajar(5–7,10–12). El diagnóstico y tratamiento tempranos son importantes para prevenir complicaciones que comprometen la visión como la catarata, el glaucoma, la retinopatía y el edema macular(6).

En el caso de la uveítis también se han realizado estudios que demuestran su impacto a nivel económico. Adán-Civera y cols.(5) calcularon los costos totales de la uveítis durante el año 2011 en España en 77´834.282.10 euros, de los cuales la mayor parte constituyen la terapia médica inicial (43´602.359.29 euros). En Estados Unidos los costos mensuales correspondientes a uso de corticoides, inmunosupresores y biológicos entre 2003 y 2009 fueron calculados en 935, 1738 y 1439 dólares, respectivamente(6). En otro estudio, los costos directos anuales entre 1998 y principios de 2012 fueron calculados en 12940 dólares (directos) y

3144 dólares (indirectos) para pacientes con uveítis intermedia, posterior o panuveítis, formas principales de morbilidad de la uveítis(7).

La queratitis o inflamación de la córnea puede resultar en pérdida parcial o total de la visión, además de generar síntomas molestos como lagrimeo, sensación de cuerpo extraño, ardor y enrojecimiento ocular. Durante el año 2010 en Estados Unidos se calcularon costos totales por 175 millones de dólares destinados a su atención médica(4).

1.2 JUSTIFICACIÓN

Una de las funciones primordiales del ojo en su medio interno es mantener la transparencia de los tejidos y de los compartimientos del eje visual para permitir que la luz pueda enfocarse en la retina y así dar inicio a la respuesta visual. Por esta razón, en condiciones normales los tejidos que requieren de transparencia como la córnea, el humor acuoso, el cristalino y el humor vítreo, reprimen la respuesta inflamatoria normal(13).

Sin embargo, debido a la naturaleza sistémica de la gran mayoría de las EAI y a su fisiopatogenia inmunológica inherente, el ojo puede terminar afectado, y debido a que su compromiso con frecuencia es incapacitante en este tipo de enfermedades, se hace importante hacer una caracterización inicial lo más completa posible de la afectación ocular en el contexto de estas enfermedades, de modo que los profesionales de la salud que trabajan con esta clase de pacientes puedan disponer de información precisa y que en base en ella se puedan realizar en el futuro estudios que describan desde el punto de vista oftalmológico con mayor detalle dicho compromiso.

En conclusión, la presente investigación pretende estimar la prevalencia del compromiso oftalmológico en el contexto de una EAI y describir las diferentes presentaciones clínicas según cada EAI en una población de individuos con el fin de establecer un parámetro inicial para futuras investigaciones y estimular una mayor búsqueda del compromiso ocular en los profesionales de la salud encargados de la atención de pacientes con enfermedades sistémicas.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de las diferentes enfermedades oftalmológicas que aparecen en el contexto de una enfermedad autoinmune en pacientes de un centro de referencia reumatológica en Colombia, según características clínicas y sociodemográficas durante los años 2000 a 2015?

2. MARCO TEÓRICO

2.1 El ojo y sus mecanismos de protección

Al ojo se le considera un órgano inmunológicamente privilegiado ya que le permite tener cierta tolerancia a los elementos del medio ambiente (p.ej. se encuentran bacterias en la superficie) permitiendo a la vez el funcionamiento correcto de su constitución visual (2), sin que esto quiera decir que no haya células protectoras vigilando la inmunidad; diferente a la disregulación presente en una enfermedad autoinmune (EAI) (11).

El ojo contiene factores con función inmunosupresora que evitan la activación de células inmunomoduladoras (como células dendríticas, células T reguladoras y linfocitos T y B efectoras), además de la ausencia de vasos sanguíneos en buena parte de sus componentes (principalmente en la cámara anterior) y está totalmente desprovisto de vasos linfáticos; lo que permite que se realicen con éxito (en un 90% de los casos) trasplantes corneales sin necesidad de inmunosuprimir al paciente (2). Se conoce un mecanismo de protección en la cámara anterior, que se ha denominado desviación inmunológica asociada a la cámara anterior (ACAID, por sus siglas en inglés), en el cual todo agente extraño será transportado al bazo y presentado a linfocitos B y T para finalmente activar una respuesta de células CD4+, CD11B+, linfocitos NK y CD8+, las cuales se irán eliminando del sistema por apoptosis a medida que el proceso patológico progresa a la mejoría(2,11,14–16).

A nivel del segmento posterior, encargado de captar y transmitir las señales nerviosas para interpretar las imágenes, la función del sistema inmune se da gracias a la fagocitosis de fotorreceptores maltrechos y a la capacidad del epitelio pigmentario retiniano de suplir a las células fagocíticas de nutrientes, vitaminas y oxígeno, ya que forman una barrera hemato-retiniana; que inclusive es capaz de “filtrar” antígenos y evitar que penetren en esta zona (2). No está de más mencionar la función de las células mieloides (macrófagos) que establecen el “tono de la inmunidad” para permitir que los tejidos se mantengan sanos con un control estricto de su activación, manteniendo su función como

carroñeras y previniendo el daño celular y tisular (11)(17), dependiendo de su activación por parte del ligando CD200 y de su respectivo receptor (CD200R) cuya mutación se asocia a inflamación de la retina y la úvea en EAI(18,19).

Como complicaciones de los procesos inflamatorios oculares podemos encontrar la *epiescleritis, escleritis, queratitis, uveítis, ojo seco, vasculitis y toxicidad por iatrogenia*, que se considerarán en el siguiente protocolo con el fin de justificar, explicar y conocer la actualidad de la asociación entre enfermedades autoinmunes (EAI) y sus manifestaciones oculares más frecuentes dentro de la población Colombiana, especialmente aquella que se encuentra en su capital, Bogotá D.C.

2.2 Epiescleritis y Escleritis

Dentro de las enfermedades que afectan la esclera, se encuentra la escleritis y epiescleritis. La epiescleritis generalmente es autolimitada y responde adecuadamente a tratamientos tópicos(20). Por el contrario, la escleritis es más dolorosa, destructiva, y puede llegar a producir ceguera, afectando cornea, úvea y epiesclera. (20)

La escleritis puede presentarse de manera aislada, sin embargo en un 50% de los casos se asocia a enfermedades sistémicas como la artritis reumatoide o la granulomatosis con poliangitis(21). Es importante destacar que el porcentaje de pacientes que tienen escleritis relacionada con enfermedades autoinmunes, aumenta cuando existe queratopatía asociada(21). Su tratamiento también resulta más complejo, ya que mientras la epiescleritis responde a corticoides tópicos, la escleritis requiere de tratamiento sistémico como AINES, corticoides orales y en algunos casos medicamentos inmunosupresores(22).

La escleritis clínicamente se manifiesta como un dolor ocular crónico que se irradia a la cara y a la cabeza, que típicamente empeora en la noche, y se puede asociar con disminución de la agudeza visual y ojo rojo(2). La escleritis anterior usualmente es sospechada y confirmada por signos y síntomas clínicos; sin embargo cuando se compromete la esclera posterior, los signos clínicos son más difíciles de observar, y en estos casos la ultrasonografía es necesaria para confirmar el diagnóstico(20).

A nivel inmunopatológico, en estudios realizados con ojos enucleados, se pudo observar que ojos con escleritis necrotizante mostraban vasculitis con necrosis fibrinoide e invasión neutrofílica en la pared de los vasos en un 75% y depósitos inmuno-vasculares en un 93% de la esclera. Adicionalmente, se observó un aumento en el número de células inflamatorias como macrófagos y todo tipo de células T y un aumento importante en la expresión del HLA-DR(20)(23).

2.3 Ojo Seco (queratoconjuntivitis sicca)

Se define como una patología multifactorial que afecta las lágrimas y la superficie ocular, que conlleva a síntomas de discomfort, perturbaciones visuales e inestabilidad de la película lacrimal, asociada a un aumento de su osmolaridad e inflamación según *The International Dry Eye Workshop* (DEWS, por sus siglas en inglés)(8).

El ojo seco afecta entre un 10 a 30% de la población mundial, sobre todo aquellos con mayor edad, sin diferencia significativa entre sexos y que se asocia a enfermedades autoinmunes (2)(8), como es el caso bien conocido del Síndrome de Sjögren (SS) con el subtipo de deficiencia acuosa. Su etiopatogenia no está del todo esclarecida, pero la alteración de la superficie ocular por su inflamación lleva a una alteración cuantitativa y cualitativa de las lágrimas por infiltración linfocitaria tipo T (CD3, CD4, CD8 y CD11a positivos) (24)(8). Otros autores han propuesto el rol de las metaloproteinasas (MMP's, por sus siglas en inglés), la interleuquina 1(en sus dos subtipos: α y β) al igual que la 6 y la 8, factor de necrosis tumoral α , que al parecer se asocian por una elevación en la producción de especies reactivas de oxígeno a nivel del epitelio conjuntival (25)(26)(27). Todo esto mencionado previamente, se asociará a unos cambios epigenéticos y genéticos, dados por unos estresores externos, principalmente en la vía de la proteína activadora mitógena (MAP, por sus siglas en inglés) que termina en la activación de la cascada inflamatoria y la activación del sistema inmune (26)(27).

E, l SS no es la única enfermedad sistémica asociada a ojo seco. Ya que la asociación también se ha presentado en casos de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en un tercio (30%) de la totalidad de los pacientes con este diagnóstico (28). Inclusive, la aparición de manifestaciones oculares en pacientes con este diagnóstico se ha presentado como marcador de actividad de la patología (29). El espectro de presentación es basto, como epitelio patía corneana, ulceraciones, cicatrizaciones y queratitis filamentosa (29). La queratitis ulcerativa, marcador de actividad de la enfermedad, también hace parte del espectro de presentación de la patología (30).

En un estudio realizado por Fujita M. y cols. realizado en el 2005, se encontró que la incidencia de ojo seco concomitante a Artritis Reumatoide (AR) era de un 47%, siendo más alta (en un 19 a un 31%) de lo que se había descrito previamente en la literatura, sin que necesariamente se encuentre asociado un SS (31) (32). Aunque no se ha encontrado relación entre la actividad de la patología sistémica y deterioro de las manifestaciones oculares, la severidad de la patología no puede

excluir o incluir la presencia de la manifestación ocular: lo que también nos puede hablar de una probable fisiopatología adicional diferente en el compromiso ocular. Sin embargo, se han encontrado concentraciones elevadas de TNF- α e IL-6 en los queratinocitos corneales (33).

2.4 Uveítis

La uveítis se define como la inflamación del iris, cuerpo ciliar y coroides que puede tener diferentes etiologías como son las infecciosas e inflamatorias, que se caracteriza por un infiltrado celular de leucocitos, que se puede visualizar nivel de la lámpara de hendidura(2)(11). La proporción de las causas es variable geográficamente siendo infecciosa la principal causa en los países en vía de desarrollo (11) como lo es Colombia; y no infecciosas (hasta un 90%) en países desarrollados (34) (10) como los Estados Unidos; sin que esto signifique que no puedan coexistir (11). De estas últimas, hasta un 30% pueden representar EAI (10)(35).

Se presenta a diferentes niveles: anterior (iridociclitis, que se manifiesta con fotofobia, ojo rojo, dolor periorbital, cefalea y miodesopsias), intermedia, posterior (corioretinitis que se manifiesta con miodesopsias, visión borrosa o pérdida visual severa y fopsias) y pan-uveítis (en toda la úvea) (2)(11). Sin que esto quiera decir que no se puedan inflamar estructuras adyacentes (11).

