

REPOSITORIO ACADÉMICO DIGITAL INSTITUCIONAL

“MANIFESTACIONES OCULARES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE”

Autor: Gabriela Herrera Martinez

Tesis presentada para obtener el título de:
Licenciado en Optometría

Nombre del asesor:
Mtro. Jose Nery Orduñez Butron

Este documento está disponible para su consulta en el Repositorio Académico Digital Institucional de la Universidad Vasco de Quiroga, cuyo objetivo es integrar organizar, almacenar, preservar y difundir en formato digital la producción intelectual resultante de la actividad académica, científica e investigadora de los diferentes campus de la universidad, para beneficio de la comunidad universitaria.

Esta iniciativa está a cargo del Centro de Información y Documentación “Dr. Silvio Zavala” que lleva adelante las tareas de gestión y coordinación para la concreción de los objetivos planteados.

Esta Tesis se publica bajo licencia Creative Commons de tipo “Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada”, se permite su consulta siempre y cuando se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras derivadas.



UNIVERSIDAD VASCO DE QUIROGA.



``MANIFESTACIONES OCULARES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE``.

DIPLOMADO PARA TITULACION: ACTUALIZACION EN PRUEBAS DE DIAGNOSTICO OPTOMETRICO.

PRESENTADO POR: GABRIELA HERRERA MARTINEZ.

ASESOR: MTRO. JOSE NERY ORDOÑEZ BUTRON.

INDICE

1. Glosario..... 3-5 pág.
2. Planteamiento de problema.....6-7 pág.
 - 1: Introducción
 - 2: objetivos
 - 3: preguntas de investigación
 - 4: justificación
 - 5: viabilidad
3. Marcó teórico.....7-13 pág.
 - 1: Antecedentes
 - 2: Disfunción de glándulas de meibomio
 - 3: Tiempo de ruptura de película lagrimal
 - 4: Queratopatía punteada superficial
4. Metodología.....13-20 pág.
 - 1: Criterios de inclusión
 - 2: Criterios de suspensión
 - 3: Cuadró de variables
5. Resultados.....20-43 pág.
 - 1: Artritis reumatoide
 - 2: Distribución por genero
 - 3: Enfermedades sistémicas asociadas
 - 4: Comorbilidades
 - 5: Tabaquismo
 - 6: Antecedentes heredofamiliares positivos
 - 7: Antecedentes heredofamiliares
 - 8: Motivos de consulta
 - 9: Motivo de referencia por reumatólogo
 - 10: Motivos de referencia por oftalmólogos
 - 11: Agudeza visual
 - 12: Presión intraocular
 - 13: Disfunción de glándulas de meibomio
 - 14: Tiempo de ruptura de película lagrimal
 - 15: Prueba de Schiller tipo 1 modificado
 - 16: Queratopatía punteada superficial
 - 17: Sicca Score
 - 18: Tiempo de presentación de la SLK
 - 19: Queratitis límbica superficial
 - 20: Tiempo de presentación del adelgazamiento corneal estromal
 - 21: Localización de las úlceras corneales
 - 22: Tiempo de presentación de las úlceras corneales
 - 23: Úlceras corneales por genero
 - 24: Queratitis ulcerativa periférica
 - 25: Tiempo de presentación de puk
 - 26: Localización de los leucomas
 - 27: Tiempo de presentación de leucomas
 - 28: Localización de pterigion
 - 29: Tiempo de presentación del pterigion
 - 30: Epiescleritis

| | |
|---|------------|
| 31: Escleritis | |
| 32: Tiempo de presentación de epiescleritis | |
| 33: Tiempo de presentación de escleritis | |
| 34: Pupila | |
| 35: Tipos de glaucoma | |
| 36: Tiempo de presentación de glaucoma | |
| 37: Cristalino | |
| 38: Tipos de cataratas | |
| 39: Tiempo de presentación de la catarata | |
| 40: Mácula | |
| 41: Tiempo de presentación de maculopatía por hidrocloroquina | |
| 42: Reporte de laboratorio | |
| 43: Manifestaciones oculares en pacientes con AR. | |
| 44: Manifestaciones oculares correlación entre artritis reumatoide y prueba de schirmer | |
| 6. Conclusiones..... | 43-44 pág. |
| 7. Bibliografía..... | 44 pág. |

GLOSARIO

1. **Adelgazamiento estromal:** se refiere a la pérdida del grosor estromal corneal.
2. **Agudeza visual mejor corregida:** se refiere a la agudeza visual con los lentes calculados el día de la consulta mediante el uso de un foróptor.
 - **Agudeza visual mejor corregida inicial:** es la tomada en la primera consulta en la que el paciente cuente con el diagnóstico de artritis reumatoide.
 - **Agudeza visual mejor corregida final:** es la tomada en la última consulta.
3. **Blefaritis:** inflamación de los párpados clasificada en anterior, posterior, mixta.
4. **Catarata:** se refiere a opacidad del cristalino, clasificada en nuclear, cortical y/o sub-capsular.
5. **Edad:** se refiere al total de años pasados, entre la fecha del nacimiento y el momento del estudio.
6. **Epiteliopatía en parches:** se refiere a Queratopatía punteada superficial que es confluyente.
7. **Epiescleritis:** inflamación de la epiesclera que puede ser simple o nodular.
8. **Escleritis:** inflamación de la esclera que puede ser anterior y posterior, difusa, nodular, necrotizante.
9. **Defecto epitelial persistente:** se refiere a defecto en la continuidad del epitelio que no responde a tratamiento.
10. **Diabetes Mellitus:** se refiere al aumento patológico de los niveles de glucosa en sangre con una glucosa en ayuno mayor de 126 mg/dl. Se divide en tipo 1 y tipo 2.
11. **Diagnóstico:** se refiere al análisis que se realiza para determinar cualquier situación, siendo este el de artritis reumatoide.
12. **Glaucoma:** Es una neuropatía óptica característica consistente con la remodelación de los elementos conectivos de la cabeza del nervio óptico y con pérdida del tejido nervioso asociado son el desarrollo eventual de cambios distintivos en el campo visual. Siendo su principal factor de riesgo la presión intraocular elevada.
13. **Hipertensión arterial:** Se refiere al aumento patológico de la fuerza que ejerce la sangre sobre el endotelio vascular, con una presión mayor a 120/80 mm/Hg.
14. **Hipotiroidismo:** enfermedad que se caracteriza por la disminución de la actividad funcional de la glándula tiroidea y el descenso de secreción de hormonas tiroideas; provoca disminución del metabolismo basal, cansancio, sensibilidad al frío y, en la mujer, alteraciones menstruales.

15. **Hipertiroidismo:**– Enfermedad que se caracteriza por el aumento de la actividad funcional de la glándula tiroides y el exceso de secreción de hormonas tiroideas; provoca bocio, hiperactividad, taquicardia y ojos saltones, entre otros síntomas.
16. **Leucoma:** cicatriz corneal, que puede ubicarse central, paracentral, periférica.
17. **Maculopatía por hidroxiclороquina:** Cambios típicos clínicos en la macula, así como en el OCT y en los campos visuales asociados a la ingesta de hidroxiclороquina.
18. **Manifestaciones oculares:** se refieren a las patologías oculares que se presentan en los pacientes con artritis reumatoide según la bibliografía. Se evaluará la presencia o ausencia de esta, su grado (cuando aplique) y el tiempo en que se presentaron, tomando como referencia el momento del diagnóstico como el punto cero.
19. **Motivo de consulta:** se refiere a la causa por la cual el paciente acude a su consulta por primera vez.
20. **Ojo seco:** es una enfermedad multifactorial de la superficie ocular, que se caracteriza por una pérdida del homeostasis de la película lagrimal y que va acompañada de síntomas oculares, en la que la inestabilidad e hiperosmolaridad de la superficie ocular, la inflamación y daño de la superficie ocular, y las anomalías neurosensoriales desempeñan papeles etiológicos.
21. **Pterigión:** se refiere a crecimiento anormal por inflamación de tejido de la conjuntiva nasal sobre la córnea. Puede ser grado I a IV, nasal y/o temporal.
22. **Presión intraocular:** se refiere a la presión que ejerce el contenido líquido intraocular en las paredes del ojo. Se mide en milímetros de mercurio (mmHg) con un tonómetro de Goldman y se consideran normales en un rango de 10-21 mm Hg.
23. **Pseudofaquia:** Presencia de un lente intraocular en lugar del cristalino.
24. **Queratitis límbica superior:** se refiere a la inflamación de la conjuntiva, limbo y córnea de la zona superior. Se mide con verde de lisamina y se expresa de 1 a 4 + dependiendo su severidad.
25. **Queratocono:** se refiere a una ectasia corneal en forma de cono asociado a disminución del grosor corneal.
26. **Queratopatía punteada superficial:** se refiere a pérdida en forma de puntillero del epitelio corneal, observada mediante la tinción con fluoresceína.
27. **Queratitis ulcerativa periférica:** es una forma de inflamación unilateral en forma de media luna, que abarca la córnea yuxtalimbal y se caracteriza por adelgazamiento sectorial del área afectada, acompañada de un defecto epitelial y pérdida progresiva del estromal corneal. Suele asociarse a enfermedades autoinmunes.
28. **Sexo:** se refiere a asignación sexual brindada por los cromosomas sexuales en el individuo. Divido en masculino y femenino.

29. **Schirmer I modificado (con anestesia tópica):** se refiere a la secreción de lágrima expresada en milímetros. Se considera anormal cuando es menor a 10 mm en 5 minutos de estudio.
30. **Sicca Score:** (tinción de fluoresceína + verde de lisamina, basado en la ARA) se refiere a un score a base de tinciones para la superficie ocular, se considera diagnóstico de SS con un resultado >3, la puntuación máxima es 12.
31. **Síndrome de Sjögren:** es una exocrinopatía en la que las glándulas lagrimales y salivales, así como otros órganos, son objeto de un proceso inflamatorio autoinmune.
32. **Simbléfaron:** se refiere a una adherencia entre la conjuntiva tarsal y bulbar.
33. **Tiempo de evolución de la Artritis Reumatoide:** cantidad de tiempo que abarca desde el momento del diagnóstico de la artritis reumatoide hasta la última consulta.
34. **Tiempo de seguimiento:** cantidad de tiempo que abarca desde la primera hasta la última consulta.
35. **Tiempo de ruptura lagrimal** se refiere al tiempo en el cual se pierde la integridad de la película lagrimal se considera normal >10 segundos.
36. **Úlcera corneal:** se refiere a la pérdida de continuidad del epitelio corneal, generalmente asociada a una disminución en el grosor corneal estromal. Puede ser central o paracentral.
37. **Uveítis:** es la inflamación de la úvea ya sea anterior, intermedia, posterior o completa (panuveítis).

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.1. INTRODUCCIÓN

Se busca conocer el tipo de manifestaciones oculares que presentan estos pacientes y su prevalencia. Así mismo se observará si hay correlación entre el momento de aparición de la manifestación ocular con el tiempo que tiene de diagnóstico de la artritis reumatoide el paciente.

Con dicha información, se pretende concientizar a los médicos generales, reumatólogos y oftalmólogos en la relevancia de la exploración oftalmológica periódica de estos pacientes, así como ver la posibilidad futura de elaborar una guía para la evaluación y seguimiento clínico de estos pacientes basado en los resultados de este estudio, con lo cual se podrían ahorrar complicaciones oculares, y por consiguiente una disminución en la morbilidad visual e incremento en la calidad de vida de estos pacientes.

1.2. OBJETIVOS.

Objetivo General

Establecer la prevalencia y tipos de manifestaciones oculares en pacientes con artritis reumatoide.

Objetivos Específicos

Correlacionar la presentación de las manifestaciones con el tiempo de evolución de la artritis reumatoide.

1.3. PREGUNTAS DE INVESTIGACION.

¿Cuál es el perfil epidemiológico y tipo de manifestaciones oculares en los pacientes con artritis reumatoide en nuestra población de Tacámbaro y dos de sus comunidades (ojo de agua y joyas bajas)?

1.4. JUSTIFICACION.

Es importante describir las manifestaciones oculares de la artritis reumatoide en nuestra población, así como su prevalencia en nuestra población ya que hay escasa información en la literatura acerca de este tema, la mayoría de la cual es hindú y solo tres de origen latinoamericano (2 de Brasil y 1 de Chile, este último es sólo una revisión bibliográfica).

Por lo cual esta investigación serviría de referencia para la población mexicana, así como referencia para los profesionales de la salud visual en Michoacán.

En segundo término, sería la primera investigación para valorar si existe una correlación entre el tiempo de diagnóstico y el tiempo de presentación de la manifestación ocular.

1.5. VIABILIDAD.

Con este estudio estamos buscando poder tener mejor información sobre los pacientes que tiene artritis reumatoide, y saber con mayor exactitud cuáles son las enfermedades que más les están afectando a nivel ocular. Para poder darles un mejor seguimiento a cada uno, gracias a lo que se encuentre con ayuda de esta investigación.

2. MARCO TEORICO

2.1. ANTECEDENTES

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica inflamatoria de origen autoinmune. Se caracteriza por la inflamación crónica de las articulaciones periféricas, en especial las manos y los pies. Enfermedad crónica y progresiva, que si no es tratada a tiempo, conlleva a la erosión y destrucción del cartílago y hueso, con daño permanente a la articulación que puede ocasionar pérdida permanente de la función y discapacidad.

Además del daño articular, se asocia a manifestaciones sistémicas como: pericarditis, pleuritis, vasculitis, síndrome de Ferry, neuropatía, glomerulonefritis, afectación ocular y síndrome de Sjögren. (Mayo fundación, 1998)

Suele predominar en mujeres (2-3:1) de 40 años en adelante, tomándose como un factor de riesgo, además del tabaquismo, la obesidad y la exposición a sílice. (Marqués del Duero, 2019)

Su etiología es desconocida, sin embargo, se ha asociado a los alelos HLA-DR4, DR1, y DR14. Se considera como un trastorno multifactorial, y hay teorías de agentes infecciosos desencadenantes como el P. gingivalis, el virus de Epstein-Barr y el parvovirus B19.

