

Consulta multidisciplinaria de Oftalmología-Reumatología: resultados tras dos años de funcionamiento

BELTRÁN-CATALÁN E*, MARTÍNEZ-COSTA L, ROMÁN JA*, IVORRA J*, ALEGRE JJ*, FERNÁNDEZ-LLANIO N*, CHALMETA C*, RUEDA A*, MUÑOZ-GIL S*, VERDEJO L**, SENABRE JM*, VALLS E*.

*Sección Reumatología

**Servicio Oftalmología

Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

Correspondencia: Emma Beltrán Catalán - Servicio de Reumatología - Hospital Universitario Dr. Peset - Avda Gaspar Aguilar, 90 - 46017 Valencia

✉ emmabeltrancatalan@gmail.com

INTRODUCCIÓN

En la mayoría de las denominadas enfermedades inflamatorias sistémicas se puede producir también inflamación de las distintas estructuras oculares en algún momento evolutivo de la enfermedad. En ocasiones es el síntoma ocular el que nos pone en alerta, precediendo a las demás manifestaciones sistémicas de la enfermedad; o desvelando mediante la exploración física y un interrogatorio dirigido una clínica que había pasado desapercibida hasta ese momento. En otras ocasiones se trata de pacientes ya controlados en Reumatología con patología sistémica conocida, que por diferentes motivos en la evolución de su enfermedad presentan problemas oculares inflamatorios. La relación de enfermedades reumatológicas que presentan manifestaciones oculares es extensa y se detalla en la (tabla 1). Entre ellas se encuentran enfermedades como las espondiloartropatías o la Artritis Reumatoide que por su cronicidad y su prevalencia suponen un volumen importante en las consultas de Reumatología, y otras infrecuentes, como las vasculitis en las que las manifestaciones oculares pueden ayudar a establecer el diagnóstico o ser la causa del inicio de un tratamiento inmunosupresor. Aunque en muchas ocasiones los brotes inflamatorios articulares y oculares no se presenten simultáneamente, el tratamiento de ambas manifestaciones de la misma enfermedad se realiza muchas veces con

TABLA 1

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS SISTÉMICAS CON AFECTACIÓN OCULAR	
Úvea	Espondiloartropatías HLA B-27 Sarcoidosis E. Behcet Artritis crónica juvenil
Córnea y esclera	Lupus eritematoso sistémico Artritis reumatoide o E. Sjögren
Nervio óptico	Arteritis de células gigantes

los mismos fármacos. Por las razones anteriormente expuestas, es obvio que es imprescindible una buena comunicación entre oftalmólogos y reumatólogos.

En los últimos años se han creado en algunos centros consultas multidisciplinarias de uveítis para facilitar la valoración clínica conjunta, el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, que ayudan a disminuir la frecuencia de sus asistencias hospitalarias y optimizan la terapia sistémica que se les administra. En nuestro centro esta consulta lleva dos años de funcionamiento. En el presente trabajo exponemos los resultados que esta colaboración ha tenido en cuanto a la optimización de recursos, el diagnóstico precoz y el tratamiento más adecuado a nuestros pacientes.

UVEÍTIS

Como breve recuerdo a la anatomía ocular destacar que la úvea constituye la capa intermedia de las tres que forman el globo ocular que se sitúa entre la esclera y la retina. Es una capa vascular en la que se distinguen tres zonas anatómicas bien diferenciadas: la úvea anterior formada por el iris, la intermedia o cuerpo ciliar y la posterior o coroides. A la inflamación de la úvea se le denomina de forma general "uveítis", incluyéndose en este término tanto las enfermedades que afectan el tracto uveal (iris, cuerpo ciliar y coroides) como las que comprometen estructuras vecinas (vítreo, retina, nervio óptico y vasos). Por tanto, el término genérico de uveítis en la práctica hace referencia a la inflamación de cualquiera de las estructuras intraoculares.

El origen de la inflamación ocular puede atribuirse a mecanismos endógenos o exógenos, formar parte de una enfermedad sistémica o afectar al ojo de forma aislada. Las entidades que provocan una afectación únicamente ocular son las que denominamos síndromes primariamente oculares o uveítis "oftalmológicas". Como mecanismos productores exógenos hay que destacar las infecciones, que pueden ser únicamente oculares, o presentarse en el contexto de una infección generalizada.

