

Frecuencia de afecciones oculares en la artritis reumatoide y los factores asociados

Frequency of Ocular Conditions in Rheumatoid Arthritis and their Associated Factors

Araceli Chico Capote^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7826-5848>

Miguel Estévez del Toro¹ <https://orcid.org/0000-0003-0574-8707>

Rolando Dayan Puente Carmona¹ <https://orcid.org/0000-0003-4021-5754>

Ana Lidia Moreira León¹ <https://orcid.org/0000-0003-0401-6336>

¹Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: achica1983@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Varias formas de enfermedad ocular pueden ocurrir en pacientes con artritis reumatoide y el curso clínico de la enfermedad puede ser bastante variable.

Objetivo: Estimar la frecuencia de las manifestaciones oculares y su relación con los factores de riesgo que pueden determinar su aparición en el protocolo de artritis reumatoide.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en 126 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide del Servicio de Reumatología del Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", durante el período comprendido entre enero de 2021 y enero de 2022.

Resultados: Prevalció la edad media de 57 ± 13 años, con 91,3 % del sexo femenino, para una relación mujer/hombre de 10,5:1. El 42,9 % sostuvo un tiempo de evolución de la enfermedad mayor de 10 años; el 50,8 % presentó una actividad baja de la enfermedad y el 34,1 % estuvo en remisión. El 55,6 % tuvo

manifestaciones oculares. La queratoconjuntivitis (46 %) resultó la más frecuente, con disminución de la agudeza visual en 9,5 %. En los pacientes con manifestaciones oculares, el tiempo medio de evolución de la enfermedad se comportó en $13,5 \pm 9,3$ frente a $9,8 \pm 7,3$ años y el empleo de cloroquina/hidroxiclороquina (69 % frente a 44,1%) fue mayor. La actividad de la enfermedad, el factor reumatoide, el antipéptido citrulinado y el uso de corticoides no mostraron asociación significativa con los trastornos oculares.

Conclusiones: Las manifestaciones oculares se relacionaron con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad y el empleo de cloroquina/hidroxiclороquina no fue estadísticamente significativo.

Palabras clave: artritis reumatoide; afección ocular; medicamentos.

Abstract

Introduction: Various forms of ocular disease can occur in patients with rheumatoid arthritis and the clinical course of the disease can be quite variable.

Objective: To estimate the frequency of ocular manifestations and their relationship with risk factors that may determine their occurrence according to the rheumatoid arthritis protocol.

Methods: A descriptive cross-sectional study was carried out in 126 patients with a diagnosis of rheumatoid arthritis at the rheumatology service of Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, during the period from January 2021 to January 2022.

Results: The prevailing mean age was 57 ± 13 years, together with 91.3 % of the female sex, for a female/male ratio of 10.5:1. 42.9 % had a disease evolution time of more than 10 years; 50.8 % presented low disease activity and 34.1 % were in remission. 55.6 % had ocular manifestations. Keratoconjuntivitis (46 %) was the most frequent, with a decrease in visual acuity in 9.5 %. In patients with ocular manifestations, the mean time of disease evolution was 13.5 ± 9.3 years versus 9.8 ± 7.3 years, and the use of chloroquine/hydroxychloroquine (69 %/44.1 %) was

higher. Disease activity, the rheumatoid factor, citrullinated antipeptide and corticosteroid usage showed no significant association with ocular disorders.

Conclusions: Ocular manifestations were associated with longer disease progression time and chloroquine/hydroxychloroquine usage was not statistically significant.

Keywords: rheumatoid arthritis; ocular conditions; drugs.