La uveítis fue causante del 10%, de 39 millones de personas en total, de las cegueras mundiales en el 2010 según la Organización Mundial de la Salud (OMS), representando la cuarta causa mundial de ceguera (11)(10). La úvea contiene células inmunomoduladores que se han asociado a patologías autoinmunes cuando se desregulan sus mecanismos migratorios, asociadas a alteraciones genéticas (11)(36) o como ha demostrado Turner DL y col. viendo que marcadores CD69+ (marcador de activación de linfocitos T) se asociaba a poblaciones celulares que residían más tiempo en los tejidos que han sufrido una infección que aquellas que eran negativas para los marcadores y circulaban más rápido (37) aunque no se ha dilucidado completamente el significado de este hallazgo(11). Paralelamente, también se trata de una alteración en la producción de citoquinas que por su función pueden inducir la actividad autoinmune (p.ej. INF- γ) por medio del reclutamiento de polimorfonucleares y la diferenciación de subtipos de linfocitos T (38). O asociado a una disregulación de la función activadora de las células mieloides, a través de los receptores tipo peaje, para la activación del sistema inmune a nivel ocular (19)(18).

Aunque no en todos los estudios es posible diagnosticar exactamente su causa (10), la forma de presentación más frecuente de la uveítis está asociada con la

espondiloartropatía seronegativa HLA-B27 positiva(10,39). Dependiendo de su tipo de aparición, podríamos pensar en diagnósticos diferenciales como la enfermedad de Behçet, artritis reumatoide (AR), Lupus Eritematoso Sistémico (LES) o vasculitis (p.ej. poliangeítis granulomatosa) en el caso de uveítis posterior; y en el caso de una uveítis anterior, debe descartarse la presencia de artritis idiopática juvenil (AIJ)(2)(40). En la mayoría de los casos, a nivel mundial, la más frecuente es la uveítis anterior (10), mientras la uveítis posterior, entre la cual es común el origen infeccioso, como la toxoplasmosis) y la panuveítis, son las formas más raras (10).

En la población Colombiana, se realizó un estudio correspondiente a los patrones más comunes de presentación de uveítis, en el cual no se encontraron diferencias de presentación entre los sexos de los pacientes estudiados (salvo que en el sexo femenino la presentación idiopática fue mucho mayor), y –a diferencia de lo reportado en países desarrollados-, la uveítis anterior no fue la más importante, y la uveítis posterior fue la más frecuente, seguida de la panuveítis, probablemente asociado a la alta tasa de enfermedades infecciosas en nuestro país. Dentro de las uveítis posteriores, toxoplasmosis fue el diagnóstico más frecuente, como lo es en los demás estudios alrededor del mundo, si se tienen en cuenta únicamente las causas de uveítis posterior(41).

Si la uveítis no se trata rápidamente, con medicaciones no solo tópicas, sino en muchas ocasiones sistémicas, pueden existir complicaciones como son la aparición de sinequias, catarata, edema macular cistoide, glaucoma uveítico, entre otras(42), lo cual puede ser probable, pues se considera una patología poco conocida y por ende no fácilmente diagnosticada(10).

2.5 Compromiso ocular en las vasculitis sistémicas

Las vasculitis sistémicas son un grupo de entidades que abarca la característica patogénica común de un proceso inflamatorio dirigido a las paredes de las arterias, venas y capilares que pueden afectar órganos específicos como el riñón, el pulmón y los senos paranasales (como en la Granulomatosis con poliangeítis, la poliarteritis nodosa, entre otras) o bien tejidos específicos distribuidos de manera difusa (como en la policondritis recidivante) (1)(43)

Las vasculitis pueden ocasionar diversas manifestaciones oculares a lo largo de su evolución, o bien estas pueden ser la primera manifestación de la enfermedad, lo cual exige un alto índice de sospecha de parte del clínico para hacer un diagnóstico y tratamiento oportunos y así evitar desenlaces perjudiciales para la salud ocular y sistémica del paciente(2)(44)(45).

La necrosis de las capas del endotelio vascular resultante del proceso inflamatorio, lleva a la destrucción y oclusión con la subsiguiente hipoperfusión e isquemia del órgano blanco. Las manifestaciones clínicas de las vasculitis varían desde una presentación benigna y localizada hasta el compromiso sistémico que puede ser letal. La mayor parte de los pacientes inicialmente se presenta con síntomas inespecíficos, también llamados “síntomas B” como pérdida de peso, malestar general, fiebre y sudoración nocturna(45).

Es esencial resaltar que el proceso vasculítico no está limitado a la afectación de la retina. Una vasculitis puede manifestarse de muchas maneras en el ojo, incluyendo conjuntivitis, episcleritis, escleritis, queratitis ulcerativa periférica, orbitopatía y uveítis, y el tipo de compromiso ocular presentado dependerá del tipo de vasculitis que se presente y de la estructura del ojo que resulte afectada(44)(45).

A continuación presentamos en detalle una descripción del compromiso ocular que se produce según el tipo de vasculitis descrita.

2.6 Vasculitis de pequeño vaso

Púrpura de Henoch-Schönlein

La púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), también conocida como púrpura anafilactoide, es una vasculitis aguda que afecta principalmente a niños, con una edad media de presentación de 6 años. Los síntomas típicos de presentación son dolor abdominal, vómito, deposiciones diarreicas o melénicas, artralgias, dermatitis purpúrica y hematuria. Las manifestaciones sistémicas se producen por una producción y depósito anormal de IgA en los vasos sanguíneos.(1,44,45)

Es inusual que el compromiso ocular resulte como complicación de la PHS. La primera manifestación descrita fue la de episcleritis recurrente en un paciente de 14 años con PHS severa con compromiso articular, cutáneo y renal. También está reportado el caso de uveítis unilateral anterior y queratitis en un paciente 2 años antes de que presentara proteinuria y hematuria (45).

Vasculitis Leucocitoclástica

La vasculitis leucocitoclástica (VL), también conocida como vasculitis de hipersensibilidad, se presenta en personas con antecedente de exposición a ciertos medicamentos y agentes infecciosos. Las lesiones en la piel son generalmente ulcerativas, se presentan sobre todo en miembros inferiores y

aparecen en grupos. Puede presentarse sinovitis pero generalmente el compromiso es limitado a la piel. (1)(44) (45)

Un reporte de caso describe un paciente con diagnóstico de VL limitada a la piel con uveítis anterior bilateral, que ocurrió posterior al inicio de las manifestaciones cutáneas y que respondió al manejo con corticoides tópicos y sistémicos. También se describió el caso de un paciente con vasculitis leucocitoclástica con compromiso limitado a la piel que presentó panuveítis con retinitis y vasculitis activas multifocales y en quien los síntomas tanto cutáneos como sistémicos respondieron al manejo con corticoide sistémico(45).

Vasculitis Esencial Crioglobulinémica

La vasculitis esencial asociada a la crioglobulinemia (VEC) resulta de la circulación de crioglobulinas en la sangre, inmunoglobulinas que mediante pruebas de laboratorio logran precipitarse a temperatura ambiente. En la VEC los complejos inmunes se forman a partir de IgM e IgG, y se depositan en las paredes de los vasos sanguíneos ocasionando vasculitis. (1)(45)(44)

En la crioglobulinemia esencial mixta tipo II se han observado depósitos corneales que podrían ser de crioglobulina o de anticuerpo monoclonal. Está descrito que en la afectación del eje visual sufrida a raíz de la presencia de estos depósitos, procedimientos como la queratectomía superficial y la queratectomía fototerapéutica con láser excimer han tenido resultados exitosos en el manejo de esta condición. También en este tipo de crioglobulinemia se ha descrito compromiso del segmento posterior: Retinopatía similar a Purtscher, vasculitis retiniana y desprendimiento de retina seroso y del epitelio pigmentario de la retina(45).

Granulomatosis con Poliangeítis

La granulomatosis con poliangeítis (GPA), previamente conocida como granulomatosis de Wegener, es una vasculitis autoinmune necrotizante que puede afectar tanto venas como arterias a nivel del tracto respiratorio superior, del riñón y de otros órganos, generando síntomas como fiebre, malestar general, pérdida de peso, sinusitis, artritis, nódulos pulmonares y glomerulonefritis(1)(44,45).

En la GPA se presenta compromiso ocular o de la órbita en el 29-58% de los pacientes (45)(46)(47). Aunque la manifestación ocular más común es el granuloma orbitario, la GPA puede afectar cualquier tejido ocular o peri-ocular(48).

En términos generales proptosis, diplopía, miopatía restrictiva, queratopatía por exposición y neuropatía óptica compresiva, pueden ocurrir como consecuencia de la inflamación orbitaria. Los pacientes con GPA pueden además desarrollar queratitis ulcerativa periférica, granuloma corneano, episcleritis, escleritis necrotizante o uveítis. También se han descrito retinitis, vasculitis oclusivas retinianas, coroiditis, escleritis posterior, neuritis óptica isquémica, síndrome de Horner, parálisis de nervios craneales y trombosis del seno cavernoso(45–57).

Síndrome de Churg-Strauss

El síndrome de Churg-Strauss (SCS) se caracteriza por vasculitis de pequeños vasos con compromiso a nivel pulmonar y sistémico asociado a conteo elevado de eosinófilos en sangre y granulomas extravasculares. Este tipo de vasculitis sistémica ocurre en promedio tres años después del inicio del cuadro clínico de un asma, manifestándose en la mayoría de pacientes mediante fiebre, pérdida de peso, malestar general y compromiso a nivel pulmonar, gastrointestinal, cardiovascular y del sistema nervioso.(1)(45)(44)

Las manifestaciones oculares del SCS pueden ser variadas. En 1956 se describió el caso de una mujer de 67 años de edad con anorexia, pérdida de peso, eosinofilia periférica y una VSG elevada quien eventualmente desarrolló escleritis y panuveítis severa requiriendo enucleación. También se ha descrito compromiso del segmento anterior. Está descrito el caso de una paciente femenina de 32 años con SCS y edema palpebral bilateral superior y secreción ocular sanguinolenta en quien el examen físico reveló nódulos amarillos hemorrágicos. Se han descrito también granulomas conjuntivales, queratitis ulcerativa marginal, panuveítis severa, infartos retinianos, oclusiones de ramas de las arterias de la retina, vasculitis del disco óptico, pseudotumor orbitario, además de manifestaciones neuro-oftalmológicas como amaurosis fugax, neuropatía óptica isquémica, y neuropatías de nervios craneales, especialmente parálisis del músculo oblicuo superior(44–46,58–61).

Poliangeítis Microscópica

La poliangeítis microscópica (PAM) se caracteriza por una vasculitis sistémica que afecta los pequeños vasos y que se asocia con glomerulonefritis focal segmentaria necrotizante. Afecta más a hombres que a mujeres, con una edad media de inicio de 50 años. Puede ocasionar también afección pulmonar, gastrointestinal y del sistema nervioso periférico.(1,44,45)

En el contexto de la PAM se han descrito nódulos con ulceraciones de localización en el margen palpebral y en la conjuntiva. También se ha descrito queratitis ulcerativa periférica, en algunos casos con perforación corneal(45,46).

2.7 Vasculitis de mediano vaso

Poliarteritis Nodosa

La poliarteritis nodosa (PAN) es una enfermedad crónica o subaguda caracterizada por inflamación necrotizante focal y episódica de la pared de arterias musculares de mediano tamaño. En la biopsia es altamente característica la infiltración segmentaria y la necrosis fibrinoide del vaso, usualmente a nivel transmural. La mayoría de pacientes, así como en otras vasculitis sistémicas, presenta síntomas constitucionales, y la mononeuritis múltiple es la manifestación sistémica más común, y puede ser el signo de presentación inicial de la enfermedad. También puede haber compromiso a nivel gastrointestinal (generando las consecuencias más letales como infartos intestinales), cardíaco, renal y cutáneo.(1,44,45)

Del 10 al 20% de los pacientes con PAN presenta algún tipo de compromiso ocular. Se ha descrito tumor pseudo-orbitario, episcleritis y escleritis, conjuntivitis, PUK, parálisis de músculos extra-oculares, amaurosis fugax, hemianopsia homónima, síndrome de Horner, nistagmo. En retina puede ocasionar formación de estrella macular, manchas algodonosas, hemorragia retiniana o sub-hialoidea, exudados y enfermedad oclusiva vascular, papilitis, papiledema y atrofia del nervio óptico. La vasculitis coroidea es la manifestación ocular más común(2,45,46).