El diagnóstico se basa en los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR), desarrollados en el 2010. Se deben cumplir más de 6 de los siguientes 10 criterios:

| | |
|--|---|
| Afectación articular | |
| 1 articulación grande afectada | 0 |
| 2-10 articulaciones grandes afectadas | 1 |
| 1-3 articulaciones pequeñas afectadas | 2 |
| 4-10 articulaciones pequeñas afectadas | 3 |
| >10 articulaciones pequeñas afectadas | 5 |
| Serología | |
| FR y ACPA negativos | 0 |
| FR y/o ACPA positivos bajos (< 3 VN) | 2 |
| FR y/o ACPA positivos alto (> 3 VN) | 3 |
| Reactantes de fase aguda | |
| VSG y PCR normales | 0 |
| VSG y/o PCR elevadas | 1 |
| Duración | |
| < 6 semanas | 0 |
| >6 semanas | 1 |

Tabla 1. Criterios Diagnósticos de la Artritis Reumatoide (AECG -2010).

El diagnóstico diferencial es con la osteoartritis degenerativa, otras enfermedades autoinmunes y vasculares de la colágena como el lupus eritematoso sistémico (LES), la fibromialgia reumática, la esclerosis sistémica progresiva, las espondiloartritis y la gota.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, se pueden encontrar: (Tabla 2 y 3)

- Factor reumatoide IgM tiene una sensibilidad del 60% y especificidad del 85-98% (Tabla 4).
- Anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (Anti-CCP), especificidad 95-98%, detectados en 76% de los pacientes.
- Proteína C reactiva (PCR)
- Anticuerpos antinucleares (ANA's), presentes en 20-30% de los pacientes
- Anti-Ro con sensibilidad 31.3-42.7% y especificidad de 94.5 a 98.9% por inmunoblotting
- Anti-La
- Anticuerpos IgG anti-perinucleares detectados 90% de los pacientes, no son específicos de AR.
- Anticuerpos anti-cardiolipina: presentes en 31% de los pacientes con AR, no se asocian a trombosis, pero sí a abortos de repetición.
- Anticuerpo anti-receptor de acetilcolina, presentes en 1% de los pacientes con AR tratados con d-penicilamina.
- Anticuerpos dirigidos contra beta2-microglobulina, proteínas de choque de micobacterias, células parietales gástricas, células endoteliales, calpastatina, anhidrasa carbónica y colágenos de tipos I, II, III, IX y XI, todos estos pueden detectarse en pacientes con AR.
- Anticuerpo anti-colágeno II pueden detectarse en el suero, en el líquido sinovial y en el cartílago.
- Anticuerpos anti-colágenos II nativo presentes entre un 63 y un 70% de los pacientes y se mantienen al menos dos años.
- Anticuerpos dirigidos contra la región similar al colágeno en C1q se detectan en un 77% de los pacientes con vasculitis reumatoide y en un 5% de los pacientes con AR sin vasculitis.

| AUTOANTICUERPOS | SENSIBILIDAD (%) | ESPECIFICIDAD (%) |
|---|-------------------------|--------------------------|
| Factor reumatoide. | 65-80% | 85% |
| Anti-péptidos citrulinados. | 60-80% | 95.98% |
| Anti-RA33. | 30-35% | 96% |
| Anti-colágeno tipo II | 30% | NE |
| Anti-GPI | 15-64% | 70% |
| Anti-Bip | 63-73% | 65-99% |
| Anti- calpastatina | 5-83% | 96% |
| Anti-ro (SSA) | 3-15% | NE |
| Antifosfolipidos/anticardiolipina | 12-48% | NE |
| ANCA | 0-70% | NE |
| ANCA: anticuerpos frente a citoplasma de neutrófilos; BiP: endoplasmic reticulum chaperone binding proteína; GPI: glucosa-6-fosfato isomerasa; NE: no evaluado. | | |

Tabla 2. Utilidad diagnóstica y pronóstica de los anticuerpos detectados en la artritis reumatoide.

| UTILIDAD | AUTOANTICUERPOS |
|-----------------|---|
| Aceptada | Factor reumatoide |
| Probable | Anti-Sa. Antifilagrina (antiqueratina y factor antinuclear) y anticitrulina. |
| Posible | Anti- A2-hnRNP (anti-RA 33) Anti- Ro/SS-A y anti-La/SS-B. Anticardiolipina |
| Nula | Antinucleares y antinucleares específicos de granulocito. Antihistonas, anti-ADN nativo/monocatenario, anti-HMG 17. Anticentromero y anti-Scl 70. Anti-A1-hnRNP, anti-U1-RNP, anti-Sm, antisintetasas y anti-RANA. Antinucleolares y antirribosomales Antifilamentos (antivimentina), antimusculo liso y antimitocondriales. Anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) Anticolágeno, anticalpastatina y otros autoanticuerpos. |

Tabla 3. Sensibilidad y especificidad de los diferentes autoanticuerpos en AR.

| | Numero | AR (&) | Isotipo ELISA | Sensibilidad (%) | especificidad | Vpp (%) |
|----------------------|--------|--------|---------------|------------------|---------------|---------|
| Visser et al (1996) | 1.988 | 12 | IgM | 69 | 86 | 40 |
| | | | IgG | 72 | 52 | 17 |
| | | | IgA | 44 | 84 | 27 |
| | | | IgM | 91 | 76 | 62 |
| | | | Igm,iga | 79 | 89 | 80 |
| Awedler et al (1997) | 260 | 60 | Igm.lga,IgG | 53 | 99 | 96 |

Tabla 4. Sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo del factor reumatoide en el diagnóstico de la artritis reumatoide: influencia de los diferentes isotipos identificados con técnicas de ELISA.

En cuanto a las manifestaciones oculares, se han descrito las siguientes (Tabla 5):

- Queratoconjuntivitis sicca
- Síndrome de Sjögren secundario
- Escleritis: anterior y posterior, difusa, nodular, necrotizante y escleromalasia perforans.
- Queratitis ulcerativa periférica
- Ulceración corneal central o paracentral (úlceras reumáticas)
- Glaucoma
- Catarata

| Ocular manifestaciones | MASCULINO | FEMENINO |
|----------------------------|-----------|----------|
| Queratoconjuntivitis sicca | 11 | 111 |
| Episcleritis | 3 | 32 |
| Scleritis | 1 | 13 |
| Queratitis | 0 | 11 |
| Resumen | 15 | 177 |

Tabla 5. Manifestaciones oculares en Artritis reumatoide.

El tratamiento suele basarse en la inmunosupresión clásica a base de corticoesteroides y anti metabolitos, así como terapia biológica.

2. DISFUNCIÓN DE GLÁNDULAS DE MEIBOMIO

La DGM consiste en la alteración crónica y difusa de las glándulas de Meibomio, caracterizada por la obstrucción de los orificios glandulares, sumado o no a cambios cualitativos y cuantitativos en la composición de su material secretado. Todo ello puede implicar alteraciones de la película lagrimal, síntomas de irritación ocular, inflamación e inestabilidad de la superficie ocular.

Sus alteraciones pueden ser asintomáticas y ser diagnosticadas únicamente mediante la exploración oftalmológica, o bien causar signos clínicos específicos de esta entidad, como detallaremos más adelante.

El mecanismo primario de aparición de esta patología es aún desconocido, pero sabemos y podemos describir algunos de los procesos que favorecen su desarrollo:

- Hiperqueratinización de los ductos
- Acúmulos de lípidos y células que obstruyen el lumen central
- Dilataciones quísticas de los ductos secundarios
- Cambios inflamatorios y cicatriciales en las zonas peri glandulares

Empleada clásicamente como sinónimo de blefaritis posterior, la disfunción de Glándulas de Meibomio engloba una complejidad superior en su abordaje y diagnóstico. Por ello, consideramos que el diagnóstico de esta entidad debe valorarse a diferentes niveles, que analizaremos en detalle. Una vez realizada la exploración completa en lámpara de hendidura, es importante valorar la sintomatología del paciente al que nos enfrentamos. Como ya se ha comentado previamente, más de la mitad de los pacientes en los que se detecta DGM en la exploración son absolutamente asintomáticos. Debido a la aportación de las Glándulas de Meibomio en la composición de la lágrima, los síntomas asociados a su alteración son en gran medida el resultado de una película lagrimal inestable e incompetente, por lo que se ven íntimamente relacionados con los del síndrome del ojo seco. El enrojecimiento conjuntival, el escozor, la sensación de cuerpo extraño, la fotofobia, el malestar palpebral, la pesadez y el cansancio ocular son algunos de los síntomas más frecuentemente referidos por estos pacientes.

2.1. Tiempo de ruptura de película lagrimal: Tear Breakup Time (T-BUT)

Consiste en un sencillo test exploratorio, que se realiza habitualmente en la consulta de ojo seco y cuyo objetivo es valorar la estabilidad de la película lagrimal. Existen evidencias marcadas acerca de la relación entre la calidad y cantidad de los lípidos secretados por las GM y la estabilidad de la lágrima sobre la superficie ocular.

Se instila fluoresceína en el fondo de saco conjuntival del paciente, y tras unos cuantos parpadeos y aproximadamente 30 segundos tras la instilación, se pide al paciente que deje el ojo abierto y se comienza a contar en segundos cuánto tiempo tarda en aparecer alguna laguna o hueco en la película lagrimal. La medida manual del TBUT es inexacta y difícilmente reproducible inter-observador; por ello, actualmente disponemos de sistemas de análisis automatizados de dicha medida, capaces de detectar el segundo exacto en que se produce la rotura y en cuántos lugares lo hace, pues no es lo mismo una laguna pequeña aislada que múltiples roturas confluentes.

Obtener una imagen digitalizada es de utilidad para valorar la mejoría y evolución pos tratamiento en sucesivas revisiones del paciente.

2.2. QUERATOPATIA PUNTEADA SUPERFICIAL (Queratitis)

La queratitis punteada es un trastorno ocular provocado por la muerte de pequeños grupos de células de la superficie de la córnea (la capa transparente situada delante del iris y de la pupila).

- Los ojos se enrojecen, lagrimean y se vuelven sensibles a la luz; puede perderse algo de visión.
- El diagnóstico de la queratitis punteada se basa en los síntomas de la persona afectada y en los resultados de un examen ocular.
- La mayoría de las personas se recuperan por completo.
- Los síntomas a menudo se pueden aliviar con gotas para los ojos o ungüentos.

La causa de la queratitis punteada puede ser cualquiera de las siguientes:

- Una infección vírica
- Infección bacteriana (incluyendo el tracoma)
- Sequedad ocular (xeroftalmía)
- Salpicadura en los ojos de productos químicos fuertes
- Exposición a los rayos ultravioleta (luz solar, lámparas solares o arcos de soldadura)
- Uso prolongado de lentes de contacto
- Alergia a colirios
- Blefaritis (inflamación de los párpados)
- Parálisis de Bell
- Un efecto secundario de ciertos fármacos administrados por vía oral o intravenosa.

Síntomas de la queratitis punteada

La queratitis punteada suele producir dolor en los ojos, lagrimeo, hipersensibilidad a la luz brillante, enrojecimiento ocular y visión ligeramente borrosa. A menudo puede sentirse ardor, sensación de arenilla o de cuerpo extraño en el ojo.

Cuando los rayos ultravioletas son la causa del trastorno, los síntomas no se manifiestan hasta varias horas después de la exposición y duran entre 1 y 2 días.

Cuando la causa del trastorno es un virus, el ganglio linfático que se encuentra delante de la oreja aparece inflamado y sensible al tacto.

Diagnóstico de queratitis punteada

- **Evaluación médica**

El diagnóstico de la queratitis punteada se basa en los síntomas, en determinar si ha habido exposición a alguna de las causas conocidas y en la exploración de la córnea con una lámpara de hendidura (un instrumento que permite explorar el ojo a gran aumento). Durante la exploración, el médico puede aplicar un colirio que contiene un colorante amarillo-verdoso llamado fluoresceína. La fluoresceína tiñe temporalmente las áreas dañadas de la córnea, y permite ver las áreas dañadas que de otro modo no serían visibles.

Tratamiento de la queratitis punteada

- **El tratamiento depende de la causa**

Casi todas las personas con esta afección se recuperan por completo.

Cuando la causa es un virus (que no sea una infección ocular por herpes simple o un herpes zóster ocular [culebrilla]) no se requiere tratamiento y la recuperación suele producirse al cabo de 3 semanas.

Cuando la causa es una infección bacteriana o el uso prolongado de lentes de contacto se recurre a los antibióticos y, temporalmente, se prescinde de las lentes de contacto.

Si la causa es la xeroftalmía (ojo seco), son efectivas las pomadas y las lágrimas artificiales; estas últimas son colirios preparados con sustancias similares a las lágrimas reales o con otras sustancias que, unidas a las propias lágrimas de la persona, humedecen el ojo.

Si la causa del trastorno es la exposición a los rayos ultravioleta, las pomadas con antibiótico y las gotas que dilatan la pupila pueden proporcionar alivio.

En caso de que la causa del trastorno sea la reacción a un fármaco o la irritación provocada por una alergia a los colirios, deben suspenderse el fármaco o las gotas para los ojos. (*Merck Sharp & Dohme Corp, 2018*)

3. METODOLOGIA.

Se realizó estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal y observacional. Se incluyeron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide atendidos en tres comunidades diferentes de la localidad de TACAMBARO: la comunidad de ojo de agua de Chupio, joyas bajas y la cabecera municipal de Tacámbaro, en el período comprendido entre noviembre del 2021 a febrero del 2022. Los datos obtenidos se condensaron en una tabla de Microsoft Office Excel

Criterios de Inclusión

Se incluyeron a los todos pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide atendidos en una campaña visual que el DIF municipal de Tacámbaro brindo a las comunidades de sus alrededores. Durante el periodo de noviembre del 2021 a febrero del 2022.

Criterios de Exclusión

Se excluyeron los expedientes incompletos.

Criterios de Suspensión

Pacientes con expediente clínico incompleto, extraviado o inaccesible.