Recibido: 22/01/2024

Aceptado:27/08/2024

Introducción

La artritis reumatoide (AR) resulta una enfermedad autoinmune sistémica, de carácter inflamatorio y crónico. Presenta predilección por las articulaciones, y es la membrana sinovial la primera estructura comprometida, con posterioridad se extiende a los elementos colindantes con alteración del cartílago, ligamentos, cápsula y hueso. Los cambios inflamatorios provocan afectación extraarticulares.^(1,2)

Afecta a toda la población mundial, con una mayor frecuencia en las mujeres, una relación mujer/hombre de 3:1, con una prevalencia del 1 % y una incidencia aproximada de 0,5 casos anuales por 1000 habitantes. En la población latinoamericana se acerca al 0,5 % y en Cuba alcanza el 1,24 %.^(2,3)

Existen criterios de clasificación, que han mostrado buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de casos de AR en fases avanzadas, como los criterios de la ACR (*American College of Rheumatology*) de 1987. Aunque fueron bien aceptados como punto de partida, no son válidos para identificar la enfermedad de forma precoz. Por este motivo, se desarrollaron los criterios de clasificación EULAR (*European League Against Rheumatism*)/ACR de 2010.⁽⁴⁾

Existen manifestaciones extraarticulares generalizadas en pacientes con AR y se presentan en un 10-40 %, sobre todo en seropositivos, una de estas consiste en la afectación oftálmica.⁽⁴⁾ El curso clínico de la enfermedad ocular es variable y las complicaciones suelen presentarse en enfermedad de larga evolución, y da lugar a la queratoconjuntivitis seca, epiescleritis, escleritis, queratitis ulcerosa periférica y uveítis anterior.⁽⁵⁾

La queratoconjuntivitis seca (QS): manifestación ocular más frecuente asociada a la AR, produce irritación del ojo acompañado de dolor, arenilla y sequedad. La incidencia y prevalencia varía de 18 a 90 %, y puede conducir a una epiteliopatía de limpiaparabrisas, queratitis e incluso la opacidad de la córnea.⁽⁶⁾

La epiescleritis resulta la segunda manifestación ocular más común, se debe a la inflamación de la epiesclera que produce un enrojecimiento agudo, fotofobia y molestias leves en el ojo, con una prevalencia entre 1 y 5 %.⁽⁷⁾

La escleritis se presenta como una condición dolorosa que conduce a una discapacidad visual, caracterizada por la inflamación de la esclerótica, o la capa exterior blanca del globo ocular. Entre 22 y 42 % de los pacientes tienen una enfermedad autoinmunitaria sistémica, y 9,9 % tienen AR. La queratitis ulcerosa periférica (PUK) se muestra como una inflamación de la córnea periférica, que da como resultado defectos epiteliales, lo que conduce a la perforación de la córnea y ceguera.⁽⁸⁾

La uveítis anterior se manifiesta entre 14-42 % de los casos. El diagnóstico clínico se define por dolor, disminución de la visión, sinequias, lagrimeo, fotofobia y enrojecimiento de los ojos sin secreción.⁽⁹⁾

El tratamiento global de la AR es complejo y requiere un enfoque multidisciplinario. Muchos de los fármacos utilizados presentan efectos adversos a diferentes niveles, de ellos los que provocan mayor daño ocular son los antimaláricos y los glucocorticoides. El principal efecto secundario de los antimaláricos puede ocurrir en tres niveles: cuerpo ciliar, córnea y retina, caracterizados por dificultades de acomodación, visión de un halo de luz alrededor de los objetos, fotofobia, anestesia corneal y retinopatía. Los glucocorticoides (GC) se prescriben con frecuencia, y se

han descrito efectos indeseables como glaucoma de ángulo abierto y catarata subcapsular posterior.^(8,10)

La revisión de la literatura nos ha permitido constatar que los pacientes con AR presentan mayor frecuencia de afectación y/o daño ocular, ya sea por las características propias de la enfermedad como por su tratamiento. En el seguimiento de los pacientes con AR, se evidenció la presencia del daño ocular, lo que motivó esta investigación, con el propósito de estimar la frecuencia de las manifestaciones oculares y su relación con los factores de riesgo que pueden determinar su aparición en el protocolo de AR.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal de 126 pacientes adultos (de 19 años y más), con diagnóstico confirmado de AR, según los criterios de la EULAR/ACR de 2010, que se atendían en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", en La Habana, Cuba, y que firmaron su consentimiento para participar en el estudio en el período comprendido entre enero de 2021 y enero de 2022. Se excluyeron pacientes embarazadas o lactando, con antecedentes quirúrgicos oftalmológicos, síntomas o signos de enfermedad ocular anterior: glaucoma, pterigium, blefaritis, presbicia, astigmatismo, retinopatía hipertensiva o catarata relacionada con la edad, así como pacientes con deficiencias en sus capacidades mentales, con enfermedad inmunológica asociada a la AR o con datos incompletos en las historias clínicas.