Enfermedad de Kawasaki

La enfermedad de Kawasaki (EK) afecta a la población pediátrica. Ha sido reportada en varios países del mundo, pero principalmente en Japón. Los pacientes presentan fiebre, conjuntivitis, eritema descamativo de palmas de manos y plantas de pies y linfadenopatías. El compromiso sistémico puede extenderse a nivel neurológico ocasionando meningitis aséptica y a nivel cardíaco ocasionando aneurisma de arterias coronarias, complicación potencialmente fatal.(1,44,45)

La principal manifestación ocular descrita en la EK es la conjuntivitis no purulenta bilateral auto-limitada, que así mismo es un criterio diagnóstico de esta enfermedad(44). Están además descritas la iridociclitis, queratitis punteada superficial, opacidad vítrea, papiledema, miositis orbitaria, parálisis de músculos

extraoculares y dacriocistitis, así como enfermedad isquémica de la retina en estudios post-mórtem(43,45).

2.8 Vasculitis de grandes vasos

Arteritis de Células Gigantes (Temporal)

La arteritis de células gigantes (ACG) tiene predilección por los vasos de mediano y gran calibre, especialmente de la cabeza y del cuello. Los síntomas sistémicos incluyen síndrome constitucional, cefalea (síntoma más común, presente en 40-90% de los pacientes), polimialgia reumática, claudicación intermitente de los músculos mandibulares y cervicales. Se le considera una urgencia oftalmológica debido a que puede rápidamente progresar a pérdida de visión profunda y permanente, unilateral o bilateral. (1,44,45)

La complicación ocular más devastadora que puede ocurrir en la ACG es la neuropatía óptica isquémica o la oclusión de arteria central de la retina, que pueden ser de naturaleza bilateral e irreversible. La prevalencia reportada de pérdida de visión en pacientes con ACG se encuentra entre el 15 y el 50%. La neuropatía óptica isquémica anterior ocurre entre el 81 y el 94% de los pacientes. Otras manifestaciones descritas son: uveítis anterior, edema corneal, escleritis, epiescleritis, isquemia del segmento anterior (caracterizada por oftalmoparesia, edema corneal, pupila en midriasis media fija, hipotonía ocular) y del segmento posterior (neuropatía óptica isquémica posterior, oclusión de arteria central de la retina e isquemia coroidea)(2,43–45)(62).

Arteritis de Takayasu

La arteritis de Takayasu (AT) afecta principalmente los grandes vasos como la aorta y sus principales ramas. Puede ocurrir en pacientes de cualquier raza, pero los asiáticos son los principalmente afectados. Afecta en mayor medida a mujeres entre los 30 y 40 años. Se puede encontrar inflamación de la arteria pulmonar hasta en el 70% de los casos. Puede llegar a progresar hasta ocasionar accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva y ruptura de aneurismas de grandes vasos. (44,45)

En la AT se ha descrito compromiso ocular dado por vasculitis retiniana e isquemia retiniana con posterior neovascularización de la retina y del iris y formación de corto-circuitos arteriovenosos. Se ha descrito también glaucoma, retinopatía isquémica y neuropatía isquémica anterior, que pueden empeorar el

pronóstico del paciente. Escleritis, escleroqueratitis y uveítis también han sido descritas en el contexto de esta enfermedad(43,45).

2.9 Vasculitis asociadas a otras enfermedades autoinmunes

Artritis Reumatoide

En la AR se ha descrito compromiso ocular dado por vasculitis retiniana e isquemia retiniana con posterior neovascularización de la retina y del iris y formación de corto-circuitos arteriovenosos. Se ha descrito también glaucoma, retinopatía isquémica y neuropatía isquémica anterior, que pueden empeorar el pronóstico del paciente. Escleritis, escleroqueratitis y uveítis también han sido descritas en el contexto de esta enfermedad(43,45).

Las manifestaciones oculares reportadas que podían relacionarse con un proceso patogénico vasculítico subyacente son la epiEscleritis, escleritis anterior, vasculitis retino-coroidea y uveítis(43,46,63).

Enfermedad de Behcet

La enfermedad de Behcet (EB) es una enfermedad autoinmune multisistémica caracterizada por úlceras orales aftosas recurrentes y úlceras genitales, así como compromiso cutáneo y ocular(1).

El ojo se ve comúnmente afectado en la EB, sufriendo compromiso entre 2 y 4 años después del inicio de la enfermedad(64). La uveítis es la manifestación más común, que puede complicarse con glaucoma y catarata, pero también se ha descrito compromiso ocular caracterizado por vasculitis retiniana, hipertensión ocular, escleritis, úlceras conjuntivales, queratitis, inflamación orbitaria, neuritis y atrofia óptica, y parálisis de músculos extraoculares(2,43,64,65,12,66)

Policondritis Recidivante (PR)

La policondritis recidivante (PR) se caracteriza por compromiso multisistémico del cartílago articular. Puede ocasionar artralgiás, malestar general, compromiso de pabellones auriculares, entre otras manifestaciones.(44,45)

El daño vasculítico está descrito como uno de los principales mecanismos patogénicos en la PR, y el compromiso ocular puede llegar a una prevalencia hasta del 60% en pacientes diagnosticados con esta enfermedad. Se ha descrito epiescleritis, escleritis, edema palpebral, iritis, retinopatía, parálisis muscular, neuritis óptica y queratitis ulcerativa periférica(43,46).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Estimar la prevalencia de las diferentes enfermedades oftalmológicas que aparecen en el contexto de una EAI en pacientes de un centro de referencia reumatológica en Colombia, según características clínicas y sociodemográficas durante los años 2000 a 2015.

3.2 Objetivos específicos

1. Determinar las características sociodemográficas de la población a estudio.
2. Estimar la prevalencia global del compromiso ocular en los pacientes con EAI.
3. Estimar la prevalencia del compromiso ocular según las características clínicas y de tratamiento de los pacientes con EAI.
4. Establecer la seroprevalencia de anticuerpos presentes en pacientes con EAI y compromiso ocular.

4. METODOLOGÍA

4.1 Diseño del estudio.

Se realizó un estudio descriptivo, observacional de prevalencia, con el fin de documentar la presencia de enfermedades oftalmológicas como la uveítis, epiescleritis, escleritis, ojo seco, queratitis, queratoconjuntivitis sicca, vasculitis, trastornos vasculares de la retina, entre otros, en pacientes con EAI. La investigación está regida por un modelo de carácter cuantitativo, utilizando métodos estadísticos como nuestra principal herramienta de análisis.

El estudio fue realizado con el fin caracterizar la prevalencia de la enfermedad ocular en el contexto de una EAI y de analizar su comportamiento según diferentes variables clínicas y sociodemográficas de la población de estudio.

Diseño muestral

Se realizó un muestreo aleatorio estratificado con asignación proporcional según la distribución porcentual de cada EAI, calculando el total de la muestra utilizando el programa Epidat versión 3.4. La distribución porcentual de cada EAI, del total de 3600 historias recopiladas que se realizaron entre los años 2000 y 2015 fue la siguiente:

ENFERMEDAD	FRECUENCIA (n)	FRECUENCIA (%)
AR	1373	38,13
SINDROME DE SJÖGREN	911	25,3
LES	611	16,97
ESPONDILOARTROPATÍAS	376	10,44
ESCLEROSIS SITEMICA	177	4,91
VASCULITIS	90	2,5
SINDROME ANTI-FOSFOLÍPIDO	26	0,72
SARCOIDOSIS	24	0,66
ESCLEROSIS MÚLTIPLE	12	0,33

TOTAL **3600** 100%

Tabla 1. Distribución porcentual de cada EAI en Funinderma.

Teniendo en cuenta una prevalencia mínima del compromiso ocular en EAI de 2% (según lo encontrado durante la revisión de la literatura), un nivel de confianza del 95% y una precisión del 0,5%, el tamaño total de muestra necesario para nuestro estudio fue de 1640 pacientes.

Datos:

Tamaño de la población:	3.600
Proporción esperada:	2,000%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
0,500	1.640

Gráfica 1. Cálculo del tamaño de la muestra en Epidat.

Según el método de muestreo y la distribución porcentual de cada EAI, el tamaño de muestra que se necesita por cada “estrato” (para una muestra total de 1640 participantes) aparece en la siguiente tabla:

ENFERMEDAD	PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD (%)	TAMAÑO DE MUESTRA POR ENFERMEDAD (n)
ARTRITIS REUMATOIDE	38,13	625
SINDROME DE SJÖGREN	25,3	414
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	16,97	278
ESPONDILOARTROPATÍAS	10,44	177
ESCLEROSIS SITEMICA	4,91	80
VASCULITIS	2,5	41
SINDROME ANTI-FOSFOLÍPIDO	0,72	10
SARCOIDOSIS	0,66	10
ESCLEROSIS MÚLTIPLE	0,33	5

Tabla 2. Tamaño muestral según cada EAI.

4.2 Criterios de Inclusión

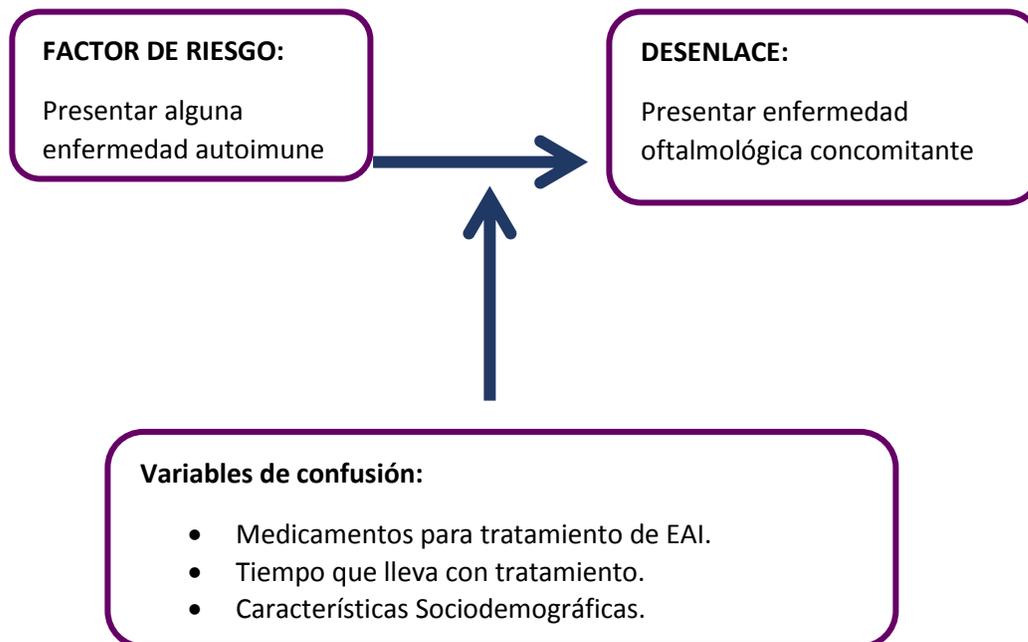
- Pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad autoinmune.
- Pacientes mayores de 18 años.
- *Pacientes que consulten a la IPS Funinderma.

4.3 Criterios de exclusión

- Paciente con compromiso ocular aislado, no asociado a enfermedad autoinmune.
- Paciente sin compromiso oftalmológico documentado.

4.4 Descripción de variables Ver Anexo 2

4.5 Diagrama de variables



Gráfica 2. Diagrama de variables.