Cuadro de Variables

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN | VALOR DE VARIABLE |
|------------------------|---|--|------------------|----------------------|-------------------|
| Diagnóstico | Análisis que se realiza para determinar cualquier situación, siendo este el de AR | Diagnóstico de AR | Independiente | Presente o Ausente | Cualitativa |
| Sexo | Asignación sexual brindada por los cromosomas sexuales en el individuo | Sexo del paciente | Independiente | Masculino o femenino | Cualitativa |
| Edad | Total, de años pasados, entre la fecha del nacimiento y el momento del estudio | Total de años cumplidos al momento del estudio | Independiente | Años cumplidos | Cuantitativa |
| Fecha primera consulta | Asignación del calendario en la que por primera vez, el paciente consultó | Fecha en la que realizó la 1er consulta | Independiente | Fecha | Cualitativa |

| | | | | | |
|--|--|---|---------------|---------------------|--------------|
| Fecha última consulta | Asignación del calendario en la que por última vez, el paciente consultó | Fecha en la que realizó la última consulta | Independiente | Fecha | Cualitativa |
| Tiempo de seguimiento | Temporalidad que refleja los días totales en los que le paciente | Días de evaluación médica | Independiente | Días | Cuantitativa |
| | Estuvo en supervisión | | | | |
| Tiempo de evolución | Temporalidad que refleja los meses desde el diagnóstico de AR hasta la última cita | Meses desde el diagnóstico hasta la última cita | Independiente | Meses | Cuantitativa |
| Agudeza visual mejor corregida inicial | Visión con corrección en foróptero en la cita con diagnóstico de AR | Agudeza visual mejor corregida inicial | Dependiente | Cartilla de Snellen | Cuantitativa |
| Agudeza visual mejor corregida final | Visión con corrección en foróptero en la última cita | Agudeza visual mejor corregida final | Dependiente | Cartilla de Snellen | Cuantitativa |
| Hipertensión Arterial | Aumento patológico de la fuerza que ejerce la sangre sobre el endotelio vascular | Presión arterial por encima de 120/80 mm/Hg | Independiente | Presente o ausente | Cualitativa |

| | | | | | |
|------------------------|---|---|-----------------|-----------------------------|-------------|
| Diabetes Mellitus | Aumento patológico de los niveles de glucosa en sangre | Concentración de glucosa en ayuno superior a 126 mg/dl | Independiente | Presente o ausente | Cualitativa |
| Enfermedad de tiroides | Alteraciones patológicas presentes en el paciente, asociadas a la glándula tiroidea | Alteraciones de la tiroides | Independiente | Presente o ausente | Cualitativa |
| Síndrome de Sjögren | Alteración en las glándulas exocrinas de origen autoinmune | Alteración en las glándulas exocrinas de origen autoinmune | Independiente | Presente o Ausente | Cualitativa |
| Motivo de consulta | Causa por la cual el paciente acude a su consulta por primera vez | Patología o síntomas por los que consultó | Independiente e | Presente o ausente | Cualitativa |
| Blefaritis | Inflamación de los párpados | Inflamación de los párpados | Dependiente | Anterior, posterior, mixta. | Cualitativa |
| Tiempo de ruptura | Tiempo en segundos de ruptura lagrimal teñida con fluoresceína | Aplicación de fluoresceína y conteo de tiempo en segundos la ruptura lagrimal | Dependiente | Normal >5 segundos | Cualitativa |
| Menisco lagrimal | Medición de la película lagrimal teñido con fluoresceína sobre el parpado inferior | Medición de la película lagrimal teñido con fluoresceína sobre el párpado inferior. | Dependiente | Anormal en medición >1mm | Cualitativa |

| | | | | | |
|-----------------------------------|---|---|-------------|--|--------------|
| Estesiometría corneal | Medición de sensibilidad corneal con monofilamento | Medición de sensibilidad corneal con monofilamento | Dependiente | Anormal en caso de no reaccionar al contacto. | Cualitativa |
| Queratopatía punteada superficial | Defecto punteado del epitelio corneal | Se instila fluoresceína en superficie ocular y se observa la tinción. | Dependiente | 1-4 en sentido ascendente dependiendo de su intensidad | Cuantitativa |
| Epiteliopatía en parches | Queratopatía punteada superficial que es confluyente. | Áreas de Queratopatía punteada superficial que confluyen en parches. | Dependiente | Presente o ausente | Cualitativa |
| Filamentos mucosos | Precipitados de células epiteliales y secreción mucosa que se adhiere a la superficie corneal | Precipitados de células epiteliales y secreción mucosa que se adhiere a la superficie corneal | Dependiente | Presente o ausente | Cualitativa |
| Adelgazamiento estromal | Disminución en el grosor del estroma corneal | Se mide el grosor estromal | Dependiente | Presente o Ausente | Cualitativa |
| Úlcera corneal | Defecto en el epitelio de la córnea que involucra estroma | Defecto en el epitelio de la córnea que involucra estroma | Dependiente | Central o paracentral o ausente | Cualitativa |

| | | | | | |
|----------------------------------|---|---|-------------|--------------------------------|-------------|
| Queratitis ulcerativa periférica | Adelgazamiento o corneal periférico, secundario a enfermedad inflamatoria | Adelgazamiento corneal periférico, secundario a enfermedad inflamatoria | Dependiente | Presente o ausente | Cualitativa |
| Queratitis límbica superior | Inflamación en cornea y conjuntiva periférica superior | Tinción con verde de lisa mina en periferia y conjuntiva superior | Dependiente | Presente o ausente | Cualitativa |
| Defecto epitelial persistente | Defecto en la continuidad del epitelio que no responde a tratamiento | Defecto en la continuidad del epitelio que no responde a tratamiento | Dependiente | Presente o ausente | Cualitativa |
| Queratocono | Protuberancia y adelgazamiento o corneal | Protuberancia y adelgazamiento corneal | Dependiente | Presente o ausente | Cualitativa |
| Astigmatismo irregular | Encurvamiento corneal sin patrón regular | Encurvamiento corneal sin patrón regular | Dependiente | Presente o ausente | Cualitativa |
| Pigmento retroqueráticos | Presencia de pigmento en la cara posterior de la córnea | Presencia de pigmento en la cara posterior de la córnea | Dependiente | Presente o ausente | Cualitativa |
| Precipitados retroqueráticos | Presencia de precipitados proteicos en la cara posterior de la córnea | Presencia de precipitados proteicos en la cara posterior de la córnea | Dependiente | Presente o ausente | Cualitativa |
| Leucoma | Cicatriz corneal | cicatriz corneal | Dependiente | Central, paracentral o ausente | Cualitativa |

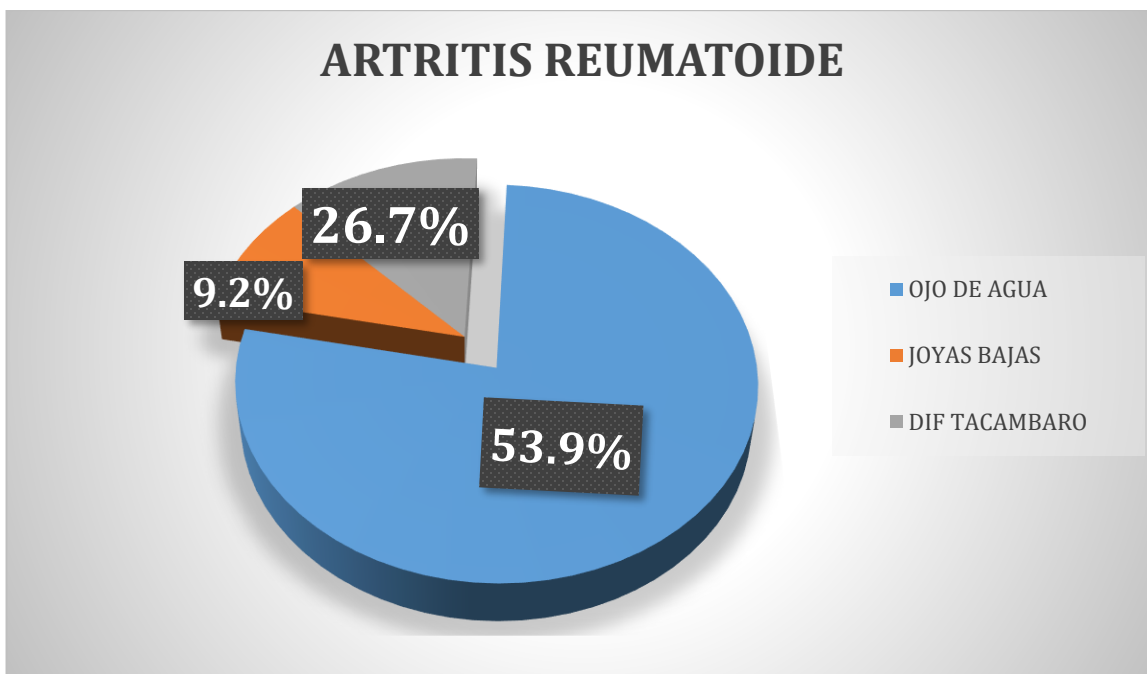
| | | | | | |
|---------------|---|---|-------------|--|-------------|
| Simbléfaron | Adherencia entre la conjuntiva tarsal y bulbar. | Adherencia entre la conjuntiva tarsal y bulbar. | Dependiente | Presente o ausente | Cualitativa |
| Pterigi3n | Crecimiento anormal por inflamaci3n de tejido de la conjuntiva nasal sobre la c3rnea. | Crecimiento anormal por inflamaci3n de tejido de la conjuntiva nasal sobre la c3rnea. | Dependiente | Ausente, nasal y/o temporal | Cualitativa |
| Uveítis | Inflamaci3n de la úvea | Inflamaci3n de la úvea | Dependiente | Ausente, anterior, intermedia, posterior o panuveitis. | Cualitativa |
| Escleritis | Inflamaci3n de la esclera | Inflamaci3n de la esclera | Dependiente | Ausente, nodular, difusa, necrotizante posterior. | Cualitativa |
| Epiescleritis | Inflamaci3n de la epiesclera | Inflamaci3n de la epiesclera | Dependiente | Ausente, simple o nodular | Cualitativa |
| Sinequias | Adherencia del iris a otras estructuras intraoculares | Adherencia del iris a otras estructuras intraoculares | Dependiente | Ausentes, anteriores o posteriores | Cualitativa |
| Glaucoma | Neuropatía óptica característica con cambios en el campo visual | Neuropatía óptica característica con cambios en el campo visual | Dependiente | Ausente, primario o Secundario | Cualitativa |
| Catarata | Opacificaci3n del cristalino | Opacificaci3n del cristalino | Dependiente | Claro, nuclear, cortical, subcapsular | Cualitativa |

| | | | | | |
|-----------------------------------|---|---|-------------|--------------------|-------------|
| Pseudofaquia | Presencia de lente intraocular | Presencia de lente intraocular | Dependiente | Ausente o presente | Cualitativa |
| Maculopatía por hidroxiclороquina | Cambios maculares típicos asociados al uso de hidroxiclороquina | Cambios maculares típicos asociados al uso de hidroxiclороquina | Dependiente | Ausente o presente | Cualitativa |
| Ptisis bulbi | Atrofia del globo ocular | Atrofia del globo ocular | Dependiente | Ausente o presente | Cualitativa |
| Prótesis ocular | Presencia de prótesis en cavidad orbitaria | Presencia de prótesis en cavidad orbitaria | Dependiente | Ausente o presente | Cualitativa |

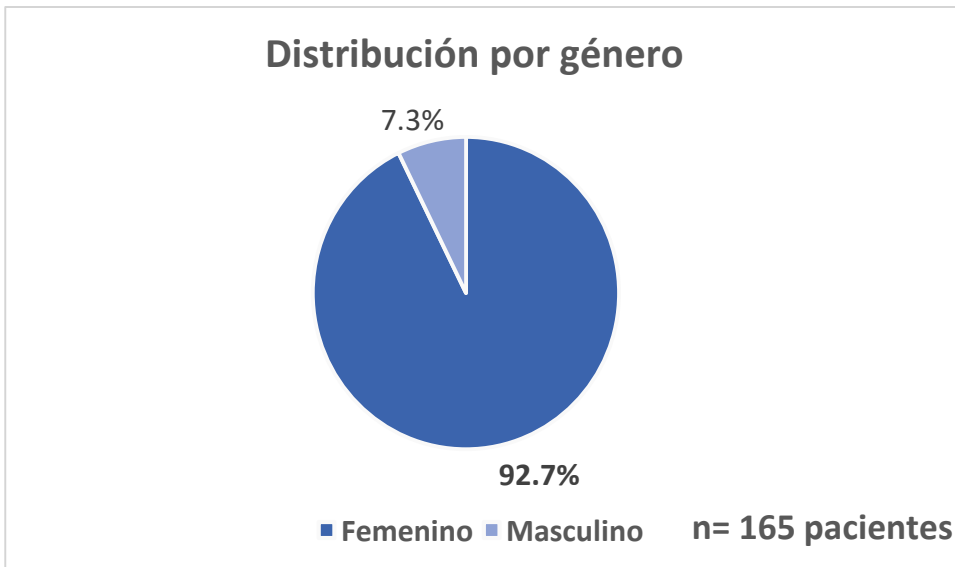
TABLA 6: CUADRO DE VARIABLES SEGÚN EN LA DEFINICION CONCEPTUAL, DEFINICION OPERATIVA, TIPO DE VARIABLE, ESCALA DE MEDICION Y VALOR DE VARIABLE.

4. RESULTADOS.

Se analizaron 165 expedientes de pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide de 3 comunidades de Tacámbaro:



Grafica 1. Artritis reumatoide asociada a las comunidades examinadas.



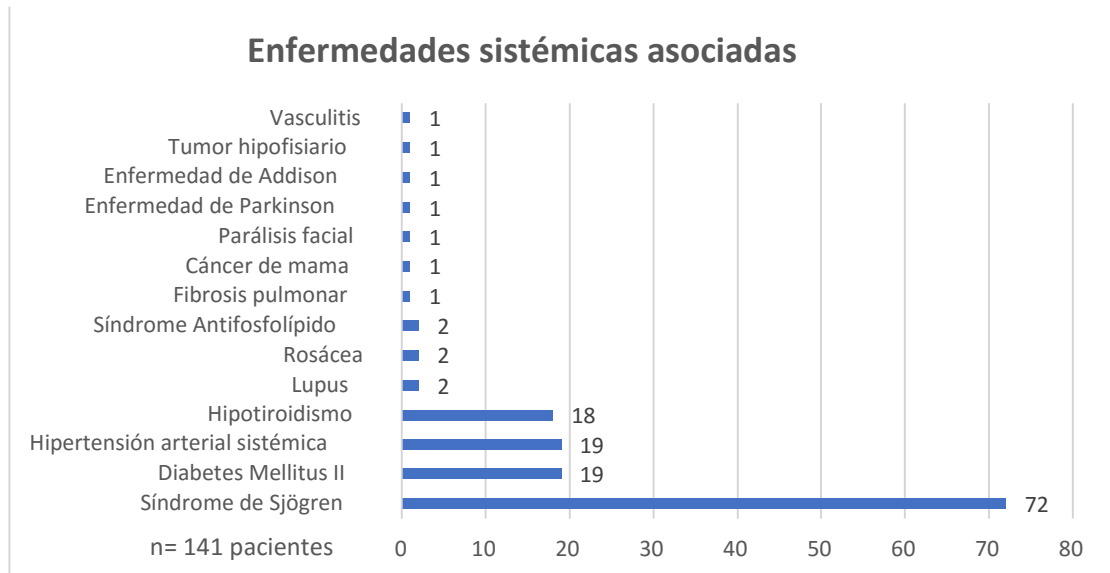
Gráfica 2. Distribución por género(n=65) pacientes.