Las variables demográficas fueron: la edad, el sexo, el color de la piel.

En cuanto a las características clínicas, se presentaron:

- Tiempo de evolución de la enfermedad, descrito en años después del diagnóstico, se clasificó en: 1 a 5 años, 6 a 10 años, más de 10 años.

- Evaluación de la actividad inflamatoria de la enfermedad con DAS₂₈ *Disease Activity Score* (DAS),⁽¹¹⁾ se clasificaron en: Remisión (< 2,6); Actividad baja (2,6 a 3,2); Actividad moderada (3,2 a 5,1) y Alta actividad (> 5,1).
- Velocidad de sedimentación globular (VSG): Representa la velocidad a la que se aglutinan o agregan los eritrocitos. Se consideró positiva, por encima de 20 mm/h en los hombres y, por encima de 25 mm/h, en las mujeres. Negativo por debajo de estos valores. Se recolectó el dato para el cálculo del DAS₂₈.
- Anticuerpo anti-CCP (anticuerpo antipéptido cíclico citrulinado cíclico): Anticuerpos producidos por células plasmáticas contra proteínas citrulinadas de la sinovia inflamada. Son específicos para AR. Positivo más de 18 U/mL y negativo < 18 U/mL.
- Factor Reumatoide (FR): Inmunoglobulina monoclonal que se une a moléculas IgG normales. No es un marcador específico, ya que pueden observarse en otras enfermedades autoinmunes, infecciones crónicas, enfermedades malignas y ancianos sanos. Positivo más de 14 U/mL y negativo < 14 U/mL.

La variable principal o de respuesta fue:

- Síndrome de ojo seco: Deficiencia o exceso de evaporación de la película lagrimal, que causa daño de la superficie ocular interpalpebral.
- Epiescleritis: Inflamación aguda, benigna de la capa que recubre la esclera.
- Escleritis: Respuesta inflamatoria crónica, dolorosa que involucra la esclera ocular, y pudiera afectar estructuras adyacentes.
- Catarata subcapsular posterior: Opacidad del cristalino en su región posterior, subcapsular. Es una manifestación propia del uso crónico de esteroides.
- Agudeza visual: La capacidad del paciente de percibir y diferenciar dos objetos separados por un ángulo determinado.

- Zona de atrofia epitelial pigmentaria: La atrofia epitelial pigmentaria por cloroquina (CQ) e hidroxiclороquina (HCQ) está en relación con la dosis acumulativa y el tiempo del tratamiento.
- Iritis: Inflamación de la parte anterior del ojo/iris. Inflamación de los tejidos que sostienen el iris (anillo de tejido de color alrededor de la pupila del ojo).
- Iridociclitis: Inflamación aguda o crónica del iris y del cuerpo ciliar, caracterizado por presentar exudados en la cámara anterior, dislocación del iris, y pupila contraída y perezosa.
- Glucocorticoides: Reducen la activación, la proliferación, la diferenciación y la supervivencia de distintas células inflamatorias.
- Antimaláricos: Inhiben la función de los monocitos, macrófagos, fosfolipasa A2 y C, y potencian su efecto antiinflamatorio.