4.6 Técnicas de Recolección de Información

La recolección de los datos se llevó a cabo en el centro reumatológico “Fundación para la Investigación en Dermatología y Reumatología” (Funinderma), durante cuatro días a la semana desde el mes de febrero hasta el mes de junio de 2016.

La recolección de datos se realizó posterior a la revisión de todas las historias clínicas del centro que se encontraron tanto en medio físico como electrónico.

Las personas encargadas de la recolección de datos fueron los doctores Andrés Vargas, Diana Sarmiento, Carolina López y Fabien Mantilla, quienes registraron los hallazgos en la tabla de Excel. Ver Anexo 1

4.7 Control de Sesgos y Errores

Se presenta sesgo de selección debido a que la población que asiste al centro Funinderma, en su mayoría corresponde son pacientes de estrato socio económico medio y alto.

También se presenta sesgo de información, debido a que la fuente de obtención de los datos no es primaria.

Finalmente en este tipo de estudio se pueden presentar sesgo de confusión debido a que es posible que en la revisión de historias clínicas haya compromiso oftalmológico no relacionado con enfermedad autoinmune, sino debido a otras causas externas. La manera de controlarlo será diseñando una variable de temporalidad que indique la aparición de la enfermedad oftalmológica respecto a la enfermedad autoinmune y al uso de medicamentos.

4.8 Técnicas de Procesamiento y Análisis de los datos

Los datos fueron recolectados mediante una herramienta diseñada con el programa Microsoft Excel, y posteriormente la base de datos fue sometida a análisis estadístico utilizando el programa SPSS.

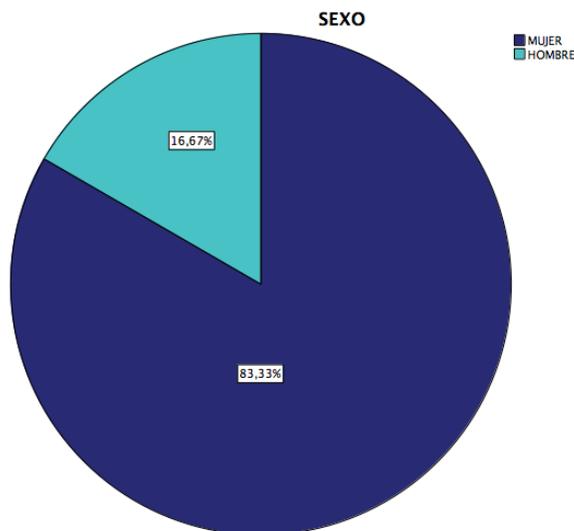
Se realizó análisis univariado para las variables categóricas mediante frecuencias

y porcentajes y se cruzaron entre sí para estimar prevalencias. A las variables cuantitativas se les realizó pruebas de normalidad y medidas de tendencia central.

5. RESULTADOS

De las 1640 historias clínicas de pacientes con enfermedades autoinmunes que se revisaron, 222 (13,53 %) presentaron compromiso oftalmológico (esto exceptuando los pacientes con SS que solo padecen ojo seco, ya que hace parte de los criterios diagnósticos de la enfermedad, pues si se tomaran en cuenta alcanzarían hasta un 38,65%% (correspondiente a 634 pacientes). Del total de pacientes, el 83,3% fueron mujeres y el 16,7% fueron hombres. Ver gráfica 3.

La edad promedio de los pacientes fue de 54,13 años. El 83,3% provenían de Bogotá, el 6,3% de otros municipios del departamento de Cundinamarca, y el 10,8% del resto del país. En cuanto a la ciudad de origen de los pacientes, el 45,1% eran de Bogotá, el 11,6% de municipios de Cundinamarca, el 8% del departamento de Boyacá, el 4,5% del Tolima, y el 30,4% del resto del país. El tiempo promedio de seguimiento de los pacientes fue de 28,6 meses.



Gráfica 3. Distribución porcentual según sexo.

Se observó que el tiempo de aparición de las enfermedades oculares, en la mayoría de los casos, fue posterior al diagnóstico de la enfermedad autoinmune, sin embargo en la escleritis la mayoría (75%) fue en el momento del diagnóstico de la EAI, y un porcentaje menor (25%) fue antes de la EAI. Los porcentajes en los cuales la enfermedad oftalmológica precedió a las manifestaciones sistémicas variaron entre un 11,1% y un 33. Ver Tabla 3.

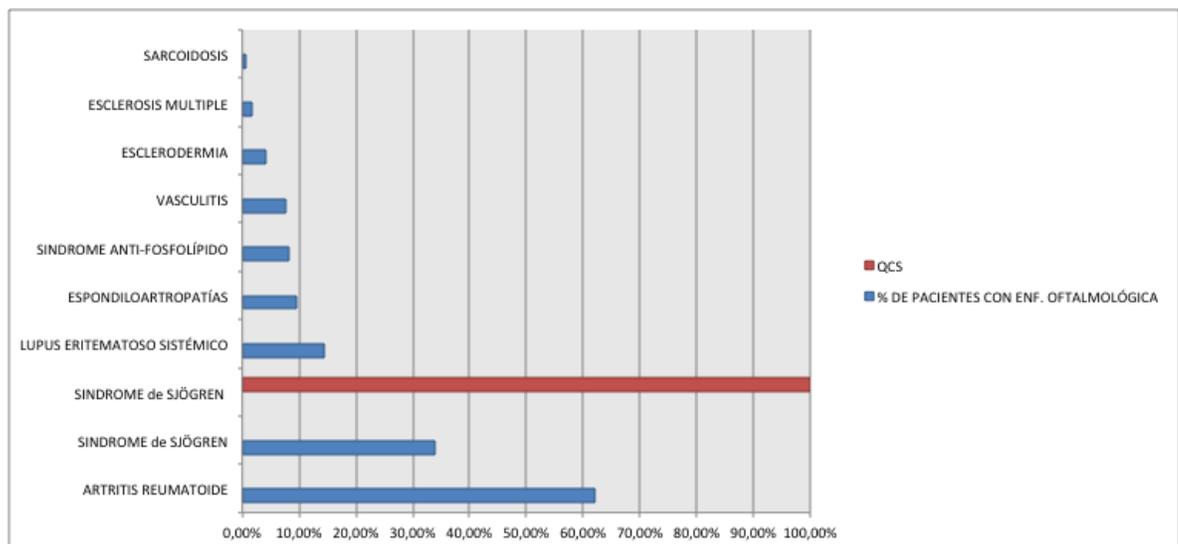
ENFERMEDAD OFTALMOLOGICA	ANTES		DURANTE		DESPUÉS		SIN DATO	
	n	%	n	%	N	%	n	%
UVEITIS	9	32,1%	2	7,10%	12	42,80%	5	17%
QUERATOCONJUNTIVITIS SICCA	18	12,8%	15	10,70%	80	57,10%	27	19,20%
ESCLERITIS	1	25,0%	3	75%	0	0%	0	0%
EPIESCLERITIS	3	33,3%	1	11,10%	4	44,40%	1	11,10%
CATARATA	1	11,1%	1	11,10%	5	55,50%	2	22,20%
QUERATITIS ULCERATIVA PERIFÉRICA	0	0,0%	0	0%	1	100%	0	0%
TRASTORNO VASCULAR DE LA RETINA	1	33,3%	0	0%	1	33,30%	1	33,30%
GLAUCOMA	3	21,42%	1	7,10%	6	42,80%	4	28,559
MACULOPATÍA POR ANTIMALARICO	0	0,0%	0	0%	13	81,20%	3	18,70%

Tabla 3. Tiempo de aparición de enfermedad oftalmológico respecto a la enfermedad autoinmune

La AR fue la EAI con mayor compromiso oftalmológico con 138 pacientes, lo cual corresponde al 62,2%, seguida en menor frecuencia por el SS con 75 pacientes equivalente a un 33,8% (excluyendo el compromiso por queratoconjuntivitis sicca, ya que se presentó en la totalidad de estos pacientes), el LES, las EA, el SAF, la vasculitis, la esclerodermia, la esclerosis múltiple y la sarcoidosis en último lugar. Ver Tabla 4 y Gráfica 4.

ENFERMEDAD AUTOINMUNE	% DE PACIENTES CON ENF. OFTALMOLÓGICA	FRECUENCIA
ARTRITIS REUMATOIDE	62,2%	138
SINDROME de SJÖGREN	100% (QCS) 33,8% (otras manifestaciones oftalmológicas)	75
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	14,4%	32
ESPONDILOARTROPATÍAS	9,5%	21
SINDROME ANTI-FOSFOLÍPIDO	8,1%	18
VASCULITIS	7,7%	17
ESCLERODERMIA	4,1%	9
ESCLEROSIS MULTIPLE	1,8%	4
SARCOIDOSIS	0,5%	1

Tabla 4. Prevalencia de compromiso ocular según cada EAI.

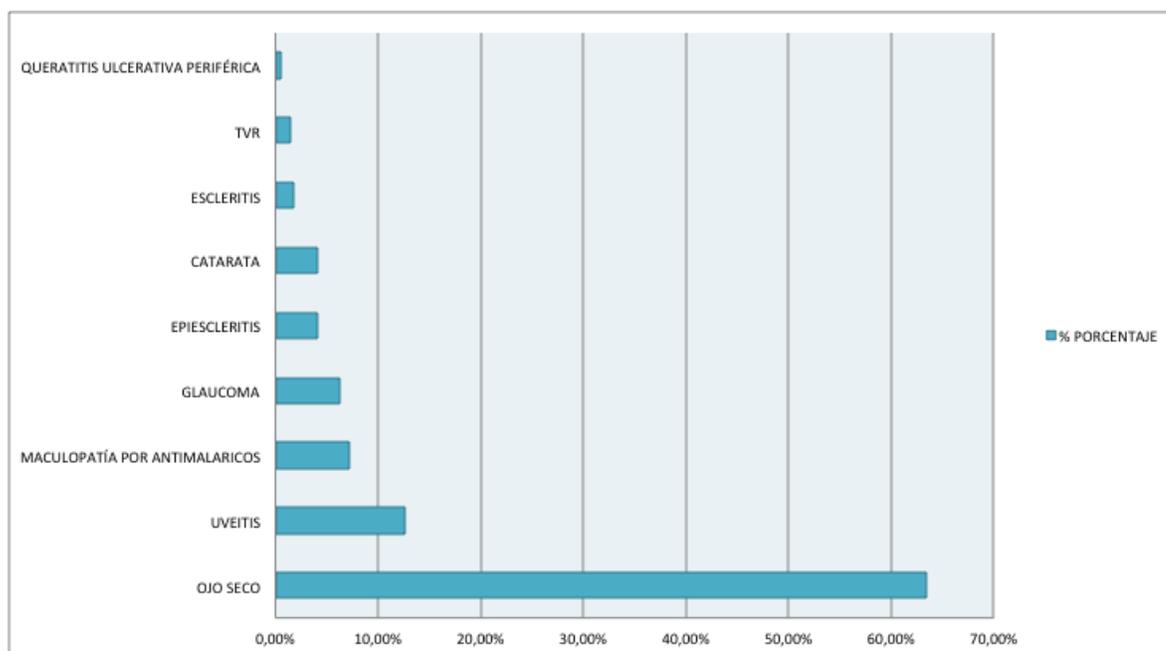


Gráfica 4. Prevalencia de compromiso ocular según cada EAI.

El ojo seco fue la manifestación más común con 634 pacientes, correspondiente a un 63,5% (incluyendo la totalidad de pacientes con SS), seguida de la uveítis con 28 pacientes (12,6%) y de la maculopatía por antimalaráricos con 16 pacientes equivalentes a un 7,2%, a estos lo siguieron con un menor porcentaje el glaucoma, episcleritis, catarata, escleritis, trastornos vasculares de la retina y queratitis ulcerativa periférica. Ver tabla 5.