La edad media del total de la población (n= 165 pacientes) fue de 54.91 años (rango 15-83 años), con una mediana de 56 años y la moda de 67 años, siendo la desviación estándar de 13.7 años. De los pacientes del género femenino (n=153 pacientes) la edad media fue de 54.99 años (rango 15-81 años) con una mediana de 56 años y la moda de 68 años, siendo la desviación estándar de 13.747 años. De los pacientes del género masculino (n=12 pacientes) la edad media fue de 53.83 años (rango 36-83 años) con una mediana de 50.5 años y la moda de 43 años, siendo la desviación estándar de 13.617 años.

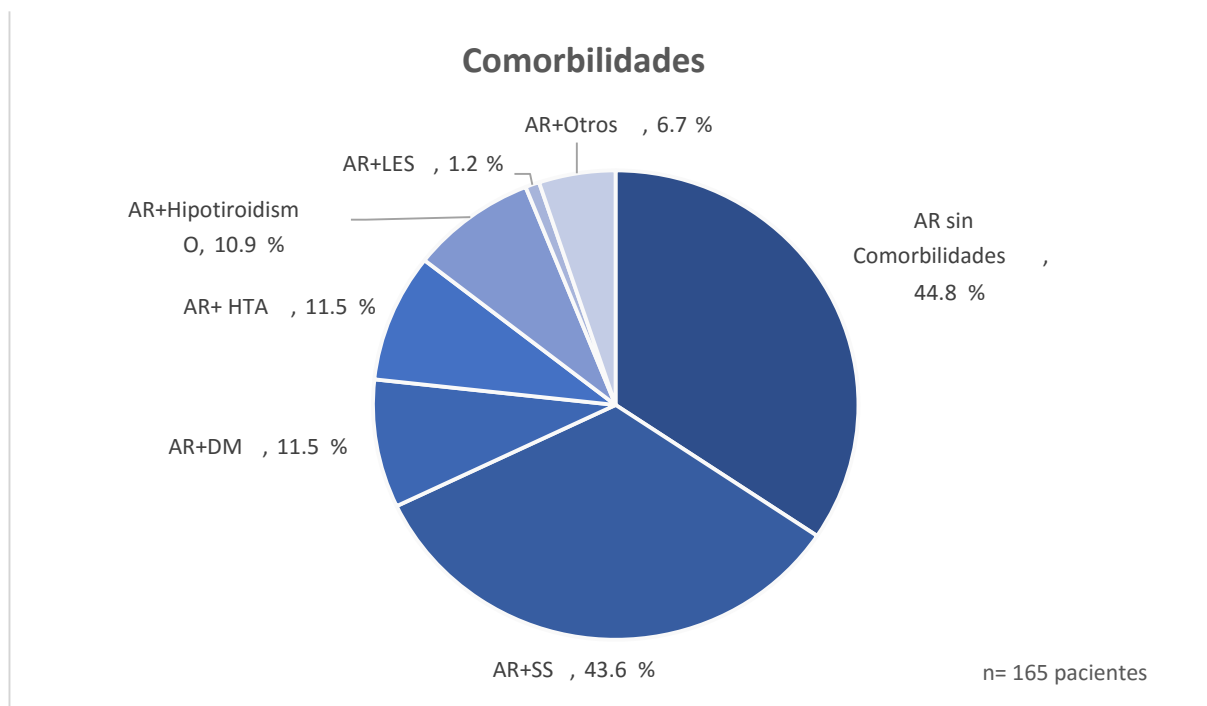
Diagnósticos y comorbilidades.

La media del tiempo de evolución de la artritis reumatoide (meses desde el diagnóstico) de la población global (n= 138 pacientes) (reportada en 83.63% de los pacientes n=165) es de 125.88 meses, con una mediana de 84 meses y una moda de 12 meses, siendo la desviación estándar de 122.65 meses, el rango es de 0.1 a 612 meses.

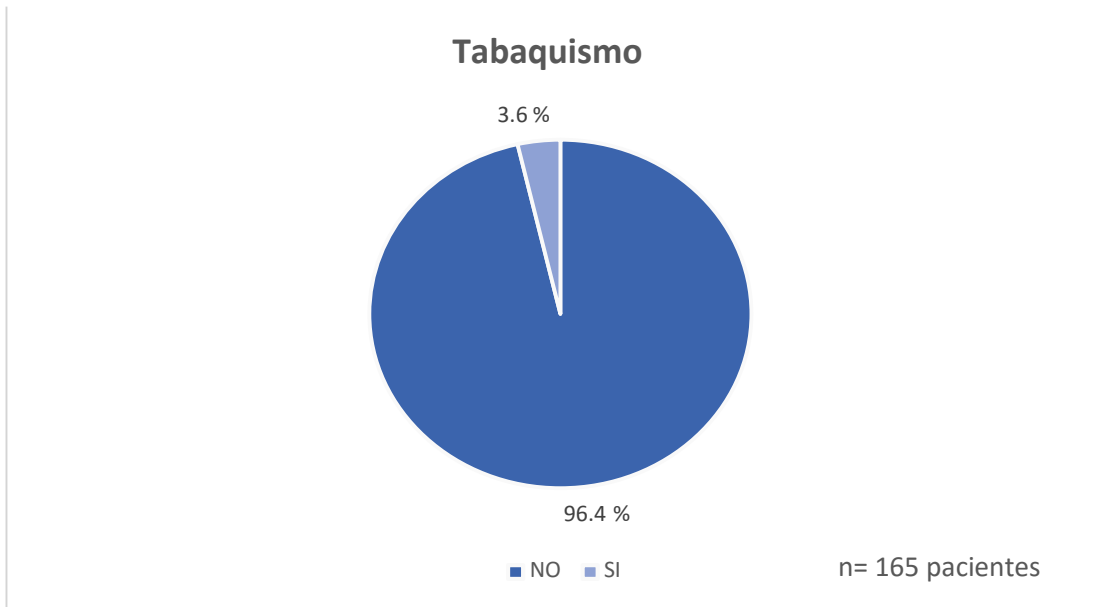
La media del tiempo de seguimiento de los pacientes (n=165 pacientes) de la población global es de 1483.8 días, con una mediana de 760 días y una moda de 1 día (1 sola consulta), siendo la desviación estándar de 1717.11 días, el rango es de 1 a 7897 días.



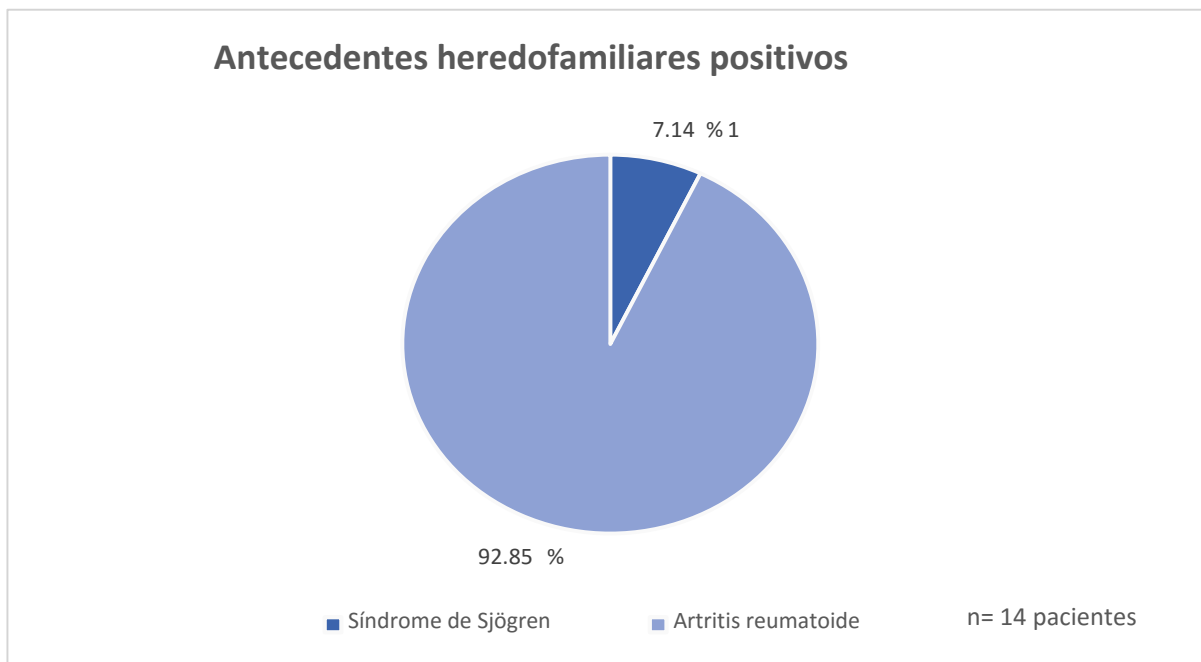
Gráfica 3. Enfermedades sistémicas asociadas en los pacientes con artritis reumatoide (n= 141 pacientes).



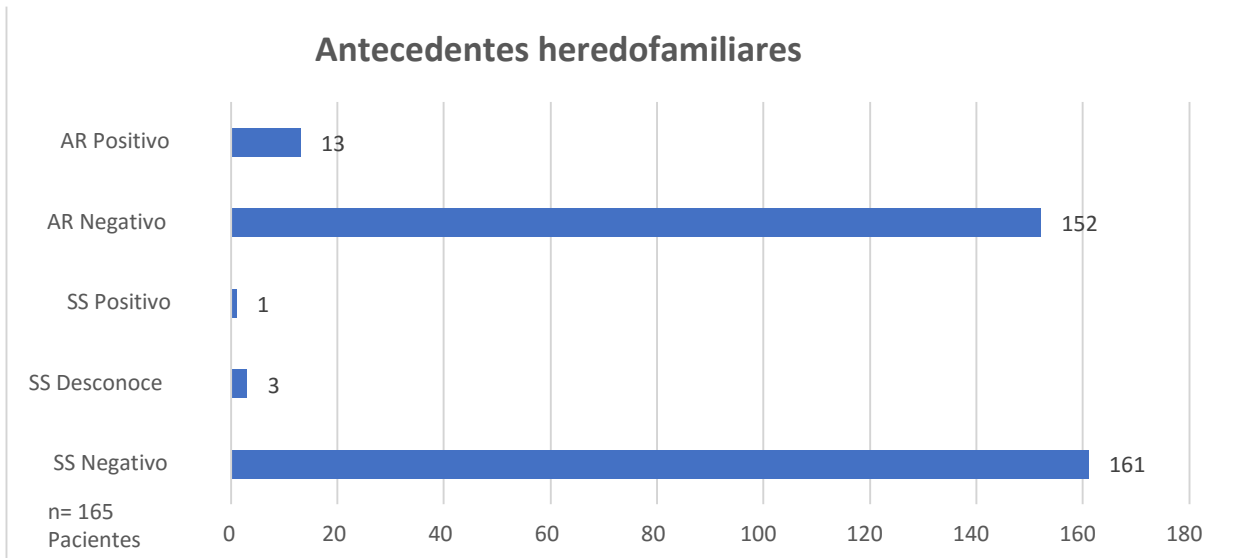
Gráfica 4. Distribución por presencia de comorbilidades en los pacientes con artritis reumatoide (n=165 pacientes). AR + Otros: antecedente de cáncer de mama 1 (0.6%), enfermedad de Still 1 (0.6%), fibromialgia 1 (0.6%), fibrosis pulmonar 1 (0.6%), parálisis facial 1 (0.6%), rosácea 2 (1.2%), síndrome antifosfolípido 2 (1.2%), enfermedad de Parkinson 1 (0.6%), enfermedad de Addison 1 (0.6%), tumor hipofisiario 1 (0.6%), vasculitis 1 (0.6%).



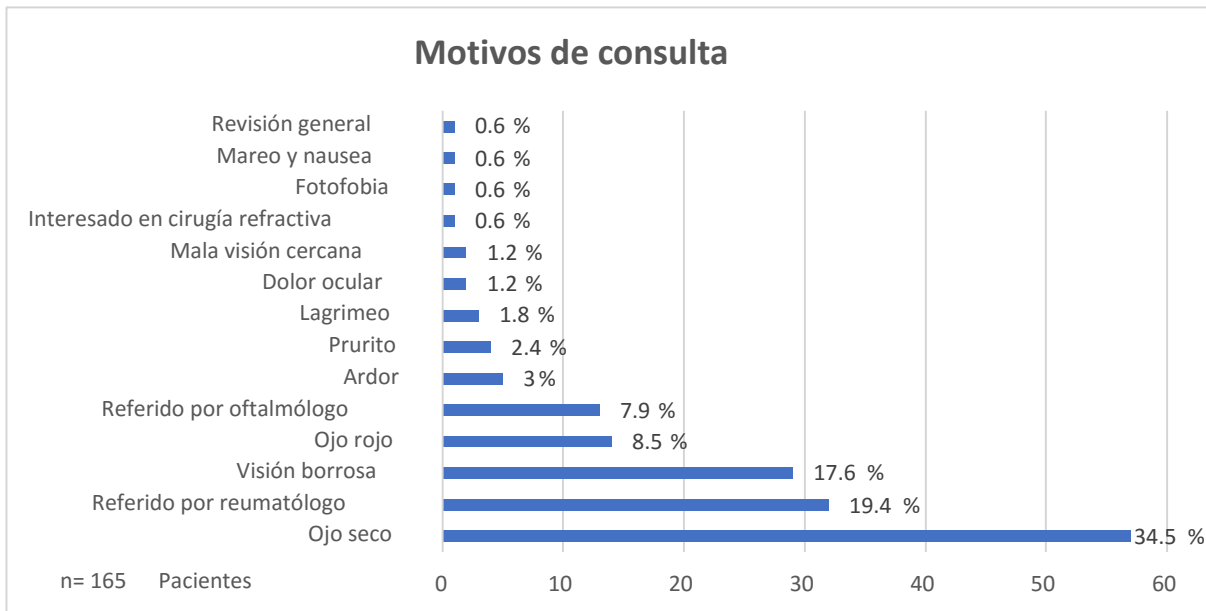
Grafica 5. Tabaquismo positivo en los pacientes con artritis reumatoide (n=165 pacientes).