Procesamiento de la información

La información se obtuvo del expediente clínico individual de cada paciente y vaciada en una planilla de recolección de datos confeccionada a tal efecto. Las variables fueron recogidas y almacenadas en la base de datos elaborada en Microsoft Excel y diseñada para los fines de esta investigación. Se tomaron las variables correspondientes al momento del diagnóstico de la enfermedad. Dentro de los estudios que se realizaron para la recolección de la información tenemos:

- *Test* de Schirmer: utiliza tiras de papel filtro insertado en el ángulo externo del ojo durante 5 minutos para medir la producción de lágrimas, se considera normal entre 10 y 25 mm.
- Fondo de ojo: consiste en dilatar la pupila para la posterior exploración con el oftalmoscopio.
- Prueba de Snellen: se utiliza una tarjeta estandarizada con letras o figuras de diferentes tamaños a lo largo de 11 filas, se coloca a seis metros del paciente y se valora cada ojo por separado hasta terminar con todas las

letras o hasta que el paciente se equivoque, según la fila en la que esto ocurra se determinara su agudeza visual.

- Lámpara de hendidura: microscopio binocular que permite ver en tres dimensiones y con una amplificación que oscila entre 6 y 40 aumentos, permite valorar la porción anterior del ojo, párpado, conjuntiva, córnea, iris, cristalino y cámara anterior.

Procesamiento estadístico

Los datos se almacenaron en una base de Excel y procesados en el sistema estadístico SSPS Versión 21,0. Los datos continuos se expresaron mediante la media y la desviación estándar (DE), y los dicotómicos en frecuencias absolutas y relativas. Para evaluar la probable asociación entre las variables de interés, se emplearon pruebas estadísticas como Chi-cuadrado para variables cualitativas y T-Student. Se utilizó un nivel de significación de $p < 0,05$.

El proyecto de esta investigación fue aprobado por el comité de ética y el consejo científico del centro. La investigación se realizó de acuerdo con los principios de la ética médica (beneficencia, nunca maleficencia, justicia y autonomía) y según los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.⁽¹⁰⁾

Bajo ningún concepto se reveló la identidad de los pacientes en ningún foro científico o publicación. En todo momento se garantizó la confidencialidad de los enfermos.

Resultados

Se incluyeron un total de 126 pacientes con diagnóstico de AR. La tabla 1 muestra las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes en estudio, en la que se observa la edad media en 57 ± 13 años. El 91,3 % correspondió al sexo femenino para una relación mujer:hombre de 10,5:1. Predominaron los pacientes con color de piel blanca, con un 64,3 % seguido por los mestizos y negros, en orden

descendente. El 42,9 % tenían un tiempo de evolución de la enfermedad mayor de 10 años. En cuanto a la actividad de la enfermedad según DAS₂₈, el 50,8 % presentó actividad baja y el 34,1 % se encontraba en remisión. Solo cinco pacientes se mantenían con una actividad alta.

Tabla 1 - Características sociodemográficas y clínicas del grupo estudiado

Características	No.	%
Edad (Años) Media ± D.E	57,0 ± 13,0	
Sexo		
Femenino	115	91,3
Masculino	11	8,7
Color de la piel		
Blanca	81	64,3
Negra	21	16,7
Mestiza	24	19,0
Tiempo de evolución		
1 a 5 años	31	24,6
6 a 10 años	41	32,5
Mayor a 10 años	54	42,9
DAS₂₈		
Remisión	43	34,1
Actividad baja	64	50,8
Actividad moderada	14	11,1
Alta actividad	5	4,0

Fuente: Historias clínicas.

Las manifestaciones oculares se observaron en el 55,6 % de los pacientes. La más frecuente fue la queratoconjuntivitis, para un 49,2 %, mientras que en el 3,2 % se identificó la atrofia epitelial pigmentaria y 1,6 % epiescleritis y catarata subcapsular posterior. La disminución de la agudeza visual se presentó en 9,5 % (n = 12) y coincidió con los pacientes con cataratas, atrofia epitelial y epiescleritis (tabla 2).

Tabla 2 - Frecuencia de las manifestaciones oculares en la AR

Manifestaciones oculares	n = 126	%
Sí	70	55,6
No	56	44,4
Tipo de manifestaciones		
Queratoconjuntivitis	62	49,2
Disminución de la agudeza visual	12	9,5
Atrofia epitelial pigmentaria	4	3,2
Catarata subcapsular	2	1,6
Epiescleritis	2	1,6

Fuente: Historias clínicas.