Clasificación

En 2004 se creó un grupo de trabajo internacional que se denominó grupo SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature)¹ con el fin de estandarizar la nomenclatura de las uveítis. Se decidió que las uveítis debían clasificarse según el lugar anatómico predominante en el que se sitúa la inflamación. Así, hablamos de **Uveítis Anteriores**, cuando existe inflamación del iris o de la porción anterior del cuerpo ciliar (pueden recibir también el nombre de iritis o iridociclitis). **Uveítis Intermedias**, cuando la inflamación se localiza en la pars plana y la cavidad vítrea (denominadas también uveítis periféricas, vitritis o pars planitis). **Uveítis Posteriores**, cuando afectan a la coroides, retina y vasos (coroiditis, coriorretinitis, vasculitis retiniana). **Panuveítis**, cuando la inflamación afecta por igual a los segmentos anterior y posterior del globo

TABLA 2	
PATRONES DE PRESENTACIÓN DE LAS UVEÍTIS	
Clasificación según "patrón de presentación"	
Uveítis anteriores	Aguda unilateral recidivante Aguda unilateral no recidivante Aguda bilateral Crónica
Uveítis posteriores	Coriorretinitis unilateral Coriorretinitis bilateral Vasculitis retiniana
Uveítis Intermedias	
Panuveítis	con Coriorretinitis con Vasculitis retiniana con Desprendimiento exudativo con Vitritis

ocular. Son unilaterales cuando afectan a un solo ojo, aunque las recurrencias pueden ocurrir en el contralateral. Y bilaterales cuando se afectan los dos ojos en el mismo brote. Además se establecieron gradaciones comunes para algunos de los signos visibles en examen ocular, como la presencia de células inflamatorias (tyndall) y proteínas (flare) en cámara anterior (figuras 1 y 2). También se definieron criterios como mejoría, empeoramiento o remisión de la inflamación ocular.

A efectos de clasificación, la localización anatómica debe combinarse con el curso evolutivo de la uveítis. El Grupo Internacional para el Estudio de las Uveítis (IUSG) considera ataque agudo cuando la duración es menor de 3 meses y crónico cuando supera los 3 meses de duración a pesar de un tratamiento adecuado. Por otra parte, se habla de uveítis recidivante cuando la uveítis evoluciona en forma de brotes agudos repetidos.

Con estos parámetros que hemos definido hasta el momento se pueden establecer los diferentes "patrones de presentación de las uveítis" (tablas 2 y 3) que nos aproximan al diagnóstico etiológico en cada caso². El tratamiento se basa en el patrón de afectación ocular, de ahí la gran

TABLA 3	
APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA AL PACIENTE CON UVEÍTIS SEGÚN EL PATRÓN DE PRESENTACIÓN	
UAA Unilateral recidivante	SpA, HLA B27 Rx axial y sacroilíacas
UAA bilateral	Idiopática, psoriasis, SpA, TINU
UA Crónica	Idiopática AIJ , Sjögren Sarcoidosis
Uveítis Intermedias	Pars planitis (oftalm autoinmune) Sarcoidosis, Esclerosis múltiple E. Whipple, E. Lyme, SpA
Uveítis posteriores con coriorretinitis	Toxoplasmosis, TBC, Sífilis Coroidopatía Birdshot HLA A29 Neoplasias
Uveítis posteriores con vasculitis retiniana	Idiopáticas LES Síndrome abtifosfolípido Beçhet Vasculitis necrotizantes
Panuveítis con coriorretinitis	Infecciones, Birdshot HLA A29 Sarcoidosis
Panuveítis con vasculitis	Beçhet, LES, S. Antifosfolípido Enf. inflamatoria intestinal
Panuveítis con desprendimiento exudativo	Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
Escleritis	Infeciosas AR, LES, Sjögren Espondiloartropatías
PUK (queratitis ulcerativa periférica)	AR PAN, Wegener, Churg-Strauss

UAA: uveítis anterior aguda; SpA: espondiloartropatía; TINU: nefritis tubulo-intersticial y uveítis; AIJ: artritis idiopática juvenil; TBC: tuberculosis; LES: lupus eritematoso sistémico; AR: artritis reumatoide. (Tabla adaptada de las referencias 2, 6, 7 y 8).

importancia que se deriva de una buena exploración oftalmológica, que nos ayuda a diferenciar los síndromes primariamente oculares de otros en que debemos valorar la existencia de patología sistémica asociada, de causa infecciosa o inmune.