Grafica 6. Antecedentes heredofamiliares positivos para síndrome de sjogren y artritis reumatoide (n=14 pacientes).

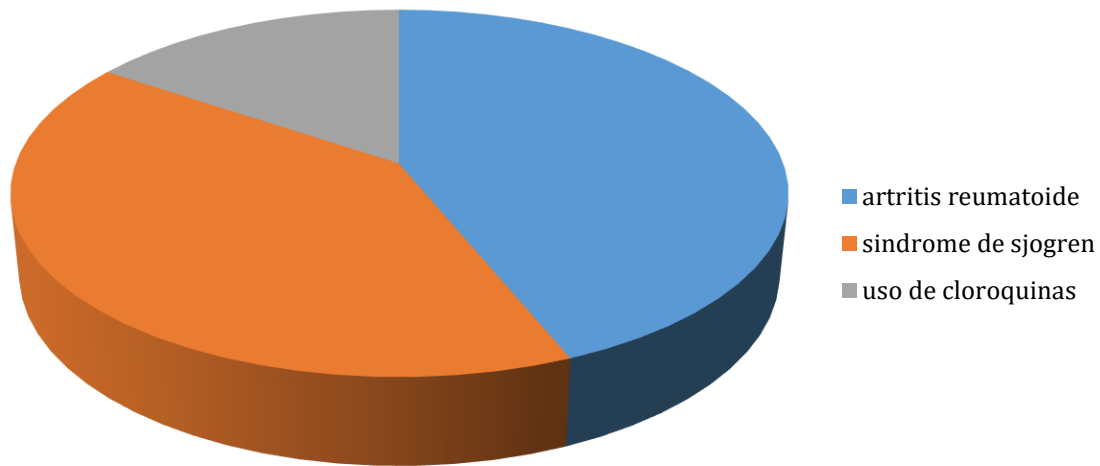


Grafica 7. Antecedentes heredofamiliares positivos y negativos para artritis reumatoide y síndrome de sjogren (n=165 pacientes).

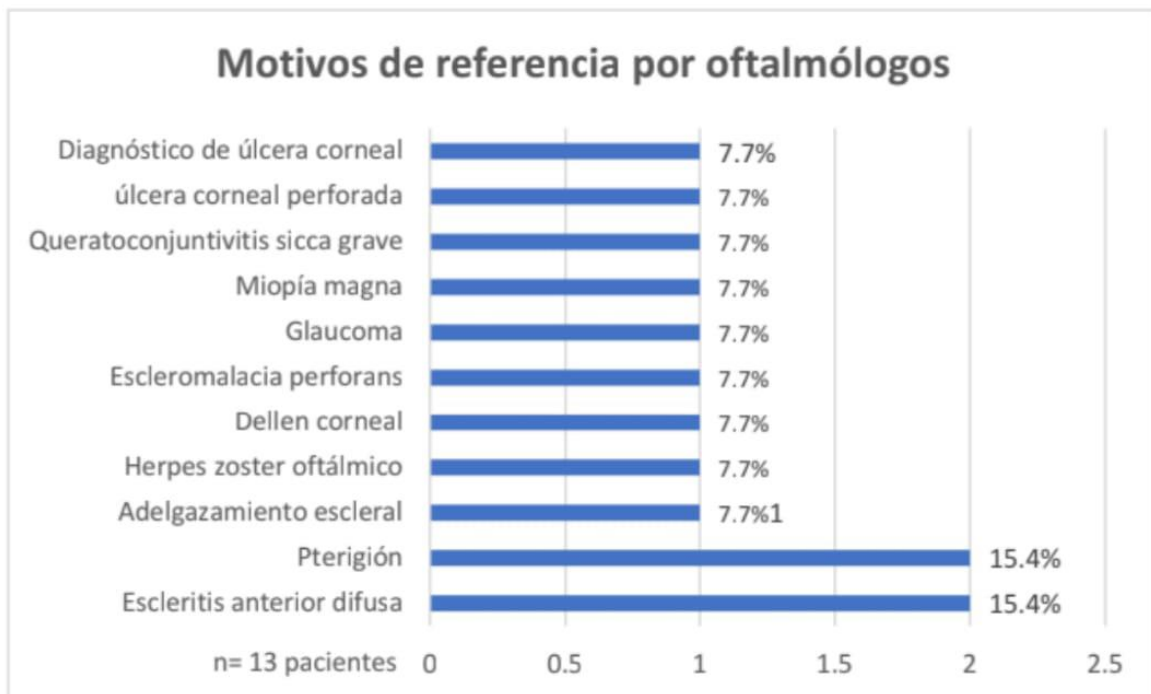


Grafica 8. Motivo de consulta por primera vez (n=165 pacientes)

motivo de referencia por reumatologo

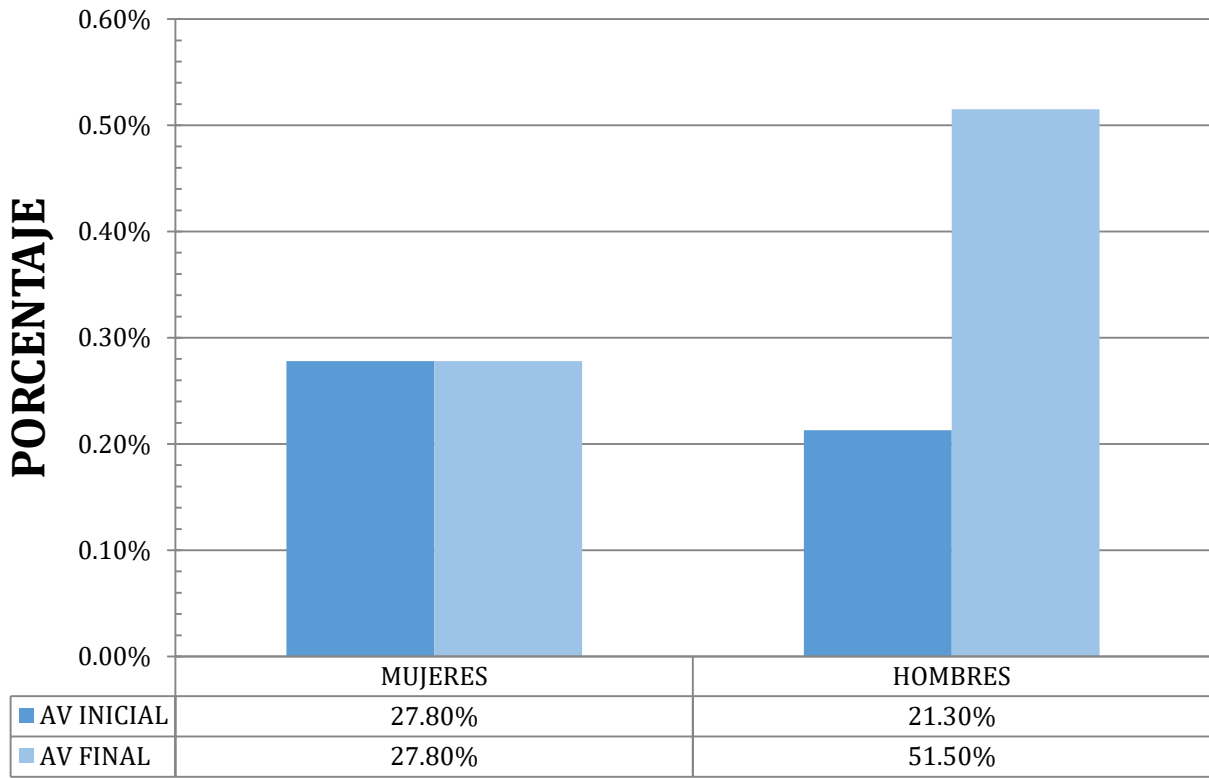


Gráfica 9. Motivos de referencia por reumatólogos (n=32 pacientes).

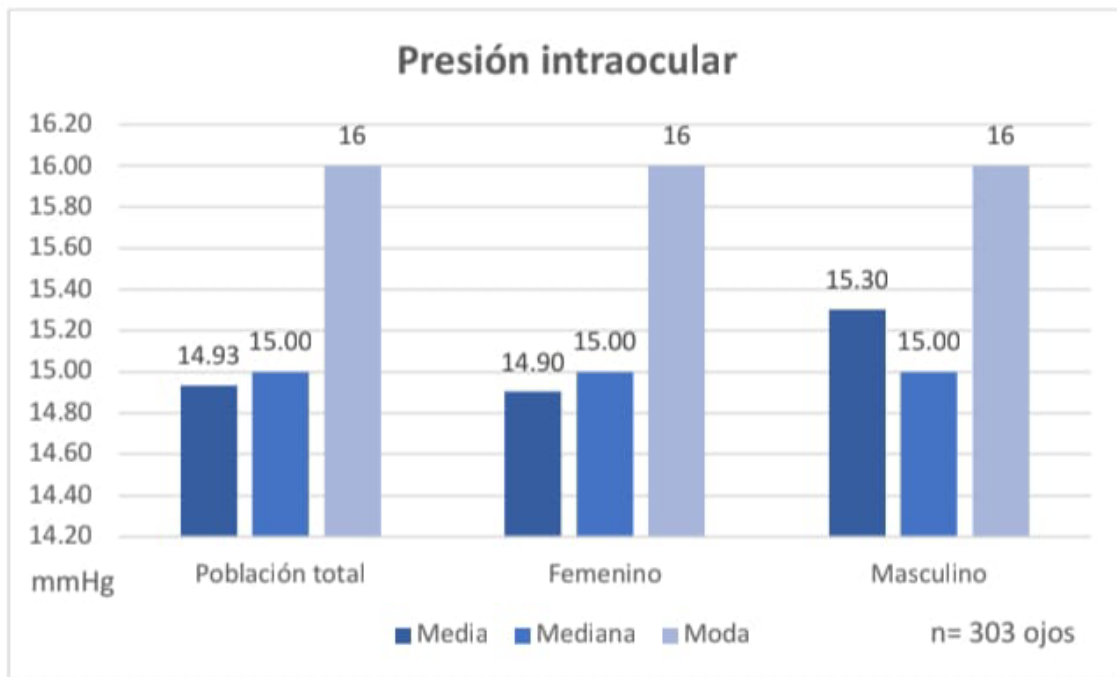


Gráfica 10. Motivos de referencia por oftalmólogos (n=13 pacientes).

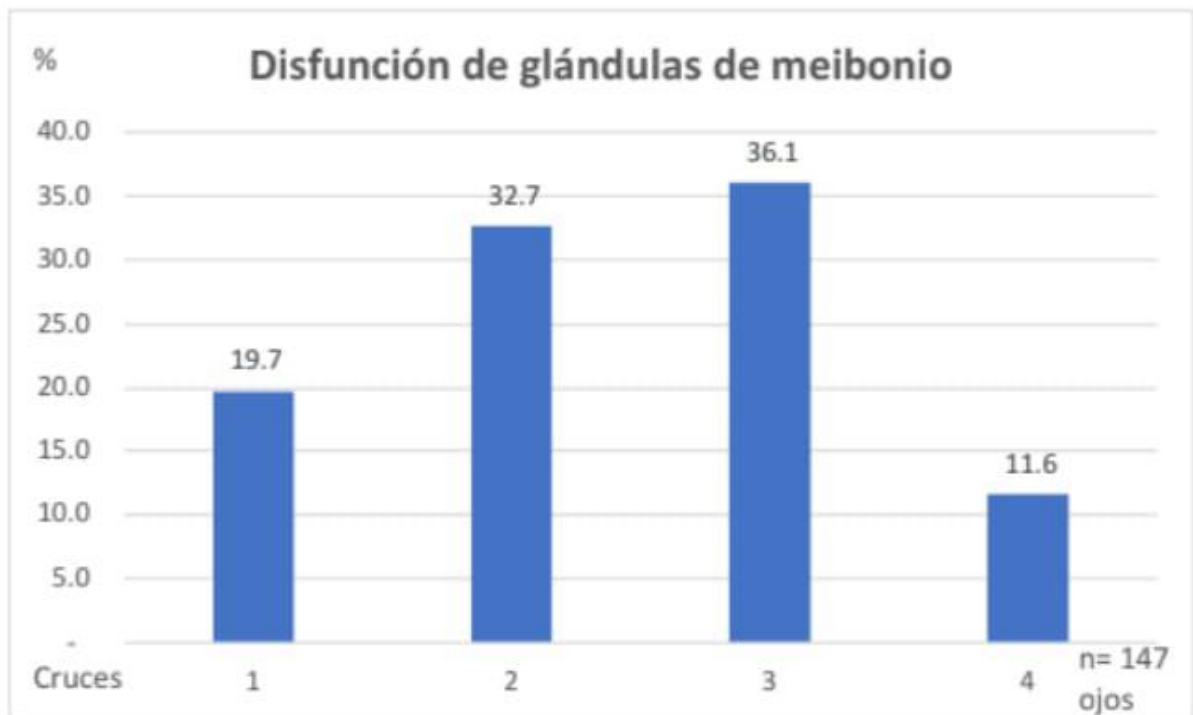
AGUDEZA VISUAL



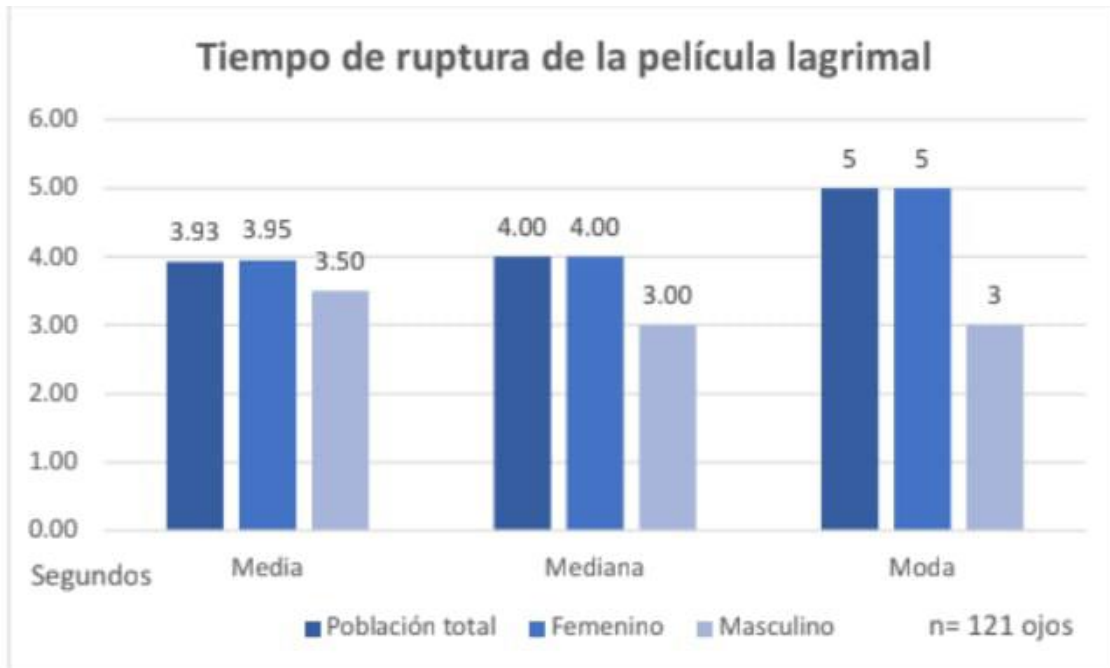
GRAFICA 11. Agudeza visual en pacientes con artritis reumatoide al inicio del estudio y al final del estudio realizado. Se observa que el porcentaje de la agudeza visual no cambio en el sexo femenino, pero se observa un gran cambio en los hombres de un 30.2% más que al inicio de la prueba.