En relación con la presencia de manifestaciones oculares y la actividad de la enfermedad se observó que tanto en los pacientes que tenían dichas alteraciones como los que no, predominó el grupo de actividad inflamatoria baja con un 54,3 % y 46,4 %, seguidos por el grupo de remisión con 32,9 % y 35,7 % (tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de pacientes según actividad de la enfermedad y manifestaciones oculares

Actividad de la enfermedad	Manifestaciones oculares		Total n = 126
	Sí n = 70 (55,6%)	No n = 56 (44,4%)	
Remisión	23 (32,9%)	20 (35,7%)	43 (34,1%)
Actividad baja	38 (54,3%)	26 (46,4%)	64 (50,8%)
Actividad moderada	7 (10,0%)	7 (12,5%)	14 (11,1%)
Alta actividad	2 (2,9%)	3 (5,4%)	5 (4,0%)

Nota: Prueba chi cuadrado (χ^2) no válida por existir 25,0 % de frecuencias esperadas menores que 5.

Fuente: Historias clínicas.

La relación del tratamiento utilizado con la presencia de manifestaciones oculares en la AR no es significativa ($p = 0,920$). En los pacientes que utilizan corticoides y en los que no, se observaron, en mayor número, la queratoconjuntivitis seca con 48,5 % y 50,0 % (tabla 4).

Tabla 4 - Distribución de pacientes según manifestaciones oculares y tratamiento con corticoides

Variables	Corticoides		Total n = 126
	Sí n = 68 (54,0%)	No n = 58 (46,0%)	
Manifestaciones oculares			
Sí	38 (55,9%)	32 (55,2%)	70 (55,6%)
No	30 (44,1%)	26 (44,8%)	56 (44,4%)
$\chi^2 = 0,0100$ $p = 0,920$			
Tipo de manifestaciones			
Queratoconjuntivitis	33 (48,5%)	29 (50,0%)	62 (49,2%)
Catarata subcapsular	2 (2,9%)	0 (0,0%)	2 (1,6%)
Atrofia epitelial pigmentaria	2 (2,9%)	2 (3,5%)	4 (3,2%)
Epiescleritis	1 (1,5%)	1 (1,7%)	2 (1,6%)
Ninguna	30 (44,1%)	26 (44,8%)	56 (44,4%)

Nota: Prueba chi cuadrado (χ^2) no válida por existir 60,0 % de frecuencias esperadas menores que 5.

Fuente: Historias clínicas.

Se apreció una diferencia significativa ($p = 0,009$) entre los pacientes tratados con cloroquina/hidroxiclороquina, según la presencia de manifestaciones oculares, 69 % vs. 44,1 %. En ambos grupos de pacientes resultó más frecuente la queratoconjuntivitis seca con un 55,2 % y 44,1 % (tabla 5).

Tabla 5 - Distribución de pacientes según manifestaciones oculares y tratamiento con cloroquina/hidroxicloroquina

Variables	Cloroquina/hidroxicloroquina		Total n = 126
	Sí n = 58 (46%)	No n = 68 (54%)	
Manifestaciones oculares			
Sí	40 (69%)	30 (44,1%)	70 (55,6%)
No	18 (31%)	38 (55,9%)	56 (44,4%)
$\chi^2 = 6,8531$ $p = 0,009$			
Tipo de manifestaciones			
Q. Seca	32 (55,2%)	30 (44,1%)	62 (49,2%)
Catarata subcapsular	2 (3,4%)	0 (0,0%)	2 (1,6%)
Atrofia epitelial pigmentaria	4 (6,9%)	0 (0,0%)	4 (3,2%)
Epiescleritis	2 (3,4%)	0 (0,0%)	2 (1,6%)
Ninguna	18 (31%)	38 (55,9%)	56 (44,4%)

Nota: Prueba Chi cuadrado (χ^2) no válida por existir 60,0 % de frecuencias esperadas menores que 5.

Fuente: Historias clínicas.