ENFERMEDAD OFTALMOLÓGICA	% PORCENTAJE	FRECUENCIA
OJO SECO	63,5%	146
UVEITIS	12,6%	28
MACULOPATÍA POR ANTIMALARICOS	7,2%	16
GLAUCOMA	6,3%	14
EPIESCLERITIS	4,1%	9
CATARATA	4,1%	9
ESCLERITIS	1,8%	4
TVR	1,4%	3
QUERATITIS ULCERATIVA PERIFÉRICA	0,5%	1

Tabla 5. Prevalencia de los diferentes tipos de compromiso ocular con respecto al total de la población estudiada.



Gráfica 5. Prevalencia de los diferentes tipos de compromiso ocular con respecto al total de la población estudiada.

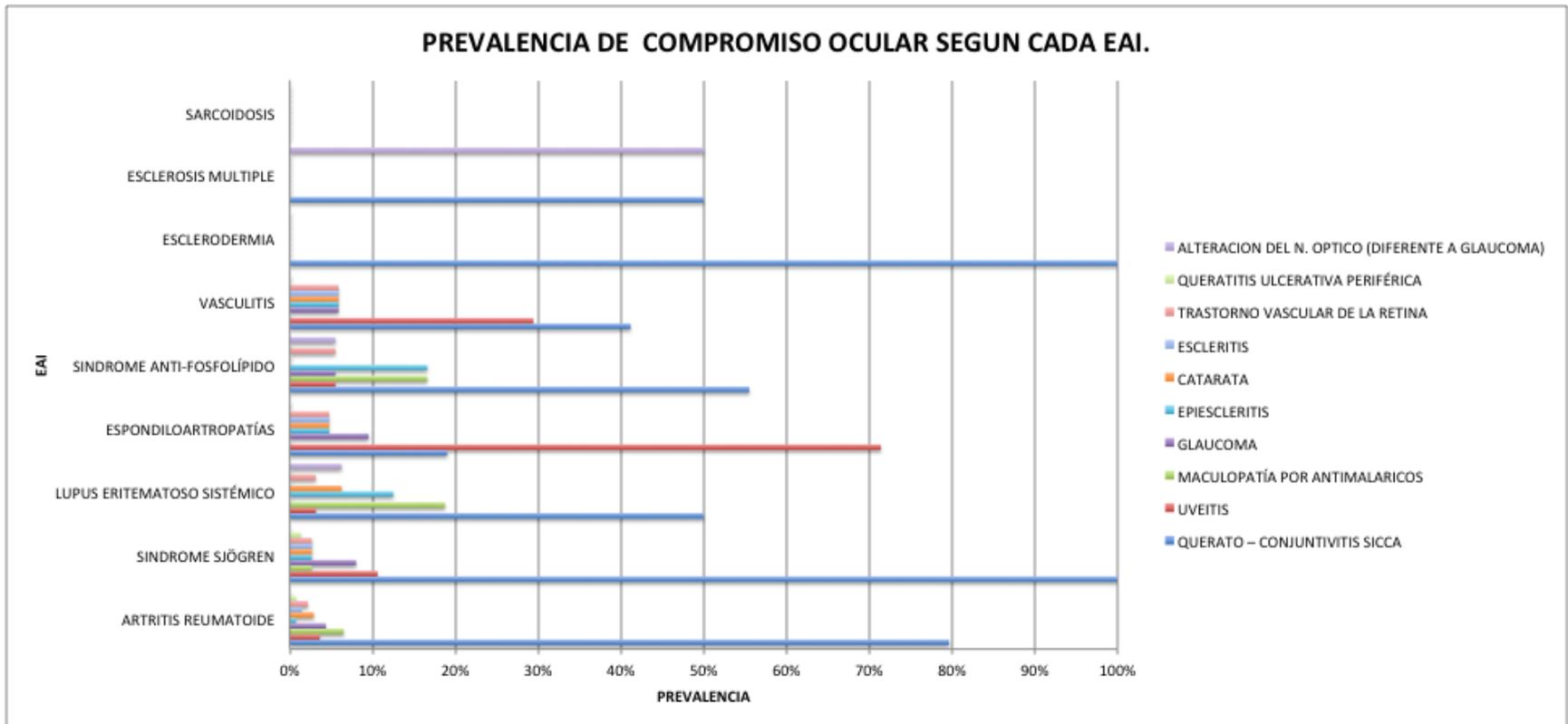
La enfermedad ocular más prevalente en pacientes con todas EAI fue la QCS (63,5), excepto en las espondiloartropatías en donde la patología oftalmológica

más prevalente fue la uveítis, alcanzando un 71,4 %. En cuanto al SS después de ojo seco (ya que el 100% de los pacientes con esta enfermedad lo padecen) el 10,6% presentaron uveítis y el 8% glaucoma. En cuanto al LES, se observó que el 18,75% de los pacientes presentaron maculopatía por antimaláricos y el 12,5 % epiescleritis. Por otra parte, se observó que el mayor porcentaje de pacientes que presentaron TVR fueron los pacientes con vasculitis, seguido de SAF y espondiloartropatías. Así como que el único paciente con QUP presentaba AR y SS concomitantemente. Se observó además que el 6,25% de los pacientes con LES presentaron neuromielitis óptica, y que el 50% de pacientes con esclerosis múltiple sufrían de neuritis óptica. El único paciente con sarcoidosis, en el que se documentó compromiso ocular presentó hemorragia vítrea y tracción vítreo retiniana. Un paciente con esclerodermia presentó además de QCS, desprendimiento de la retina. Un paciente con AR presentó córnea verticilata por cloroquina. Un paciente con SAF presentó neuritis óptica bilateral. Ver Tabla 6 y Gráfica 6.

ENF. AUTOINMUNE	PORCENTAJE DE ENFERMEDADES OFTALMOLÓGICAS									
	QUERATO - CONJUNTIVITIS SICCA	UVEITIS	MACULOPATÍA POR AN ANTIMALÁRICOS	GLAUCOMA	EPIESCLERITIS	CATARATA	ESCLERITIS	TVR	QUP	ALTERACIÓN DEL NERVIO ÓPTICO*
ARTRITIS REUMATOIDE	79,64%	3,62%	6,5%	4,34%	0,72%	2,89 %	1,44 %	2,17 %	0,72%	0%
SINDROME SJÖGREN	100%	10,6%	2,66%	8%	2,66%	2,66 %	2,66 %	2,66 %	1,33%	0%
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	50%	3,12%	18,75%	0%	12,5%	6,25 %	0%	3,12 %	0%	6,25%
ESPONDILOARTROPATÍAS	19%	71,4%	0%	9,52%	4,76%	4,76 %	4,76 %	4,76 %	0%	0%
SINDROME ANTI- FOSFOLÍPIDO	55,5%	5,5%	16,6%	5,5%	16,6%	0%	0%	5,5%	0%	5,5%

VASCULITIS	41,17%	29,41 %	0%	5,88%	5,88%	5,88 %	5,88 %	5,88 %	0%	0%
ESCLERODERMIA	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
ESCLEROSIS MULTIPLE	50%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	50%
SARCOIDOSIS	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tabla 6. Prevalencia de cada tipo de compromiso ocular, según cada enfermedad autoinmune. *Diferentes a Glaucoma (neuromielitis óptica en LES; neuritis óptica en EM y SAF).



Gráfica 6. Prevalencia del compromiso ocular según cada EAI.

En la tabla 7 se registra la prevalencia del uso de medicamentos comúnmente formulados en la consulta externa de reumatología en el contexto de los diferentes tipos de compromiso oftalmológico. En cuanto al uso de medicamentos y las diferentes manifestaciones oculares, se encontró que los pacientes con catarata presentaron la mayor prevalencia de uso de corticoide (88,8%), seguidos por los pacientes con epiescleritis(77,7%) y QCS(76%)

PATOLOGÍA	CORTICOIDES	MTX	LFN	HCQ	CQ	CSA	SSZ	RTX	ADA	IFX	AZT	GOL	ETA
UVEITIS	53,57%	53,57%	3,57%	10,71%	0%	7,14%	25%	10,71%	32%	21,42%	21,42%	10,71%	3,7%
QCS	76,00%	67,40%	36,98%	38,30%	33,56%	0,7%	21,91%	18,40%	6,38%	3,5%	7,09%	0,70%	5%
ESCLERITIS	75%	50%	0%	0%	0%	25%	0%	0%	25%	0%	0%	0%	25%
EPIESCLERITIS	77,70%	11,1%	11,1%	66,60%	0%	11,1%	11,1%	11,1%	25%	0%	22,20%	0%	11,1%
CATARATA	88,80%	66,60%	11,1%	33,30%	11,1%	0%	22,20%	22,20%	11,1%	0%	33,30%	0%	0%
TVR	66,60%	66,60%	33,30%	66,60%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	33,30%	0%	0%
GLAUCOMA	35,70%	42,80%	7,14%	14,20%	7,14%	0%	14,20%	7,14%	0%	0%	7,14%	0%	0%
MAM	87,50%	75%	37,50%	6,25%	81,20%	0%	31,20%	6,25%	6,25%	0%	18,70%	0%	6,25%

Tabla 7. Prevalencia del uso de medicamentos según cada tipo de compromiso ocular en las EAI. Siglas: QCS= Queratoconjuntivitis Sicca. TVR= Trastorno vascular de la retina. MAM= Maculopatía por antimaláricos. MTX= Metotrexate, LFN= Leflunomida, HCQ= Hidroxicloroquina. CQ= Cloroquina. CSA= Ciclosporina A. SSZ= Sulfasalazina. RTX= Rituximab. ADA= Adalimumab. IFX= Infliximab. AZT= Azatioprina. GOL= Golimumab. ETA= Etanercept.

En cuanto a la positividad de marcadores séricos, se encontró seropositividad para ANAS en todos los casos de pacientes que presentaron TVR. Los pacientes con epiescleritis presentaron la mayor proporción de positivización de anticuerpos anti-DNA. La mayor proporción de pacientes con anticoagulante lúpico positivo corresponden a pacientes con maculopatía por antimalárico, sin embargo la mayor proporción de pacientes seropositivos para anticuerpos anti-cardiolipina y anti-beta2-glicoproteína-1 corresponden a pacientes con TVR. Estos pacientes también presentan la mayor seropositividad para anti-Ro y

anti-La (66,6% y 33,3%, respectivamente). La mayoría de pacientes con anticuerpos anti-RNP presentó escleritis (22%). En contraste, la mayoría de pacientes seropositivos para c-ANCA presentaron TVR. Todos los pacientes con TVR fueron seropositivos para factor reumatoide, seguidos de los pacientes con QCS (67,8%). La mayoría de pacientes positivos para HLA-B27 presentaron uveítis. Ver Tabla 8.

PATOLOGÍA	ANAS	ANTI DNA	ANTICOAGUL ANTE LUPICO	ANTI-CARDIOLIPIN A IGG	ANTI-CARDIOLIPIN A IGM	ANTI-BETA2-GLICOPROTEI NA IGG	ANTI-BETA2-GLICOPROTEI NA IGM	ANTI RO	ANTI LA	ANTI-SM	ANTI-RNP	ANCA P	ANCA C	FR	ANTI-CCP	PCR	VSG	HLA B 27
UVEITIS	37,70%	0%	3,60%	0%	0%	0%	0%	10,70%	3,60%	0%	0%	0%	3,60%	32,10%	10,70%	0%	46,40%	32,10%
QCS	60,20%	5,4%	4,90%	0,00%	0,60%	0,00%	0,00%	18,40%	12,30%	0,00%	6,80%	0%	0,00%	67,80%	37,60%	55%	47,20%	0,00%
ESCLERITIS	25%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	50%	0%	0%
TVR	100%	0%	0%	33,30%	33,30%	33,30%	33,30%	66,60%	33,30%	33,30%	0%	0%	33,30%	100%	66,60%	0%	100%	0%
EPIESCLERITIS	66,60%	22,2 %	11,10%	0,00%	22,20%	0,00%	11,10%	0,00%	0,00%	22,20%	22%	0%	0,00%	11,10%	11,10%	33%	44,40%	11,10%
GLAUCOMA	35,70%	0%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	7,10%	0,00%	0,00%	0%	0%	0,00%	28,60%	7,10%	21%	35,70%	7,10%
CATARATA	44,40%	22%	0,00%	0,00%	0,00%	11,10%	11,10%	33,30%	33,30%	0,00%	11%	0%	0,00%	55,50%	11,10%	67%	66,60%	
MACULOPATÍA POR ANTIMALÁRICO	50%	19%	18,70%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	12,50%	6,25%	12,50%	13%	0%	0,00%	43,70%	12,50%	63%	56,30%	0,00%

Tabla 8. Seroprevalencia de los tipos de compromiso ocular en pacientes con EAI

6. DISCUSIÓN

Al igual que lo reportado en la literatura, se observó que la frecuencia de las enfermedades autoinmunes es mayor en mujeres, como se describe en estudios previos (67). En nuestro estudio pudimos evidenciar el gran impacto que presentan las enfermedades oftalmológicas en pacientes que padecen una o varias EAI, pues a pesar de ser enfermedades de baja prevalencia, demuestran un porcentaje importante de compromiso ocular concomitante.