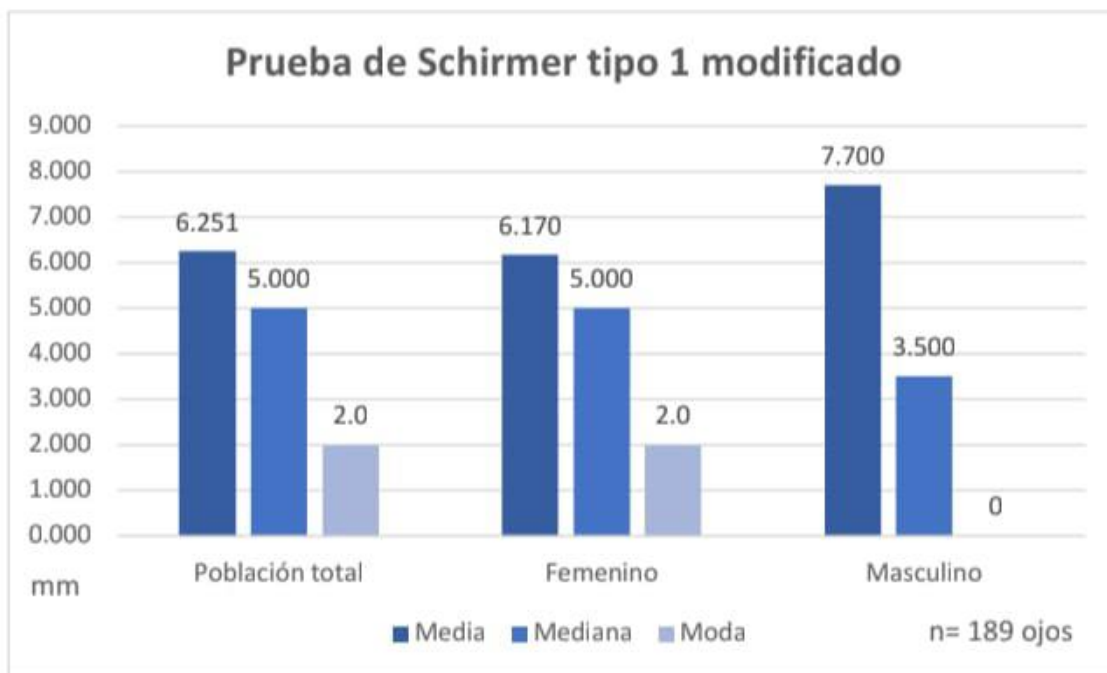
Gráfica 12. Presión intraocular en los pacientes con artritis reumatoide en general y por género en mmHg (n=303 ojos).



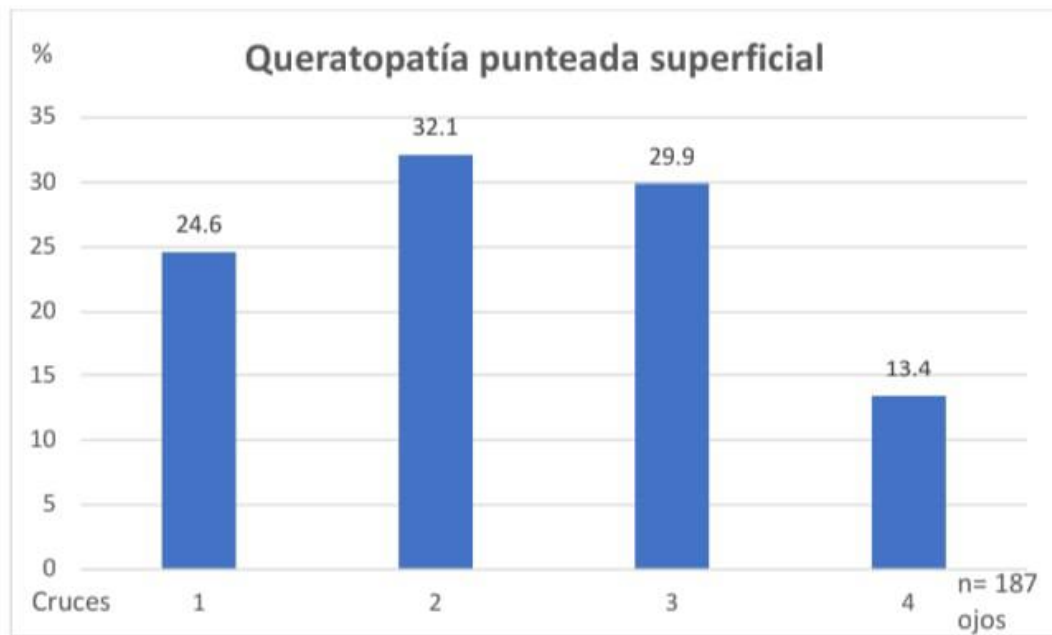
Gráfica 13. Disfunción de glándulas de Meibonio en los pacientes con artritis reumatoide, expresada en cruces (n=147 ojos).



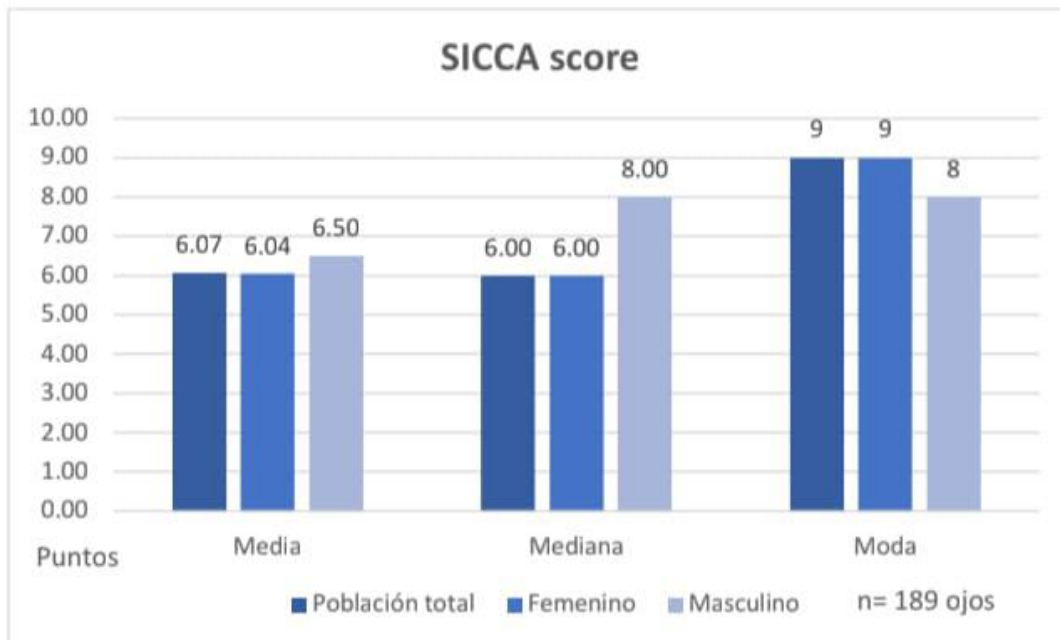
Gráfica 14. Tiempo de ruptura de la película lagrimal (TRPL) en los pacientes con artritis reumatoide en general y por género en segundos(n=121 ojos).



Gráfica 15. Prueba de Schirmer tipo 1 modificado en los pacientes con artritis reumatoide en general y por género expresado en puntos (n=189 ojos).



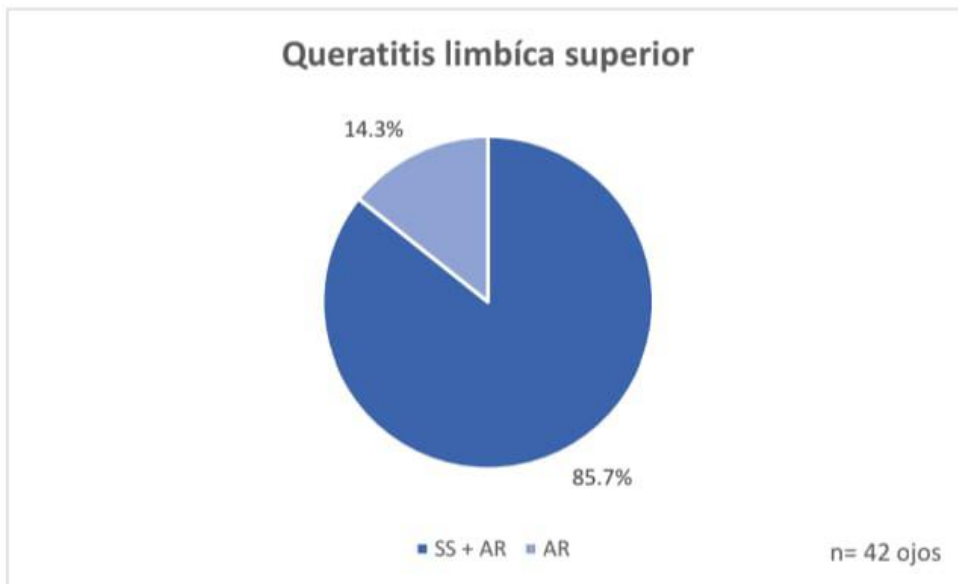
Gráfica 16. Queratopatía punteada superficial positiva en los pacientes con artritis reumatoide expresado en cruces (n=187 ojos).



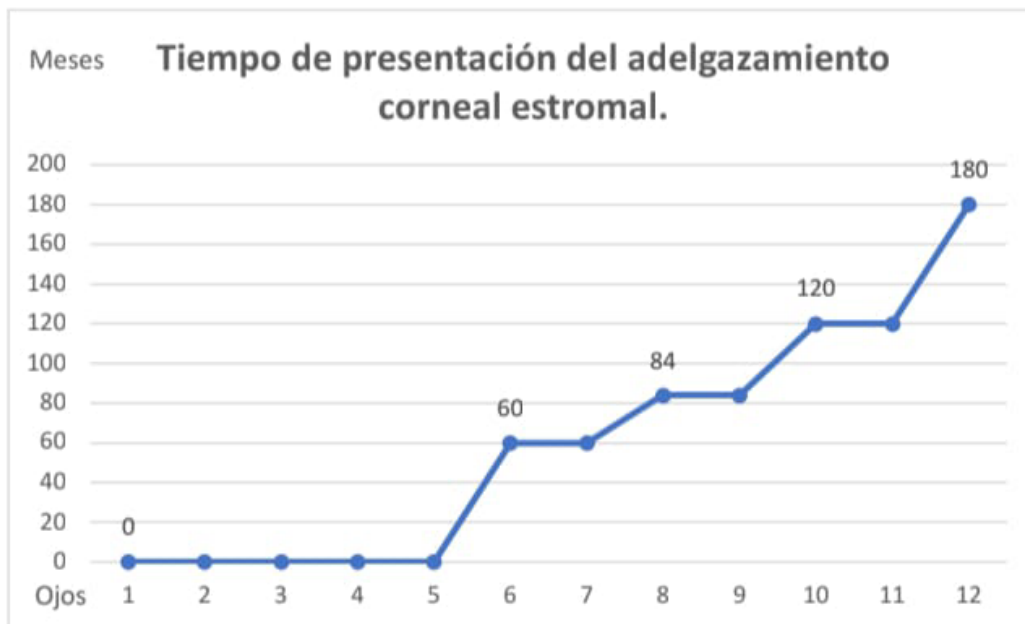
Gráfica 17. SICCA score en los pacientes con artritis reumatoide en general y por género expresado en puntos (n=189 ojos)



Gráfica 18. Tiempo de presentación de la queratitis límbica superior (SLK) en los pacientes con artritis reumatoide (n= 39 ojos) expresado en meses.



Gráfica 19. Presencia de queratitis límbica superior en pacientes femeninos con síndrome de Sjögren secundario a Artritis reumatoide (SS+AR) y en pacientes sólo con diagnóstico de artritis reumatoide, expresado en porcentaje (n=42 ojos).