Discusión

Respecto a las variables demográficas, se ha descrito que entre 20-30 % de los pacientes con AR inician la sintomatología a partir de los 60 años, al existir un elevado porcentaje de enfermos que sobrepasan los 60 años y la edad media se encuentra entre los 60-65 años, lo que fundamenta los resultados encontrados en el presente trabajo.⁽¹⁰⁾

Aboud y otros⁽¹¹⁾ reportaron un 83,3 % de mujeres con una edad media de 44,9 ± 11,7 años, mientras que *Eldaly* y otros⁽¹²⁾ describieron un 95,7 % de mujeres y una edad media de 47,9 ± 10,7 años. Por su parte, *Younis* y *Al-Quzweeni*⁽¹³⁾ describieron una relación mujer:hombre de 7,6:1 y una edad media de 41,5 años.

La frecuencia de manifestaciones oculares encontradas en la literatura ha sido elevada, solo en el reporte de *Eldaly* y otros⁽¹²⁾ se describió un porcentaje mayor, de 70 %. La Queratoconjuntivitis seca (QS) prevaleció como la principal manifestación

y estuvo presente en 54,7 % de los casos, seguido por orden de frecuencia del pterigium (16,1 %), el engrosamiento corneal (13,9 %), así como las maculopatías (11,7 %) y la queratitis (8,7 %), mientras que la escleritis se identificó en el 1,3 %.

En un reciente meta-análisis de 65 estudios realizado por Turk y otros,⁽¹⁴⁾ en el que la prevalencia de manifestaciones oculares en la población con AR resultó de 18,0 % con predominio de la QS. Fue mayor a la reportada por Dutta y Dutta,⁽¹⁵⁾ de 36,5 %, en 144 pacientes con AR. En ese estudio, la manifestación más frecuente resultó también la QS con 30,5 % seguido por la epiescleritis y escleritis con 7,6 % cada uno, mientras que la uveítis anterior estuvo presente en 6,3 %.

En el estudio de Aboud y otros,⁽¹¹⁾ el 33,9 % de los pacientes tenía manifestaciones oculares, del cual 85,3 % tenía QS, es decir 28,9 % de todos los pacientes con AR. Además, la escleritis y epiescleritis se encontró en 1,7 % para cada caso, distribución similar a la encontrada en el presente trabajo. En el reporte de Akintayo y otros,⁽¹⁶⁾ la prevalencia resultó algo mayor (46,0 %). Se encontró QS en 30 %, catarata en 26 %, escleritis/epiescleritis en 8 %, edema del disco en 8 %, glaucoma en 6 %; así como queratitis ulcerativa, vitreítis y edema macular en 1% cada uno.

En estudios realizados en Cuba, García y otros⁽³⁾ reportaron en 55 pacientes con AR y manifestaciones oculares un predominio de la QS (60,0 %), seguido, en frecuencia, por el síndrome de Sjogren con 16,4 %, la epiescleritis con 12,7 %, la uveítis anterior (7,3 %), mientras que la escleritis y la catarata se encontraron solamente en 1% un paciente cada uno.

De manera similar a los resultados establecidos en el presente trabajo, el DAS₂₈ no se relacionó con la presencia de manifestaciones oculares en los reportes de Aboud y otros,⁽¹¹⁾ y Eldaly y otros.⁽¹²⁾

A pesar de la amplia disponibilidad de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, aún se emplea la prescripción de Glucocorticoides (GC) en estadios iniciales de la AR. La EULAR recomienda que los pacientes recién diagnosticados sean tratados con Metotrexate (MTX) (7,5-25 mg/semana), combinados con GC orales a dosis de hasta 30 mg de prednisona/día, reducido a 0 durante 3-4 meses.⁽¹⁷⁾

A pesar de estas recomendaciones, un estudio reciente del Reino Unido ⁽¹⁸⁾ sobre los cambios en el manejo farmacológico de 71 411 pacientes con AR, durante más de dos décadas, mostró que, el uso de GC después de años de realizado el diagnóstico sigue siendo sustancial y alcanza al 18 % de los pacientes después de los 13 años y el 17 % a los 15 años. Por tal razón, no resulta sorprendente que se evidencien diversos tipos de manifestaciones oculares como consecuencia de este tratamiento.⁽¹⁹⁾