Es conocido que muchas de las enfermedades autoinmunes pueden producir síndrome de ojo seco de mayor o menor gravedad. Pero además existe una afectación de la cornea periférica y de la esclera en algunas de estas enfermedades. La queratopatía periférica puede presentarse como una única entidad o asociarse a casos

de ojo seco severo con afectación en este caso de cornea central y periférica y grave riesgo de sobreinfección en la cornea afectada. (figuras 3 y 4).

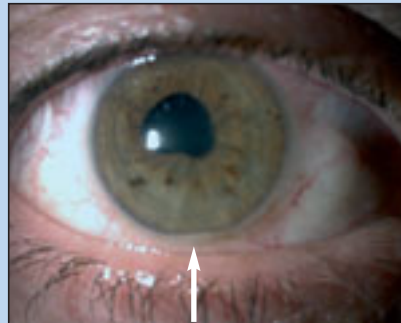
Escleritis y epiescleritis. La enfermedad inflamatoria escleral incluye formas leves superficiales (epiescleritis) y formas más graves cuando se afectan las capas profundas de la esclera (escleritis). Aproximadamente un 30% de las epiescleritis y un 40% de las escleritis se asocian con una enfermedad autoinmune sistémica⁴. Generalmente las manifestaciones articulares anteceden a la inflamación escleral. Las

epiescleritis pueden remitir espontáneamente o bien requerir colirios de corticoides en tandas cortas. Por el contrario, las escleritis en ocasiones requieren tratamiento sistémico, que por este orden incluye: (1) los AINEs sistémicos como la Indometacina, (2) los esteroides vía oral o en casos graves en megadosis endovenosa y (3) los inmunosupresores. El tratamiento agresivo en formas graves de escleritis, como las asociadas a enfermedad de Wegener, se debe mantener hasta la completa remisión de la inflamación escleral.

Queratopatía ulcerativa periférica (PUK). Este término hace referencia a una inflamación destructiva del estroma corneal yuxtalámbrico en forma de semiluna que se asocia a defecto del epitelio corneal suprayacente, escleritis y epiescleritis (figura 3). La cornea periférica posee unas características anatómicas e inmunológicas que la predisponen a las reacciones inflamatorias³. Aproximadamente en la mitad de los casos se asocia a infecciones oculares (blefaritis, obstrucción lagrimal, queratopatía herpética) y en la otra mitad se asocia con enfermedades autoinmunes sistémicas, sobre todo artritis reumatoide evolucionada y con menor frecuencia Lupus eritematoso sistémico, Panarteritis nodosa, S. de Churg-Strauss o E. de Wegener. La incidencia estimada de queratopatía periférica asociada a enfermedad sistémica en una región del Reino Unido⁴ se estimó en 3,01 casos/millón de habitantes/año. La mayoría de los casos se encontraron en enfermos con artritis reumatoide de 20 o más años de evolución. En los casos de PUK grave se produce un adelgazamiento corneal extremo que puede conducir a una perforación corneal sin el tratamiento adecuado. Además la presencia de formas graves de PUK deben alertar de la posibilidad de inicio de una vasculitis sistémica potencialmente letal. Por ello, en estos casos es necesario administrar tratamiento corticoideo e inmunosupresor agresivo, tanto para preservar la integridad del globo ocular como para evitar el desarrollo de vasculitis sistémica. Discernir entre los casos de PUK grave y leve es difícil en ocasiones en las fases iniciales, pero el dolor ocular intenso, la asociación con escleritis necrotizante y el adelgazamiento