En el caso de la AR, han sido bien documentadas la QCS, la uveítis anterior, episcleritis, escleritis y el granuloma masivo de la esclera. En menor medida se han documentado casos de neuritis óptica, coroiditis y desprendimiento de retina. Reddy y cols. llevaron a cabo un estudio en India en donde documentaron las manifestaciones oftalmológicas en el contexto de la AR, encontrando a la QCS como principal manifestación, en el 56,41% de los pacientes(68), prevalencia menor que el 79,64% registrado en nuestros resultados. Reportaron una prevalencia de uveítis del 5,1% (mayor que el 3,62% encontrado en nuestro estudio), de episcleritis, de escleritis y de alteración del nervio óptico de 4,5% (mayor a nuestro 0,72%, 1,44% y 0% respectivamente) y una prevalencia de catarata del 23%, mucho mayor al 2,89% de nuestros resultados para pacientes con AR, incluso bastante mayor que la prevalencia global de catarata encontrada en nuestro estudio (4,1%), sin embargo se debe recalcar que puede estar presente un sub-registro de esta manifestación debido a que las historias clínicas fueron tomadas de un centro de consulta de reumatología y no de oftalmología. Con base en lo anterior consideramos importante destacar la alta prevalencia de la QCS encontrada en nuestra población, ya que se constituye como un problema que puede afectar notablemente la calidad de vida del individuo(3).

En el SS, además del ojo seco propio de la totalidad de los pacientes, hasta un 10,6% presentaron uveítis y un 8% glaucoma. Llama la atención la presencia de uveítis coexistente con el SS. En un estudio previo realizado por Carbone J y cols. en el que 64 pacientes con uveítis fueron evaluados, se encontró una prevalencia de SS del 3,13% en dichos pacientes, sólo por detrás del Síndrome Lupus-like(69). En nuestro estudio encontramos una prevalencia mucho mayor de SS en pacientes con uveítis (28,57%).

La QCS fue la principal manifestación oftalmológica, presentándose en la totalidad de pacientes con SS, (al ser este un criterio diagnóstico de la enfermedad) y en el 80% con AR; hallazgos similares a los de un estudio realizado en Barcelona con 72 pacientes en donde evaluaron la prevalencia de ojo seco en AR en pacientes con o sin SS, encontrando que el 100% de los pacientes con SS presentaban ojo seco y más del 90% de los pacientes que no tenían este diagnóstico presentaban también esta manifestación ocular(70), prevalencias similares a las del presente

estudio. La QCS fue la manifestación de mayor prevalencia en el SAF en nuestro estudio (55,5%), a diferencia de lo reportado por Mohsenin y cols., en el que la manifestación más común fue oclusión vascular retiniana o trastorno vascular retiniano (TVR), presentándose en el 5,88% de los pacientes(71). En nuestro estudio el TVR se presentó en el 5,5% de los pacientes con SAF, cifra similar a la prevalencia reportado por el estudio anteriormente mencionado.

La prevalencia de manifestaciones oculares en el LES varía entre el 20 – 34%; puede afectar cualquier parte del ojo, anexos y sistema visual; pero se reporta que lo más común es la QCS debida a poliautoinmunidad con SS y la retinopatía lúpica(72). En nuestro estudio, la afección de mayor prevalencia en pacientes con LES fue el ojo seco (50%), seguida de la maculopatías por antimaláricos (18,75%) y el 12,5% de los pacientes con LES presentaron epiescleritis, sin embargo ninguno presentó escleritis.

Se describe en la literatura que la enfermedad asociada con mayor frecuencia a la escleritis es la AR, teniendo estos pacientes un mayor riesgo de presentar escleritis necrotizante y escleromalacia perforante(73). Sin embargo, en relación a los resultados obtenidos de nuestra población, este tipo de afectación ocular se presentó en una baja frecuencia (1,44%), sin definirse casos de escleritis necrotizante ni escleromalacia perforante, probablemente debido a un subregistro en las historias clínicas, ya que, nuevamente, los datos revisados pertenecen a un centro reumatológico y no oftalmológico. Por el contrario, la escleritis ocurrió con mayor frecuencia en la vasculitis (5,8%) y en las espondiloartropatías (4,76%).

En el caso de la sarcoidosis, únicamente 1 paciente del total de nuestra muestra para dicha enfermedad presentó compromiso ocular coexistente, lo cual no concuerda con lo descrito en un estudio alemán, en el cual se afirma que el ojo es el cuarto órgano más comúnmente afectado por la sarcoidosis, presentándose en el 20-60% de los pacientes; en dicho estudio realizado por Heiligenhaus y cols. a 1.800 pacientes, encontraron que la manifestación inicial de esta enfermedad autoinmune es la afectación ocular (21.2%), siendo la más frecuente la uveítis anterior granulomatosa (>70%), seguido de la intermedia (17,3%) y la uveítis posterior (4,7%)(74). En nuestro estudio, únicamente 1 paciente de 12 que fueron revisados con diagnóstico de sarcoidosis, presentó compromiso ocular, en forma de hemorragia vítrea y tracción vitreoretiniana. Sin embargo, es esencial tener en cuenta el bajo número de pacientes con esta enfermedad que fueron revisados.

Las espondiloartropatías fueron el grupo de enfermedades con mayor prevalencia de uveítis (71,4%) y glaucoma (9,52%) en nuestro estudio. Un subtipo de espondiloartropatías es la artritis psoriásica, en la que con respecto a la población general (0.8-3%) tienen mayor riesgo de glaucoma primario de ángulo abierto (10%) según un estudio de corte transversal realizado en pacientes brasileños con

este diagnóstico. En él, se reportan diferentes anomalías oculares: pterigion, uveítis (0.4 – 18%), catarata, blefaritis, pinguécula, QCS (22.5%) y anomalías microvasculares retinianas (15%). Sin embargo no encontraron una mayor prevalencia de estas enfermedades en los pacientes con artritis psoriásica, pues en la literatura se describe que estos pacientes presentan principalmente conjuntivitis, uveítis y QCS(75). Bezerra-Gouveia y cols. mencionan una prevalencia de uveítis anterior en pacientes con espondilitis anquilosante del 40%, generalmente HLA-B27 positiva(76). La prevalencia de uveítis en la espondilitis anquilosante en nuestro estudio fue de 35,7%, comparable con el artículo previamente mencionado. En nuestro estudio se reportó que el porcentaje de pacientes con espondilitis anquilosante y uveítis, positivos para HLA-B27 fue de 60%, sin embargo no podemos especificar qué tipo de uveítis presentaban debido al sesgo de información anteriormente descrito.

Para las vasculitis, en el estudio de Paovic y cols. reportan la uveítis anterior (iridociclitis) como la tercera manifestación más común (63.2%) en la enfermedad de Behcet, por detrás de la periflebitis retiniana y de la periflebitis asociada a inflamación arterial. En nuestro estudio, encontramos que la uveítis se presentó en un 75% de los pacientes con enfermedad de Behcet, porcentaje mayor que lo reportado en la literatura(64).

7. CONCLUSIONES

Las enfermedades oculares se presentan con frecuencia en los pacientes colombianos con EAI (38.78 %), siendo la AR la enfermedad con mayor compromiso ocular (62,2%) y la QCS la enfermedad ocular con mayor prevalencia en todas las EAI (63,5%). En ocasiones el compromiso ocular puede ser la primera manifestación de una EAI sistémica, principalmente en el caso de la uveítis y el ojo seco.

La uveítis se presentó en 28 pacientes (12,6 %). Las manifestaciones oftalmológicas precedieron a las sistémicas en un 20,2% de los pacientes.

El examen oftalmológico debe ser incluido en los pacientes con EAI, por ser la enfermedad ocular una comorbilidad frecuente. Adicionalmente, los efectos oftalmológicos de las medicaciones sistémicas utilizadas en EAI deben ser estrechamente monitorizados, durante el curso del tratamiento ya que pacientes con enfermedades autoinmunes reciben de manera crónica cierto tipo de medicamentos que pueden ocasionar afectación ocular, como es el caso de los antimaláricos que producen maculopatías o los corticoides que producen cataratas y glaucoma. Sin embargo, no podemos olvidar que las manifestaciones oculares pueden aparecer como parte de la misma patogénesis de la enfermedad, por lo que es probable que su origen sea de carácter multifactorial.

De manera similar a lo reportado en otros países, encontramos que el ojo puede verse afectado en el contexto de una EAI.

REFERENCIAS

1. Santos-Bacchiega AB, Gomes Ochrop ML, De Souza AWS. Chapter 36: Systemic Vasculitis. In: Autoimmunity: From Bench to Bedside: 1st ed. Bogotá: Universidad del Rosario; 2013. p. 621–42.
2. Generali E, Cantarini L, Selmi C. Ocular Involvement in Systemic Autoimmune Diseases. *Clin Rev Allergy Immunol* [Internet]. 2015;(October):263–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26494481>
3. McDonald M, Patel DA, Keith MS, Snedecor SJ. Economic and Humanistic Burden of Dry Eye Disease in Europe, North America, and Asia: A Systematic Literature Review. *Ocul Surf* [Internet]. 2015;14(2):144–67. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542012415002049>
4. Collier SA, Gronostaj MP, MacGurn AK, Cope JR, Awsumb KL, Yoder JS, et al. Estimated Burden of Keratitis — United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(45):1027–30.
5. Adán-Civera AM, Benítez-Del-Castillo JM, Blanco-Alonso R. Burden and Direct Costs of Non Infectious Uveitis in Spain &. 2016;12(4):196–200.
6. Chu DS, Johnson SJ, Mallya UG, Davis MR, Sorg R a, Duh MS. Healthcare costs and utilization for privately insured patients treated for non-infectious uveitis in the USA. *J Ophthalmic Inflamm Infect* [Internet]. 2013;3(1):64. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3830557&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
7. Thorne JE, Skup M, Tundia N, Macaulay D, Revol C, Chao J, et al. Direct and indirect resource use, healthcare costs and work force absence in patients with non-infectious intermediate, posterior or panuveitis. *Acta Ophthalmol*. 2016;331–9.
8. Hessen M, Akpek EK. Dry eye: An inflammatory ocular disease. *J Ophthalmic Vis Res*. 2014;9(2):240–50.
9. Foulks GN, Lemp MA, Jester J V, Sutphin J, Murube J, Novack GD. The Epidemiology of Dry Eye Disease. Report of the International Dry Eye Workshop (DEWS). *The Ocular Surface*. New York; 2007.
10. Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Mejdoubi L, Emminger W, Machold K,