Una dosis diaria equivalente a prednisona de 10 mg, durante más de un año, provoca cataratas en 75 %, pero incluso una dosis diaria de 5 mg por 2 meses puede provocar cataratas en aquellos pacientes susceptibles.⁽²⁰⁾ En el presente trabajo, si bien el empleo de corticoides no se relacionó de manera significativa con la presencia incrementada de manifestaciones oculares, si se observó una mayor frecuencia de catarata subcapsular posterior respecto a los pacientes que no tomaban este medicamento (7,4 % frente a 1,7 %). En el estudio de *Aboud* y otros,⁽¹¹⁾ los pacientes con antecedentes positivos de ingesta de esteroides tenían 1,88 veces más probabilidades de presentar manifestaciones oculares, relación que fue reveladora.

Otro de los fármacos evaluados, es el empleo de la CQ/HCQ, el cual mostró una relación significativa con la presencia de manifestaciones oculares, principalmente con la atrofia epitelial pigmentaria, la epiescleritis y las cataratas. La toxicidad retiniana por HCQ resulta más frecuente de lo que se piensa, ya que se ha informado una prevalencia general de 7,5 % en pacientes en HCQ durante 5 años, y ha aumentado a casi 20 % después de 20 años de tratamiento. Además de la duración de su administración, una dosis diaria de 6,5 mg/kg o más y la enfermedad renal coexistente son factores de riesgo de la retinopatía por HCQ.⁽²¹⁾ Como conclusión se puede decir que la queratoconjuntivitis seca resultó la manifestación ocular más frecuente en pacientes con artritis reumatoide, aunque no tuvo relación con la actividad de la enfermedad. Las manifestaciones oculares en la AR se relacionan con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad. El

factor reumatoide y el antipéptido citrulinado no se asociaron con la presencia de manifestaciones oculares en pacientes con artritis reumatoide.

Referencias bibliográficas

1. Armas W, Alarcón G, Ocampo F, Arteaga C, Arteaga P. Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento. Revista Cubana de Reumatología. 2019 [acceso 12/10/2020];21(3). Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300013
2. Calabresi E, Petrelli F, Bonifacio A, Puxeddu I, Alunno A. One year in review 2018: pathogenesis of rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2018 [acceso 12/10/2020];36(2):175-84. Disponible en: <https://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=12889>
3. García A, Aguilar M, Fernández M, Quirós N, Martínez D. Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con artritis reumatoide. Revista Archivo Médico de Camagüey. 2017 [acceso 10/03/2022];21(4):469-78. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=77717>
4. Reynisdottir G, Olsen H, Joshua V. Signs of immune activation and local inflammation are present in the bronchial tissue of patients with untreated early rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2016 [acceso 12/10/2020];75:1722-7. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/75/9/1722.short>
5. Sainz M, Molina N, González L, Doctor P, Tauber J. Clinical characteristics of a large cohort of patients with scleritis and episcleritis. Ophthalmology. 2017 [acceso 12/10/2020];119:43-50. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0161642011006671>
6. Zlatanović G, Veselinović D, Cekić S, Živković M, Đorđević-Jocić J. Ocular manifestation of rheumatoid arthritis-different forms and frequency. Bosn J Basic Med Sci. 2018 [acceso 12/10/2020];10:323-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5489043/>