FIGURA 1

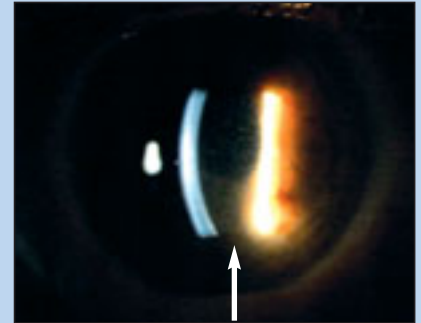
UVEÍTIS ANTERIOR AGUDA SEVERA



Uveítis anterior aguda severa en un enfermo con espondiloartropatía HLA-B 27 evolucionada. Se observa hiperemia ciliar; pupila irregular por sinequias posteriores e hipopion (flecha).

FIGURA 2

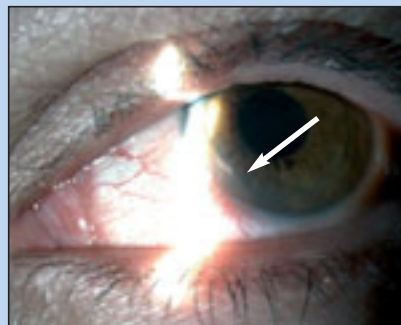
UVEÍTIS ANTERIOR AGUDA SEVERA



Células inflamatorias en cámara anterior (Tyndall) (flecha) en el mismo paciente.

FIGURA 3

PUK



Queratopatía ulcerativa periférica (PUK) en una paciente con Artritis Reumatoide evolucionada. Este infiltrado corneal (flecha) coincidió con la supresión de Infliximab por ineficacia y se resolvió con Rituximab.

FIGURA 4

ABSCESO CORNEAL



Absceso corneal sobre queratopatía periférica en paciente con Artritis reumatoide y Síndrome de Sjögren secundario.

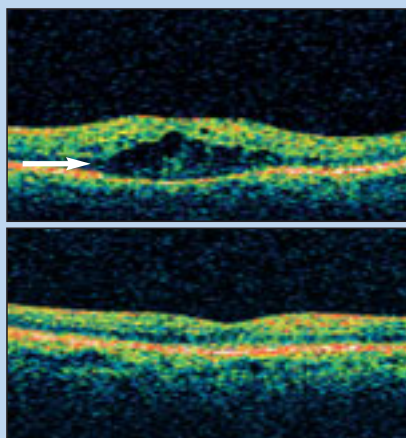
mayor del 50% del espesor corneal en pacientes con enfermedad sistémica agresiva o mal controlada deben alertar al clínico. En estos casos se necesita una vez más de una estrecha colaboración entre el reumatólogo y el oftalmólogo para administrar el tratamiento sistémico de forma precoz.

Según estudios epidemiológicos la incidencia global de uveítis en la población general es de 52 casos por 100.000 habitantes-año con una prevalencia de un 0.1%⁵. Si nos fijamos únicamente en la prevalencia de uveítis anterior aguda

vemos que aumenta hasta un 0.2% que se convierte en un 1% si nos centramos en la población con HLA B27 positivo⁶. Aproximadamente en un 40% de los pacientes con uveítis es posible identificar una enfermedad sistémica de base, en la mayor parte de los casos se trata de patología reumatológica. Se conoce que la probabilidad de encontrar una enfermedad sistémica asociada a una uveítis es mayor en las uveítis anteriores y en las panuveítis (alrededor de un 40% en ambos grupos). La mayor parte de las uveítis posteriores corresponden a cuadros infecciosos, y las intermedias a

FIGURAS 5A-5B

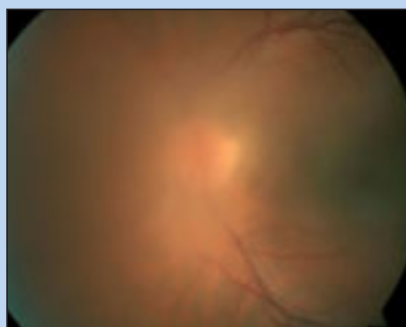
TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA



Tomografía de coherencia óptica (OCT). Edema macular (flecha) en una paciente con uveítis anterior asociada a espondiloartropatía HLA B-27 (arriba). Mácula normal en el ojo contralateral (abajo).