- Auer H. Uveitis- a rare disease often associated with systemic diseases and infections- a systematic review of 2619 patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7(1):57.
11. Lee RW, Nicholson LB, Sen HN, Chan CC, Wei L, Nussenblatt RB, et al. Autoimmune and autoinflammatory mechanisms in uveitis. *Semin Immunopathol.* 2014;581–94.
 12. Ucar-Comlekoglu D, Fox A, Sen HN. Gender differences in Behcet’s disease associated uveitis. *J Ophthalmol.* Hindawi Publishing Corporation; 2014;2014.
 13. Dartt DA. Introduction. In: Dartt DA, D’amore P, Dana R, Niederkorn JY, editors. *Immunology, inflammation and diseases of the eye.* 1st ed. Oxford: Elsevier Inc.; 2011.
 14. Li Z, Liu B, Maminishkis A, Mahesh SP, Yeh S, Lew J, et al. Gene Expression Profiling in Autoimmune Noninfectious Uveitis Disease. *J Immunol.* 2008;181(7):5147–57.
 15. Gold R, Hartung H-P, Lassmann H. T-cell apoptosis in autoimmune diseases: termination of inflammation in the nervous system and other sites with specialized immune-defense mechanisms. *Trends Neurosci.* Elsevier; 1997 Sep;20(9):399–404.
 16. Bauer J, Bradl M, Hickley WF, Forss-Petter S, Breitschopf H, Linington C, et al. T-cell apoptosis in inflammatory brain lesions: destruction of T cells does not depend on antigen recognition. *Am J Pathol.* 1998;153(3):715–24.
 17. Forrester J V., Xu H, Kuffov?? L, Dick AD, McMenemy PG. Dendritic cell physiology and function in the eye. *Immunol Rev.* 2010;234(1):282–304.
 18. Copland DA, Calder CJ, Raveney BJE, Nicholson LB, Phillips J, Cherwinski H, et al. Monoclonal antibody-mediated CD200 receptor signaling suppresses macrophage activation and tissue damage in experimental autoimmune uveoretinitis. *Am J Pathol.* 2007 Aug;171(2):580–8.
 19. Horie S, Robbie SJ, Liu J, Wu W-K, Ali RR, Bainbridge JW, et al. CD200R signaling inhibits pro-angiogenic gene expression by macrophages and suppresses choroidal neovascularization. *Sci Rep.* 2013;3:3072.
 20. Okhravi N, Odufuwa B, McCluskey P, Lightman S. Scleritis. *Surv Ophthalmol.* 2005;50(4):351–63.
 21. Cocho L, Gonzalez-Gonzalez LA, Molina-Prat N, Doctor P, Sainz-de-la-Maza M, Foster CS. Scleritis in patients with granulomatosis with polyangiitis (Wegener). *Br J Ophthalmol.* 2015;1–4.
 22. Jabs D a, Mudun a, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:469–76.
 23. Fong LP1, Sainz de la Maza M, Rice BA, Kupferman AE FC. Immunopathology of scleritis. *Ophthalmology.* 1991;98(4):472–9.

24. Yagci A, Gurdal C. The role and treatment of inflammation in dry eye disease. *Int Ophthalmol*. 2014;34(6):1291–301.
25. Cejková J, Ardan T, Simonová Z, Cejka C, Malec J, Jirsová K, et al. Nitric oxide synthase induction and cytotoxic nitrogen-related oxidant formation in conjunctival epithelium of dry eye (Sjögren's syndrome). *Nitric Oxide*. 2007 Aug;17(1):10–7.
26. Pflugfelder SC, de Paiva CS, Tong L, Luo L, Stern ME, Li D-Q. Stress-activated Protein Kinase Signaling Pathways in Dry Eye and Ocular Surface Disease. *Ocul Surf*. 2005 Oct;3(4):S-154-S-157.
27. Luo L, Li DQ, Doshi A, Farley W, Corrales RM, Pflugfelder SC. Experimental dry eye stimulates production of inflammatory cytokines and MMP-9 and activates MAPK signaling pathways on the ocular surface. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(12):4293–301.
28. Papagiannuli E, Rhodes B, Wallace GR, Gordon C, Murray PI, Denniston AK. Systemic lupus erythematosus: An update for ophthalmologists. *Surv Ophthalmol* [Internet]. Elsevier Inc; 2016;61(1):65–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.06.003>
29. Palejwala N V., Walia HS, Yeh S. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: A review of the literature. *Autoimmune Dis*. 2012;1(1).
30. Sivaraj RR, Durrani OM, Denniston AK, Murray PI, Gordon C. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Dec;46(12):1757–62.
31. Ausayakhun S, Louthrenoo W, Aupapong S. Ocular diseases in patients with rheumatic diseases. *J Med Assoc Thai*. 2002;85(8):855–62.
32. Fujita M, Igarashi T, Kurai T, Sakane M, Yoshino S, Takahashi H. Correlation between dry eye and rheumatoid arthritis activity. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(5):808–13.
33. Solomon A, Dursun D, Liu Z, Xie Y, Macri A, Pflugfelder SC. Pro- and anti-inflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjunctiva of patients with dry-eye disease. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(10):2283–92.
34. Grange LK, Kouchouk A, Dalal MD, Vitale S, Nussenblatt RB, Chan C-C, et al. Neoplastic masquerade syndromes in patients with uveitis. *Am J Ophthalmol*. Elsevier; 2014 Mar;157(3):526–31.
35. Rothova a, Buitenhuis HJ, Meenken C, Brinkman CJ, Linssen a, Alberts C, et al. Uveitis and systemic disease. *Br J Ophthalmol*. 1992;76(3):137–41.
36. Copland DA, Liu J, Schewitz-Bowers LP, Brinkmann V, Anderson K, Nicholson LB, et al. Therapeutic dosing of fingolimod (FTY720) prevents cell infiltration, rapidly suppresses ocular inflammation, and maintains the blood-ocular barrier. *Am J Pathol*. 2012;180(2):672–81.

37. Turner DL, Bickham KL, Thome JJ, Kim CY, D'Ovidio F, Wherry EJ, et al. Lung niches for the generation and maintenance of tissue-resident memory T cells. *Mucosal Immunol*. Society for Mucosal Immunology; 2014 May;7(3):501–10.
38. Peters A, Pitcher L, Sullivan J. Th17 cells induce ectopic lymphoid follicles in central nervous system tissue inflammation. *Immunity*. 2011;35(6):986–96.
39. Generali E, Ceribelli A, Massarotti M, Cantarini L, Selmi C. Seronegative reactive spondyloarthritis and the skin. *Clin Dermatol*. Elsevier Inc.; 2015;33(5):531–7.
40. Foeldvari I. Ocular Involvement in Juvenile Idiopathic Arthritis: Classification and Treatment. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014;49(3):271–7.
41. de-la-Torre A, Lopez-Castillo CA, Rueda JC, Mantilla RD, Gomez-Marín JE, Anaya JM. Clinical patterns of uveitis in two ophthalmology centres in Bogota, Colombia. *Clin Exp Ophthalmol*. 2009;37(5):458–66.
42. Selmi C. Diagnosis and classification of autoimmune uveitis. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4–5):591–4.
43. McCluskey P, Powell RJ, Powell PRJ, Powell RJ. The eye in systemic inflammatory diseases. *Lancet* [Internet]. 2004;364(9451):2125–33. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/B6T1B-4F0G25R-11/2/aea51fb6d246044cf83c27268c5b49a5> \n http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6T1B-4F0G25R-11-1&_cdi=4886&_user=1676895&_pii=S0140673604175545&_origin=gateway&_coverDate=12/17/20
44. Barbosa-Cobos RE, Recillas-Gispert C, Arellanes-García L. Manifestaciones oculares de las vasculitis primarias sistémicas. *Reumatol Clin*. 2011;7(SUPPL. 3):12–7.
45. Perez VL, Chavala SH, Ahmed M, Chu D, Zafirakis P, Baltatzis S, et al. Ocular manifestations and concepts of systemic vasculitides. *Surv Ophthalmol*. 2004;49(4):399–418.
46. Messmer EM, Foster CS. Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. *Surv Ophthalmol*. 1999;43(5):379–96.
47. Garrity JA. Ocular manifestations of small-vessel vasculitis. *Cleve Clin J Med*. 2012;79(Suppl.3):31–3.
48. Tarabishy AB, Schulte M, Papaliadis GN, Hoffman GS. Wegener's granulomatosis: Clinical manifestations, differential diagnosis, and management of ocular and systemic disease. *Surv Ophthalmol* [Internet]. Elsevier Inc; 2010;55(5):429–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.survophthal.2009.12.003>
49. Toh T, Cooper RL, Parker A, Vote BJ. Wegener's granulomatosis presenting with painless bulbar-conjunctival ulcer and central retinal artery occlusion. *Clin Exp Ophthalmol*. 2006;34(1):51–3.

50. Pakrou N, Selva D, Leibovitch I. Wegener's Granulomatosis: Ophthalmic Manifestations and Management. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;35(5):284–92.
51. Cuende E, Ruiz Mena A, Andonegui J, Minguela I, Vesga J. Rheumatology 2001;40:1066–1068 Ocular involvement in Wegener's granulomatosis responding to intravenous cyclophosphamide S. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40:1066–8.
52. Tullo AB, Durrington P, Graham E, Holt LP, Easty DL, Bonshek R, et al. Florid xanthelasmata (yellow lids) in orbital Wegener's granulomatosis. *Br J Ophthalmol*. 1995;79:453–6.
53. Talar-Williams C, Sneller MC, Langford CA, Smith JA, Cox TA, Robinson MR. Orbital socket contracture: a complication of inflammatory orbital disease in patients with Wegener's granulomatosis. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2005;89(4):493–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1772590&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
54. Ostri C, Heegaard S, Prause JU. Sclerosing Wegener's granulomatosis in the orbit. *Acta Ophthalmol*. 2008;86(8):917–20.
55. Khanna D, Shrivastava A. Suppurative dacryadenitis causing ocular sicca syndrome in classic Wegener's granulomatosis. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2011;59(2):151–3. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3116546&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
56. Chua J, Lim L. Systemic Wegener's granulomatosis with severe orbito-ocular involvement. 2008;49(10):259–62.
57. Chan AY. Unusual eye signs in Wegener ' s granulomatosis. *Hong Kong Med J*. 2007;13(3):241–2.
58. Ameli F, Phang KS, Masir N. Churg-Strauss syndrome presenting with conjunctival and eyelid masses: A case report. *Med J Malaysia*. 2011;66(5):517–9.
59. Acheson JF, Cockerell OC, Bentley CR, Sanders MD. Churg-Strauss vasculitis presenting with severe visual loss due to bilateral sequential optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 1993;77(2):118–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=504444&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
60. Takanashi T, Uchida S, Arita M, Okada M, Kashii S. Orbital inflammatory pseudotumor and ischemic vasculitis in Churg-Strauss syndrome - Report of two cases and review of the literature. *Ophthalmology* [Internet]. 2001;108(6):1129–33. Available from: WOS:000169027100044
61. Sutcliffe N, Morris V, Gomperts B, Brazier DJ, Isenberg D a, Cambridge G. Relationship between the development of blindness in Churg-Strauss