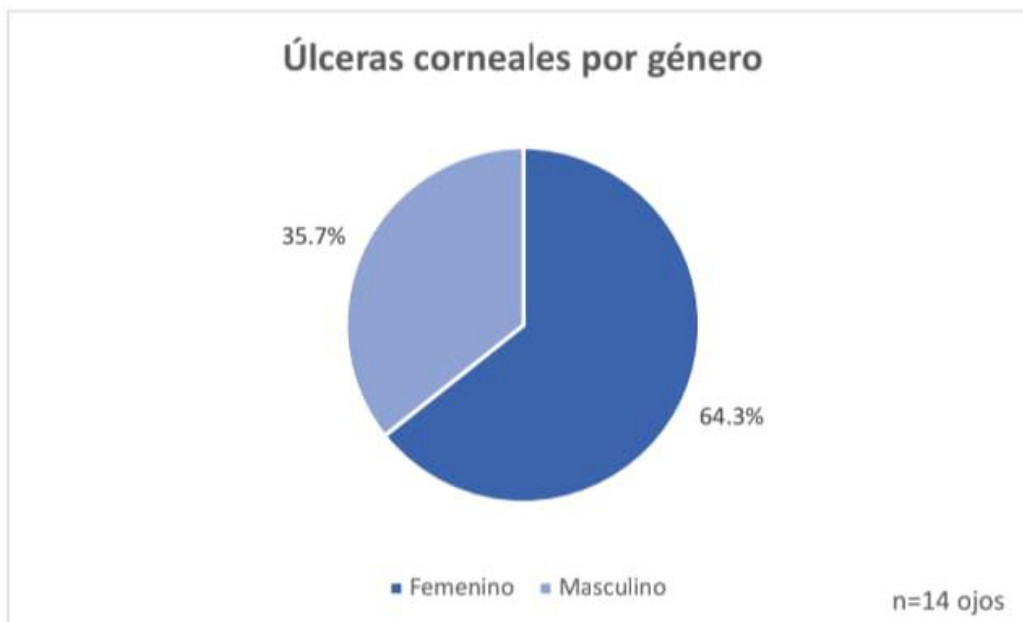
Gráfica 20. Tiempo de presentación del adelgazamiento corneal estromal en los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide (n=12 ojos), expresado en meses.



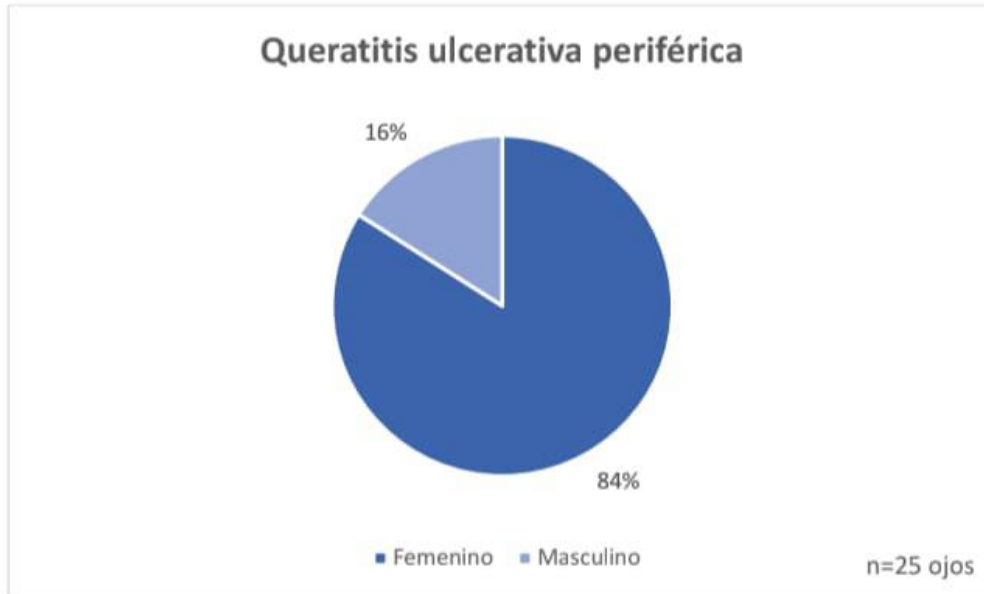
Gráfica 21. Localización de las úlceras corneales en los pacientes con artritis reumatoide, dividido en centrales y paracentrales (n=14 ojos).



Gráfica 22. Tiempo de presentación de las úlceras corneales en los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide (n=12 ojos), expresado en meses.



Gráfica 23. Distribución de las úlceras corneales en los pacientes con artritis reumatoide por género (n=14 ojos).



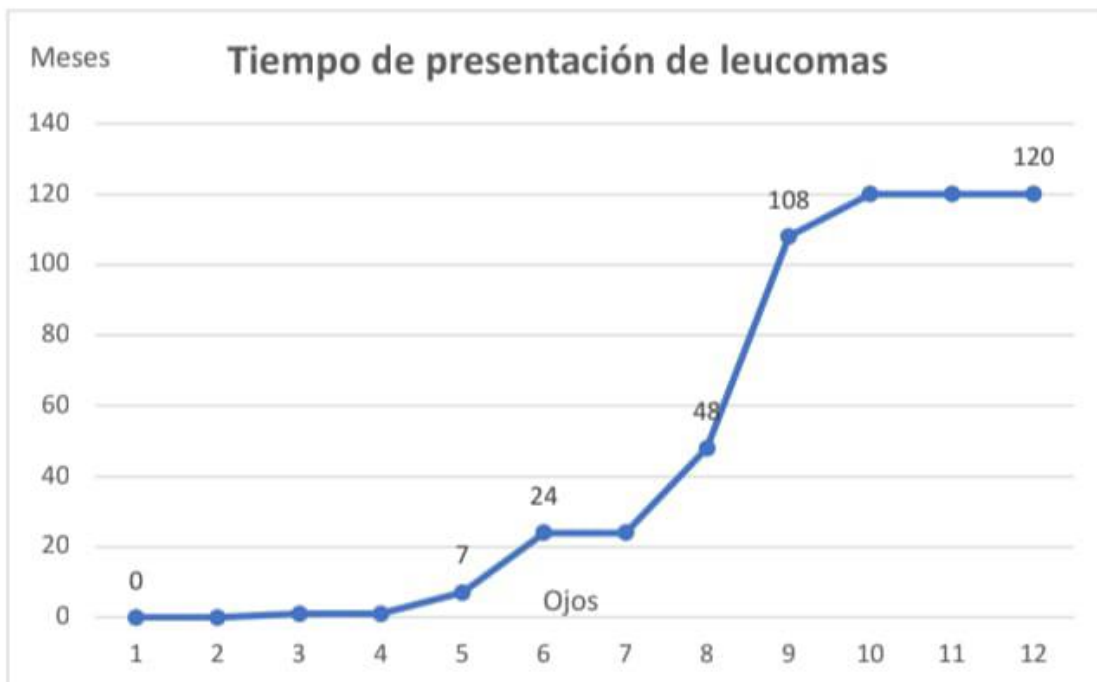
Gráfica 24. Queratitis ulcerativa periférica por género en los pacientes con artritis reumatoide expresado en porcentaje (n=25 ojos).



Gráfica 25. Tiempo de presentación de la queratitis ulcerativa periférica (PUK) en los pacientes con artritis reumatoide expresado en meses (n= 21 ojos).



Gráfica 26. Localización de los leucomas: central o periféricos, en los pacientes con artritis reumatoide (n=22 ojos).



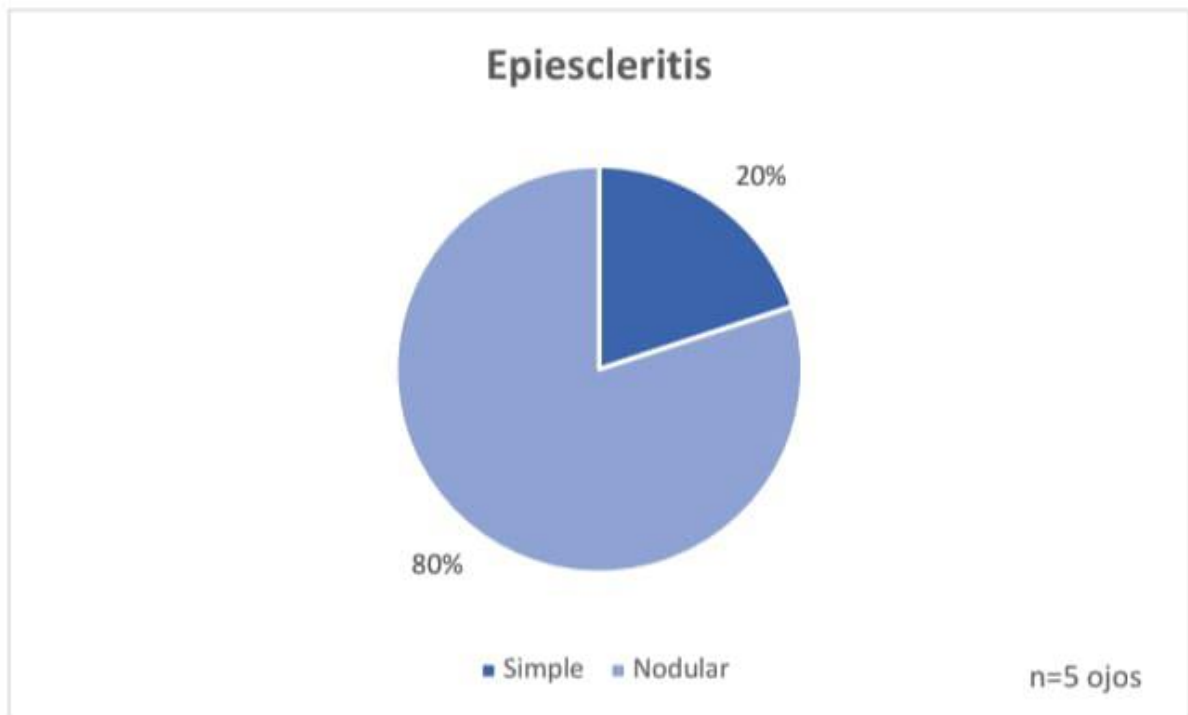
Gráfica 27. Tiempo de presentación de los leucomas en los pacientes con artritis reumatoide, expresado en meses (n=12 ojos).



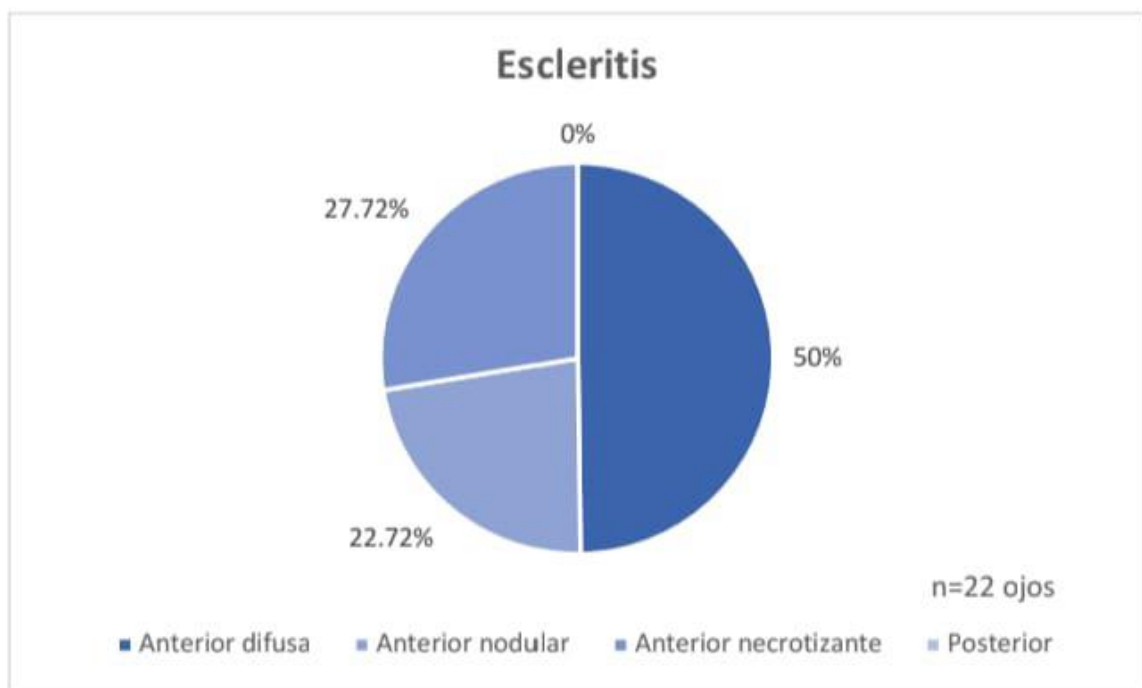
Gráfica 28. Localización de pterigión: nasal o temporal en los pacientes con artritis reumatoide (n=27 ojos).



Gráfica 29. Tiempo de presentación del pterigión en los pacientes con artritis reumatoide, expresado en meses (n=16 ojos).



Gráfica 30. Tipos de epiescleritis en pacientes con artritis reumatoide (n=5 ojos).



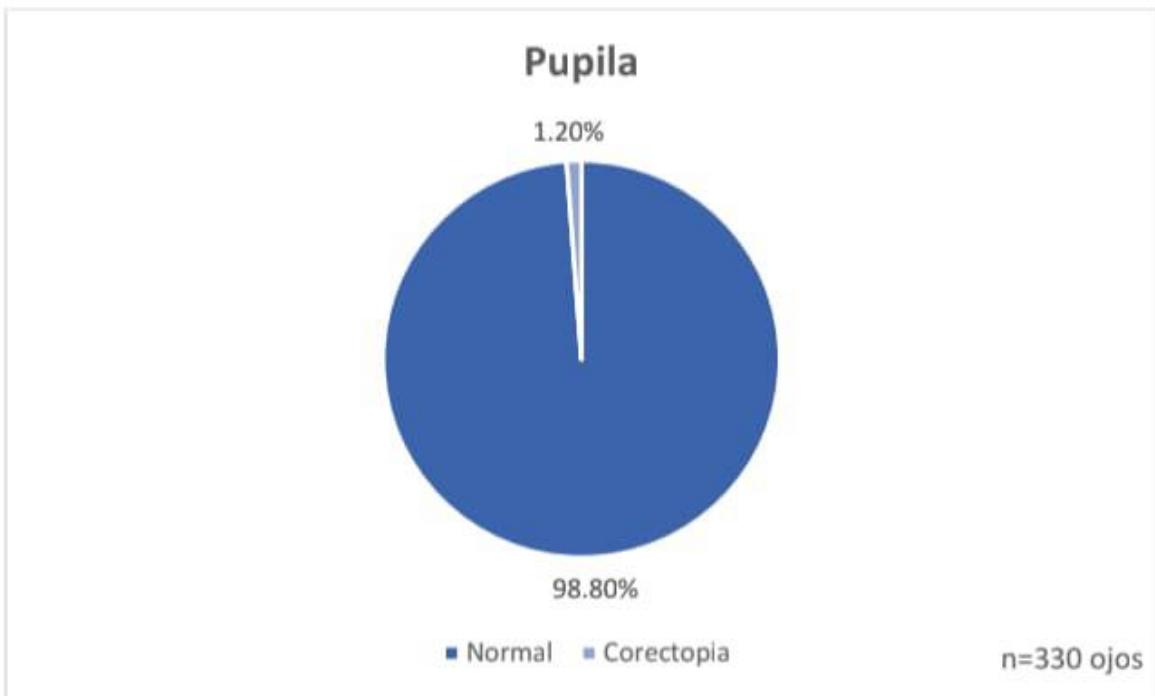
Gráfica 31. Tipos de escleritis en pacientes con artritis reumatoide (n=22 ojos).