FIGURA 6

UVEÍTIS INTERMEDIA CON VITRITIS



Uveítis intermedia con vitritis. La presencia de células inflamatorias en el vítreo impide ver la retina con nitidez.

FIGURA 7

VASCULITIS OCLUSIVA



Vasculitis oclusiva en un paciente con enfermedad de Behçet.

síndromes idiopáticos primariamente oculares de etiología autoinmune⁷.

La forma más frecuente de uveítis es la anterior (hasta un 60% de los casos), seguida de las panuveítis (20%), uveítis posteriores (15%) e intermedias (5%)⁸. Aproximadamente en la mitad de los pacientes con uveítis no es posible llegar a un diagnóstico etiológico después de realizar una evaluación clínica exhaustiva, y son diagnosticados finalmente de uveítis idiopáticas. La mayoría de estos casos tienen una base patogénica autoinmune, por lo que en algunas ocasiones también es necesario instaurar un tratamiento inmunosupresor en estos pacientes.

Las complicaciones oftalmológicas más frecuentes de las uveítis son las cataratas, el edema macular y el glaucoma. Para el control de la evolución y seguimiento del edema macular es muy útil la realización periódica de la tomografía de coherencia óptica (OCT). (figura 5 A y B).

CONSULTA MULTIDISCIPLINAR

Método

En la consulta multidisciplinar que realizamos entre oftalmólogos y reumatólogos en nuestro centro un día a la semana, atendemos pacientes con uveítis que proceden del servicio de Urgencias de Oftalmología, del centro de especialidades y de las consultas externas de Reumatología o de Oftalmología. A todos se les realiza una exploración oftalmológica que nos orienta hacia un determinado patrón de uveítis y posteriormente una completa historia clínica con anamnesis dirigida hacia patología sistémica reumatológica. A todos los pacientes con anamnesis negativa para enfermedades sistémicas se les realiza analítica básica, radiología de tórax y serología luética, porque se conoce que la sarcoidosis y la sífilis pueden producir cualquier patrón de uveítis con un interrogatorio dirigido negativo.

La valoración de otras exploraciones complementarias, como son las pruebas inmunológicas, radiología axial y de sacroiliacas, gamagrafía, TAC o RNM y serologías infecciosas (VIH, Toxoplasma, Borrelia, Brucella, Bartonella...) se realiza en función de la orientación diagnóstica inicial. Además, a todos los pacientes

que van a precisar tratamiento con dosis elevadas de corticoides u otros fármacos inmunosupresores se les realiza un estudio para descartar tuberculosis latente mediante la intradermorreacción de Mantoux y booster, y se solicitan las serologías de VHB, VHC y VIH.

Experiencia y resultados

Aunque en nuestro centro la consulta multidisciplinar se inició atendiendo únicamente a los pacientes que padecían uveítis, en el último año hemos empezado a incluir la patología inflamatoria de la cornea asociada a enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Sjögren y algunas otras conectivopatías.

Actualmente un total de 76 pacientes están en seguimiento en la consulta multidisciplinar (edad media: 46.5±3.8 años), siendo el 63% mujeres. Con los datos a diciembre de 2007, cada día de consulta se realizan una media de 5 primeras

Respecto a la presentación clínica, el 54% de los pacientes están afectados de una uveítis anterior aguda (fotos 1 y 2), seguido en frecuencia por las panuveítis (13%), uveítis intermedia (6%) y posteriores (6%). Cabe destacar que con mayor frecuencia lo hacen en forma de brotes agudos recidivantes (60%), seguidos de formas agudas no recidivantes (29%) y en último término como formas crónicas (11%).