7. Markovitz E, Perry Z, Tsumi E. Ocular involvement and its manifestations in rheumatoid arthritis patients. Harefuah. 2018 [acceso 12/10/2020];150:713-8. Disponible en: <https://www.djo.eg.net/downloadpdf.asp?>
8. Knickelbein J, Tucker W, Bhatt N, Armbrust K, Valent D. Gevokizumab in the treatment of autoimmune non-necrotizing anterior scleritis: results of a phase I/II clinical trial. Am J Ophthalmol. 2016 [acceso 12/10/2020];172:104-10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002939416304597>
9. Kanski J, Bowling B, Nischal K, Pearson A. Efectos secundarios oculares de la medicación sistémica. En: Kanski J, Bowling B, Nischal K, Pearson A. (editores). 7 ed. Amsterdam: Elsevier; 2017. p. 861-8.
10. Serhal, L, Lwin M, Holroyd C, Edwards C. Rheumatoid arthritis in the elderly: Characteristics and treatment considerations. Autoimmunity Reviews. 2020;19(6):102528. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102528>
11. Aboud S, Abd M, Aly N, Abd E. Ocular involvement and its manifestations in rheumatoid arthritis patients. Delta Journal of Ophthalmology. 2017;18(2),57. DOI: https://doi.org/10.4103/DJO.DJO_17_17
12. Eldaly Z, Saad S, Hammam N. Ocular surface involvement in patients with rheumatoid arthritis: Relation with disease activity and duration. The Egyptian Rheumatologist. 2020 [acceso 08/03/2022];42(1):5-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110116419300614>
13. Younis H, Al-Quzweeni Z. Prevalence of dry eye disease in rheumatoid arthritis patients. Middle East Journal of Family Medicine. 2019 [acceso 12/03/2022]; 7(10), 21. Disponible en: <https://www.mejfm.com/December%202019/Dry%20Eye%20in%20RA.pdf>
14. Turk MA, Hayworth JL, Nevskaya T, Pope JE. Ocular manifestations in rheumatoid arthritis, connective tissue disease, and vasculitis: a systematic review and metaanalysis. The Journal of Rheumatology. 2021 [acceso 15/03/2022];48(1):25-34. Disponible en: <https://www.jrheum.org/content/48/1/25.abstract>

15. Dutta U, Dutta U. Observational study of magnitude of ocular manifestations of rheumatoid arthritis in a tertiary care hospital in East India. *Int J Ophthalmol Eye Res.* 2019;7(2):404-11. DOI: <https://doi.org/10.19070/2332-290X-1900082>
16. Akintayo R, Adelowo O, Egajifo O, Popoola R, Odunlami G, Emorinken A, *et al.* The impact of ocular manifestations of rheumatoid arthritis on the health-related quality of life and the functional ability of black Africans. *International Ophthalmology.* 2019;39(5):1003-12. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10792-018-0902-6>
17. Chatzidionysiou K, Emamikia S, Nam J, Ramiro S, Smolen J, van der Heijde D, *et al.* Efficacy of glucocorticoids, conventional and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases.* 2021;76(6):1102-7. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210711>
18. Crossfield S, Buch M, Baxter P, Kingsbury S, Pujades-Rodriguez M, Conaghan P. Changes in the pharmacological management of rheumatoid arthritis over two decades. *Rheumatology.* 2021;60(9):4141-51. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa892>
19. Wilson J, Sarsour K, Gale S, Pethö-Schramm A, Jick S, Meier C. Incidence and risk of glucocorticoid-associated adverse effects in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis care & research.* 2019;71(4):498-511. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.23611>
20. Berardicurti O, Ruscitti P, Pavlych V, Conforti A, Giacomelli R, Cipriani P. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: the silent companion in the therapeutic strategy. *Expert Review of Clinical Pharmacology.* 2020;13(6):593-604. DOI: <https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1772055>
21. Jorge A, Ung C, Young L, Melles R, Choi H. Hydroxychloroquine retinopathy-implications of research advances for rheumatology care. *Nature Reviews Rheumatology.* 2018;14(12):693-703. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41584-018-0111-8>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Araceli Chico Capote.

Metodología: Miguel Estévez del Toro.

Administración del Proyecto: Araceli Chico Capote.

Recursos: Ana Lidia Moreira León.

Validación: Rolando Dayan Puente Carmona.

Investigación: Ana Lidia Moreira León y Rolando Dayan Puente Carmona.

Redacción-borrador original: Ana Lidia Moreira León.

Redacción-revisión y edición: Rolando Dayan Puente Carmona.