- syndrome and anti-myeloperoxidase antibodies. *Br J Rheumatol*. 1997;36:273–5.
62. Rahman W, Rahman FZ. Giant cell (temporal) arteritis: An overview and update. *Surv Ophthalmol*. 2005;50(5):415–28.
 63. De-la-Torre A, Lopez-Castillo CA, Rueda JC, Mantilla RD, Gomez-Marin JE, Anaya JM. Clinical patterns of uveitis in two ophthalmology centres in Bogota, Colombia. *Clin Exp Ophthalmol*. 2009;37(5):458–66.
 64. Paovic J, Paovic P, Sredovic V. Behcet's disease: Systemic and ocular manifestations. *Biomed Res Int*. 2013;2013.
 65. Kacmaz RO, Kempen JH, Newcomb C, Gangaputra S, Daniel E, Levy-Clarke GA, et al. Ocular Inflammation in Behcet Disease: Incidence of Ocular Complications and of Loss of Visual Acuity. *Am J Ophthalmol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2008;146(6):828–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2008.06.019>
 66. Demiroglu H, Barista I, Dundar S. Risk factor assessment and prognosis of eye involvement in Behcet's disease in Turkey. *Ophthalmology* [Internet]. 1997;104(4):701–5. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med4&NEWS=N&AN=9111266>
 67. Ortona E, M P, A M, C V. Sex-based differences in autoimmune diseases. *Ann Ist Super Sanita*. 2016;52(2):205–12.
 68. Reddy S, Gupta S, Deodhar S, Jain I. Ocular manifestations of rheumatoid arthritis. *Indian J Ophthalmol*. 1977;25(3):20–6.
 69. Carbone J, Sarmiento E, Micheloud D, Rodríguez-Mahou M, Rodríguez-Molina J, Cobo R, et al. Systemic autoimmune disease in patients with uveitis. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2006;81(4):193–8.
 70. Fujita M, Igarashi T, Kurai T, Sakane M, Yoshino S, Takahashi H. Correlation between dry eye and rheumatoid arthritis activity. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(5):808–13.
 71. Mohsenin A, Huang JJ. Ocular manifestations of systemic inflammatory diseases. *Conn Med*. 2012;76(9):533–44.
 72. Stephen C Foster AB. Ocular Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Cell Immunol* [Internet]. 2014;5(1):1–9. Available from: http://www.omicsonline.org/clinical-cellular-immunology-abstract.php?abstract_id=24429
 73. Sainz De La Maza M, Molina N, Gonzalez-Gonzalez LA, Doctor PP, Tauber J, Foster CS. Clinical characteristics of a large cohort of patients with scleritis and episcleritis. *Ophthalmology* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;119(1):43–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.013>
 74. Heiligenhaus A, Wefelmeyer D, Wefelmeyer E, Rösel M, Schrenk M. The

eye as a common site for the early clinical manifestations of sarcoidosis. *Ophthalmic Res.* 2011;46:9–12.

75. Lima FBF de, Abalem MF, Ruiz DG, Gomes B de AF, Azevedo MNL de, Moraes H V, et al. Prevalence of eye disease in Brazilian patients with psoriatic arthritis. *Clin (São Paulo, Brazil)* [Internet]. 2012;67(3):249–53. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22473406> \n <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3297034>
76. Cantini F, Nannini C, Cassar?? E, Kaloudi O, Niccoli L. Uveitis in spondyloarthritis: An overview. *J Rheumatol.* 2015;93:27–9.

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de recolección de datos.

ID	SEXO	EDAD	ORIGEN	PROCEDENCIA	ESCOLARIDAD	OCUPACIÓN	AR	LES	SS	VASCULITIS	TIPO DE VASCULITIS	SAF	EA	TIPO EA	ESCLEROSIS MULTIPLE	ESCLERODERMIA	SARCOIDOSIS	OTROS	UVEITIS	UVEITIS ANTERIOR	UVEITIS INTERMEDIA	UVEITIS POSTERIOR	KCS	"SÍNTOMAS SECOS"	ESCLERITIS	EPIESCLERITIS	QUERATITIS	CATARATA	QUERATITIS ULCERATIVA PERIFERICA	TVR	GLAUCOMA	MACULOPATIA POR ANTIM.	TIEMPO APARICION DX OFT.			

CORTICOIDES	DMARDS	DMARDS CONVENCIONALES	MTX	CQ	HCQ	CSA	LFN	SSZ	SO	D-P	DMARDS BIOLÓGICOS	RTX	IFX	ETA	ADA	CTZ	GOL	TCZ	ABT	OTROS	CYC	MMF	AZT	PILOCARPINA	ISOPTOCARPI NA	OTROS NO REUMATOLÓGICOS	CUAL?										

ANAS	ANTI DNA	ANTI RO	ANTI LA	ANTI-SM	ANTI-RNP	ANCA P	ANCA C	FR	ANTI-CCP	PCR	VSG	HLA B 27	OTROS

Anexo 2. Tabla de descripción de variables.

NOMBRE	DESCRIPCIÓN	NATURALEZA	NIVEL OPERATIVO
EDAD	Edad cronológica del paciente al ingreso	CUANTITATIVA	Número de años cumplidos
SEXO	Sexo del paciente	CUALITATIVA NOMINAL	0= mujer 1= hombre
NIVEL ESCOLARIDAD	Nivel que ha alcanzado el paciente de escolaridad	CUALITATIVA ORDINAL	0= Sin escolaridad 1= Primaria 2= Secundaria 3= Técnico 4= Profesional 5=Posgrado
OCUPACIÓN	Oficio al que se dedica el paciente.	CUALITATIVA NOMINAL	0= Desempleado 1= Empleado 2= Pensionado 3= Independiente

			4= Hogar
UVEITIS	Enfermedad ocular posiblemente asociada.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
UVEITIS ANTERIOR	Iritis, iridociclitis, queratouveitis, esclerouveitis	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
UVEITIS INTERMEDIA	Pars planitis, vitreitis	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
UVEITIS POSTERIOR	Retinitis, Coroiditis, Retinocoroiditis, Coriorretinitis	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1=Si
EPIESCLERITIS	Enfermedad ocular posiblemente asociada.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
ESCLERITIS	Enfermedad ocular posiblemente asociada.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si

QUERATOCONJUNTI VITIS SICCA	Enfermedad ocular posiblemente asociada.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
GLAUCOMA	Enfermedad ocular posiblemente asociada.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
CATARATA	Enfermedad ocular posiblemente asociada.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
TROMBOSIS VASCULAR RETINIANA (TVR)	Enfermedad ocular posiblemente asociada.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
ARTRITIS REUMATOIDE	Enfermedad autoinmune por la que consultan al centro.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si

LES	Enfermedad autoinmune por la que consultan al centro.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
SS	Enfermedad autoinmune por la que consultan al centro.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
SAF	Enfermedad autoinmune por la que consultan al centro.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
ESPONDILOARTROP ATÍAS (EA) SERONEGATIVAS	Enfermedad autoinmune por la que consultan al centro.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
TIPO DE ESPONDILOARTROP ATÍAS SERONEGATIVAS	Enfermedad autoinmune por la que consultan al centro.	CUALITATIVA NOMINAL	1= Espondilitis anquilosante 2= Síndrome de Reiter 3= Artritis reactiva 4= Atritis psoriásica

			<p>5= Enfermedad de Crohn</p> <p>6= Colitis ulcerativa</p> <p>7= Espondiloartropatía no diferenciada</p>
VASCULITIS	Enfermedad autoinmune por la que consultan al centro.	CUALITATIVA NOMINAL	<p>0= No</p> <p>1= Si</p>
TIPO DE VASCULITIS	Enfermedad autoinmune por la que consultan al centro.	CUALITATIVA NOMINAL	<p>1= Arteritis de Takayasu</p> <p>2= Arteritis de células gigantes</p> <p>3= Poliarteritis nodosa</p> <p>4= Granulomatosis de Weneger</p> <p>5= Poliangeitis microscópica</p> <p>6= Granulomatosis eosinofílica con</p>

			<p>poliangeítis (Churg-Strauss)</p> <p>7= IgA vasculitis (púrpura de Henoch-Schönlein)</p> <p>8= Enfermedad de Behçet</p> <p>9= Policondritis recidivante</p> <p>10= otros</p>
TIEMPO	Tiempo de aparición de la manifestación ocular respecto al diagnóstico reumatológico		<p>1= Antes</p> <p>2= Concomitante</p> <p>3= Después</p>
CORTICOIDES	Medicamentos que recibe para la enfermedad autoinmune.	CUALITATIVA NOMINAL	<p>0= No</p> <p>1= Si</p>
DMARDS	Fármacos antirreumáticos modificadores de la	CUALITATIVA NOMINAL	<p>0= No</p> <p>1= Si</p>

	enfermedad		
DMARDS CONVENCIONALES	Medicamentos que recibe para la enfermedad autoinmune.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
METOTREXATE (MTX)	DMARD convencional	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
CLOROQUINA (CQ)	DMARD convencional	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
HIDROXICLOROQUINA (HCQ)	DMARD convencional	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
CICLOSPORINA A (CSA)	DMARD convencional	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
LEFLUNOMIDA (LFN)	DMARD convencional	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
SULFASALAZINA (SSZ)	DMARD convencional	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si

SALES DE ORO (SO)	DMARD convencional	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
D-PENICILAMINA (D-P)	DMARD convencional	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
DMARDS BIOLÓGICOS	Medicamentos que recibe para la Enfermedad autoinmune	CUALITATIVA NOMINAL	0=No 1= Si
RITUXIMAB (RTX)	DMARD iológico	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
INFLIXIMAB (IFX)	DMARD biológico	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
ETANERCEPT (ETA)	DMARD biológico	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
ADALIMUMAB (ADA)	DMARD biológico	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
CERTOLIZUMAB (CTZ)	DMARD biológico	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si

GOLIMUMAB (GOL)	DMARD biológico	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
TOCILIZUMAB (TCZ)	DMARD biológico	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
ABATACEPT (ABT)	Inmunosupresor	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
MICOFENOLATO- MOFETILO (MMF)	Inmunosupresor	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
AZATIOPRINA	Inmunosupresor	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
PILOCARPINA	Secretagogo	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
ISOPTOCARPINA	Secretagogo	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
ANAS	Marcador para EAI, principalmente LES.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si

ANTI-DNA	Marcador de EAI, principalmente LES.	CUALITATIVA NOMINAL	0= Negativo 1= Positivo
ANTICOAGULANTE LÚPICO	Marcador de EAI, principalmente LES.	CUALITATIVA NOMINAL	0= Negativo 1= Positivo
ANTI-CARDIOLIPINA IgG	Marcador para EAI, principalmente SAF	CUALITATIVA NOMINAL	0= Negativo 1= Positivo
ANTI-CARDIOLIPINA IgM	Marcador para EAI, principalmente SAF	CUALITATIVA NOMINAL	0= Negativo 1= Positivo
ANTI-B2 GLICOPROTEÍNA1 IgG	Marcador para EAI, principalmente SAF.	CUALITATIVA NOMINAL	0= Negativo 1= Positivo
ANTI-B2 GLICOPROTEÍNA1 IgM	Marcador para EAI, principalmente SAF.	CUALITATIVA NOMINAL	0= Negativo 1= Positivo
ANTI-RO	Marcador para EAI, principalmente SS.	CUALITATIVA NOMINAL	0= Negativo 1= Positivo
ANTI-LA	Marcador para EAI, principalmente SS.	CUALITATIVA NOMINAL	0= Negativo 1= Positivo

ANTI-SM	Marcador para EAI, principalmente LES	CUALITATIVA NOMINAL	0= Negativo 1= Positivo
ANTI-RNP	Marcador para EAI, principalmente enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC)	CUALITATIVA NOMINAL	0= Negativo 1= Positivo
ANCA P	Marcador para EAI, principalmente enfermedad vascular.	CUALITATIVA NOMINAL	0= Negativo 1= Positivo
ANCA C	Marcador para EAI, principalmente enfermedad vascular.	CUALITATIVA NOMINAL	0= Negativo 1= Positivo
FR	Marcador para EAI, principalmente AR.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
ANTI-CCP	Marcador para EAI, principalmente AR.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
PCR	Reactantes de fase aguda, medidor de	CUALITATIVA NOMINAL	0= No

	actividad.		1= Si
VSG	Reactantes de fase aguda, medidor de actividad.	CUALITATIVA NOMINAL	0= No 1= Si
HLA-B27	Marcador para EAI, principalmente espondiloartropatías seronegativas.	CUALITATIVA NOMINAL	0= Negativo 1= Positivo