El 50% de las uveítis anteriores agudas se producen en el contexto de una espondiloartropatía, y un 15% asociadas a HLA B27 sin participación musculoesquelética en el momento del diagnóstico. El resto se consideran idiopáticas. La incidencia de uveítis intermedias y posteriores es mucho menor en nuestra serie, tenemos un 6% de pacientes con uveítis intermedias y posteriores y un 13% con panuveítis. La mayoría de las uveítis intermedias son de causa primariamente ocular y su patogenia es también autoinmune (figura 6). Dentro del grupo de las panuveítis con vasculitis retiniana es importante destacar la enfermedad de Behçet, ya que es una forma habitual de presentación en nuestro medio⁷ (figura 7). Teniendo en cuenta la totalidad de pacientes con diferente patología ocular

controlados en nuestra consulta, el 76% presentaron una afectación unilateral frente al 24% que debutaron con afectación ocular bilateral.

Los 7 pacientes con diagnóstico de PUK (figuras 3 y 4) de nuestra serie están afectados de una artritis reumatoide seropositiva y erosiva de larga evolución (15±7 años), 3 de estos 7 pacientes asocian ANA positivos. De los siete pacientes con PUK, tres fueron consideradas como graves presentando clínica de dolor ocular intenso, con fotofobia, lagrimeo e hiperemia conjuntival y una falta de respuesta a corticoides sistémicos. En estos tres pacientes se inició terapia biológica con anti-TNF alfa obteniendo respuesta satisfactoria en uno de ellos. A los otros dos pacientes se les administró como segunda opción tratamiento con Rituximab obteniéndose una resolución total de la clínica con curación. Los 4 pacientes con PUK leve habían sus-

pendido temporalmente y por distintos motivos el tratamiento con Infliximab, metotrexato y ciclosporina y en estos pacientes se obtuvo la curación completa al reiniciar su tratamiento habitual y asociando tratamiento tópico ocular con lágrimas artificiales y corticoides.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140: 509-516.
- 2.- Bañares A, Jover JA, Fernández-Gutiérrez B, Benítez del Castillo JM, García J, Vargas E, Hernández-García C. Patterns of uveitis as a guide in making rheumatologic and immunologic diagnoses. *Arthritis Rheum.* 1997 Feb;40(2):358-70.
- 3.- Elisabeth M. Messmer and C. Stephen Foster. Vasculitis Peripheral Ulcerative Keratitis. *Surv Ophthalmol* 43:379-396, 1999.

- 4.- M McKibbin, J D Isaacs and A J Morrell. Incidence of corneal melting in association with systemic disease in the Yorkshire Region, 1995-7. *Br. J. Ophthalmol.* 1999;83;941-943
- 5.- Gritz DC, Wong IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology.* 2004 Mar;111(3):491-500.
- 6.- Muñoz-Fernández S, Martín-Mola E. Uveitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006 Jun;20(3):487-505.
- 7.- Hernández-García C, Bañares Cañizares A, Jover Jover JA. Aproximación diagnóstica al paciente con inflamación ocular. *Rev Esp Reumatol* 1997;24:168-178.
- 8.- Hernández-García C, Benítez del Castillo JM, Morado Quiñoa IC, García Gil de Bernabé J, Godoy Ochoa FJ et al. Uveitis y enfermedades sistémicas. *Rev Esp Reumatol* 1995;22:83-88.

Boletín de suscripción

REVISTA DE LA SVR
Sociedad Valenciana de Reumatología
Publicación Oficial de la Sociedad Valenciana de Reumatología

Apreciado lector. Si Usted no es socio de la Sociedad Valenciana de Reumatología y desea recibir puntualmente nuestra revista rellene, por favor, el presente boletín de suscripción.

Datos del suscriptor

Nombre Apellidos
Especialidad
Centro de trabajo
Ciudad Provincia
Teléfono de trabajo E-mail

Dirección de envío de la revista

Nombre Apellidos
Dirección
Ciudad Provincia Código postal

Cupón de suscripción

Sí, deseo suscribirme a la revista de la Sociedad Valenciana de Reumatología durante un año (2 números), al precio de 25 euros.

Forma de pago

Transferencia bancaria a la c/c de la Sociedad Valenciana de Reumatología:
La Caixa, c/c. n°: 2100 2764 72 0200053485

Fecha y firma

Enviar fotocopia de esta página a la siguiente dirección:

Sociedad Valenciana de Reumatología
(Suscripción Revista Valenciana de Reumatología)
Avda de la Plata, n° 20
46013 Valencia