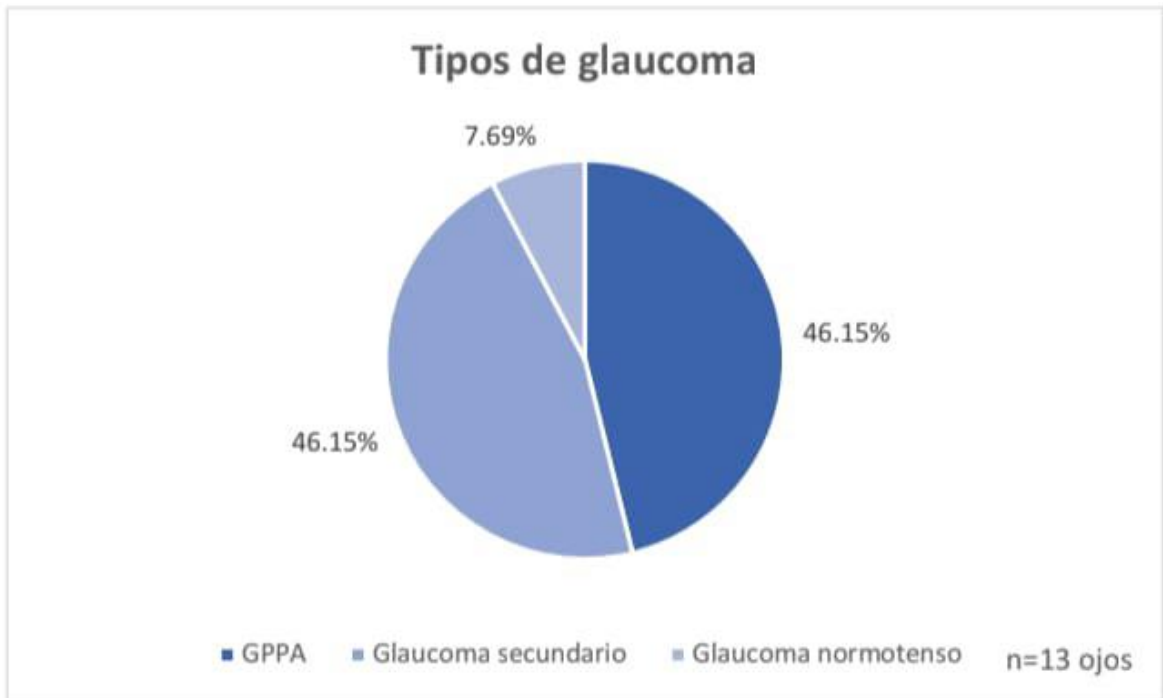
Gráfica 32. Tiempo de presentación de epiescleritis en los pacientes con artritis reumatoide, expresado en meses (n=5 ojos).



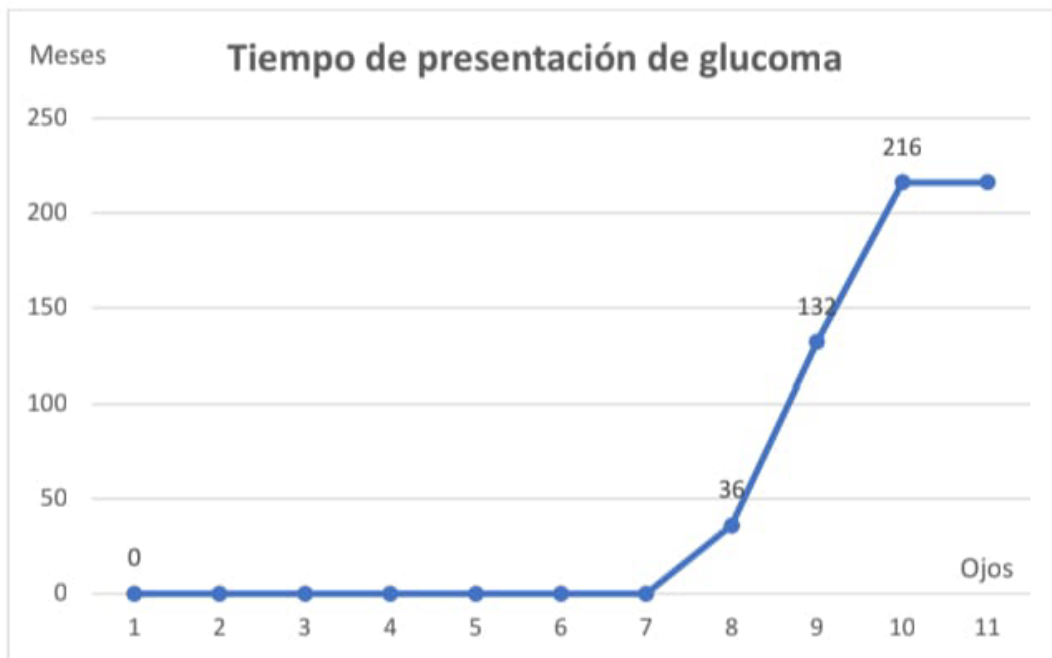
Gráfica 33. Tiempo de presentación de escleritis en los pacientes con artritis reumatoide, expresado en meses (n=15 ojos).



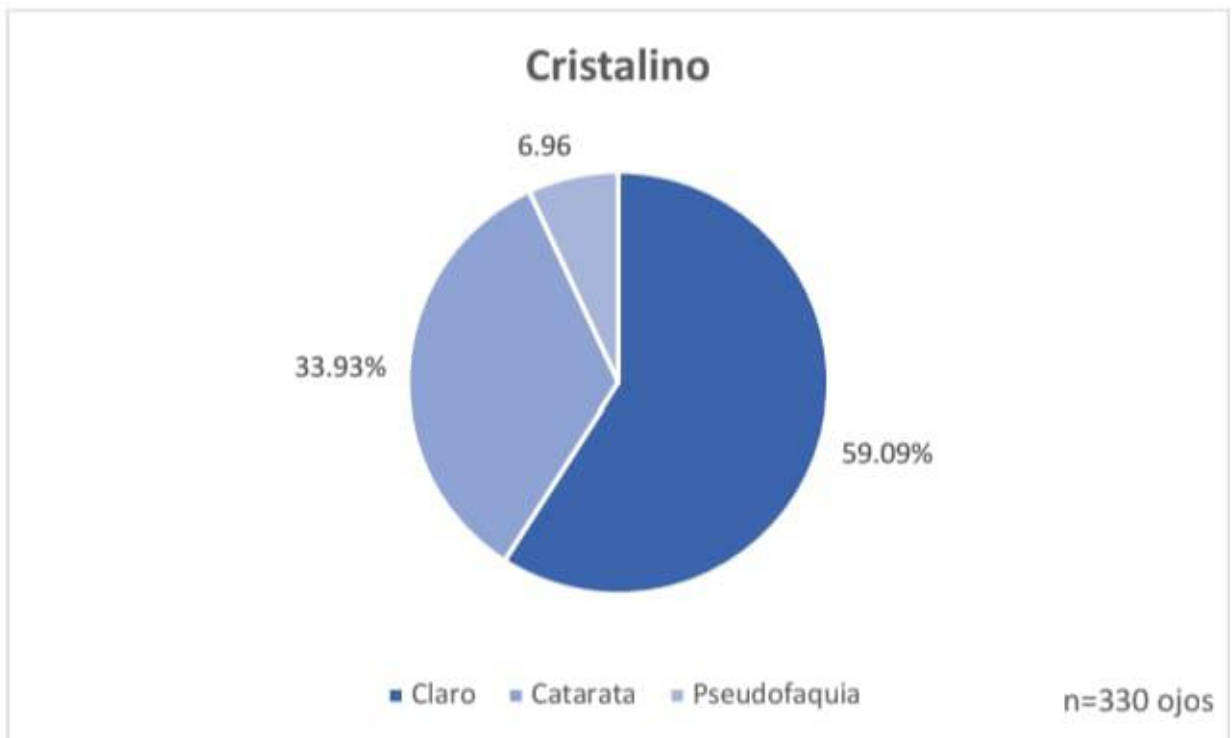
Gráfica 34. Forma de la pupila en pacientes con artritis reumatoide (n=330 ojos).



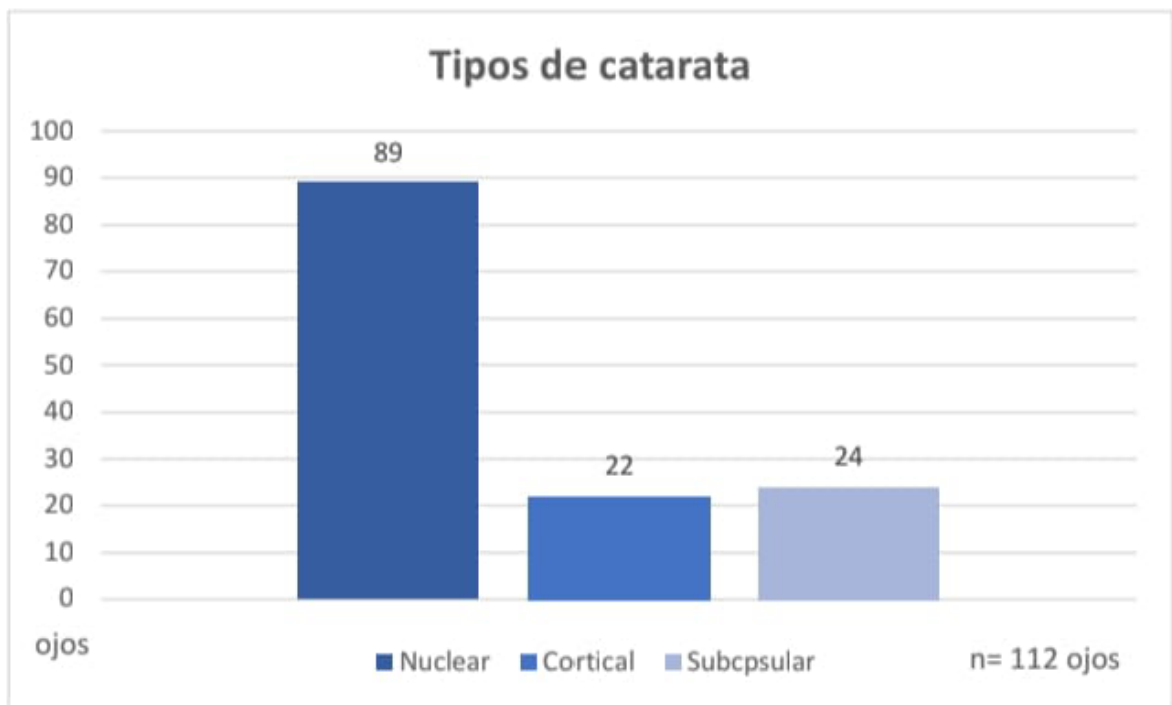
Gráfica 35. Tipos de glaucoma en pacientes con artritis reumatoide (n=13 ojos).



Gráfica 36. Tiempo de presentación de glaucoma en los pacientes con artritis reumatoide, expresado en meses (n=11 ojos).



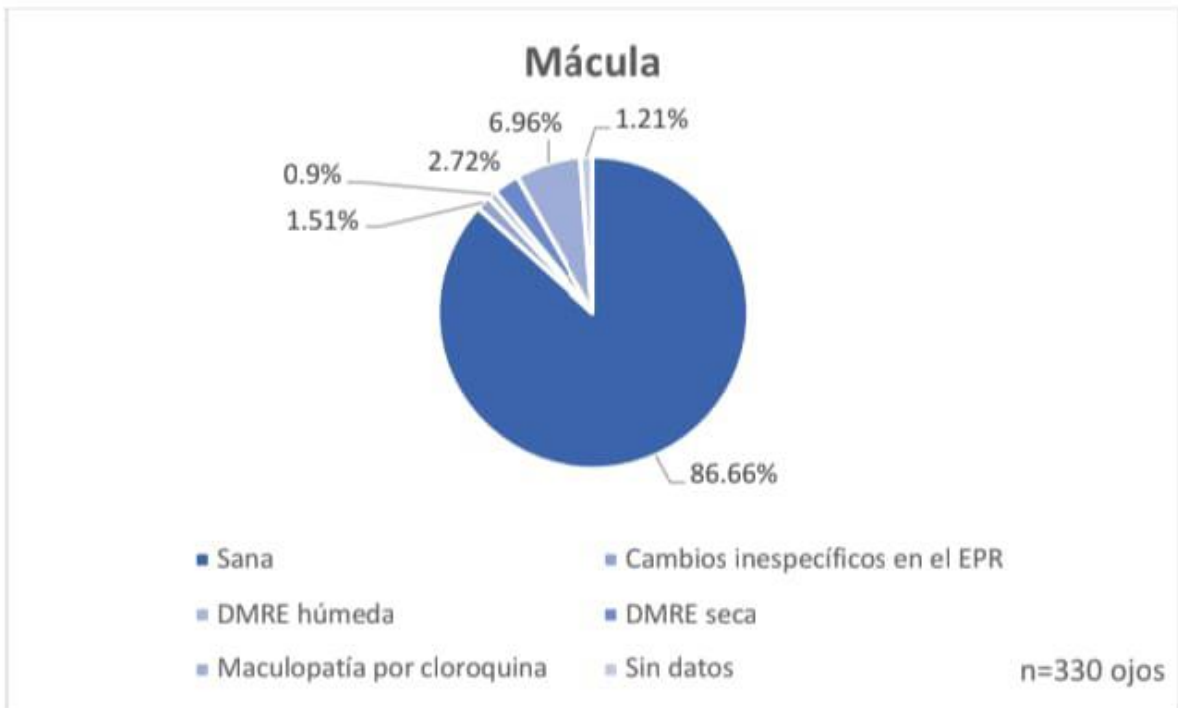
Gráfica 37. Descripción del cristalino en pacientes con artritis reumatoide (n=330 ojos).



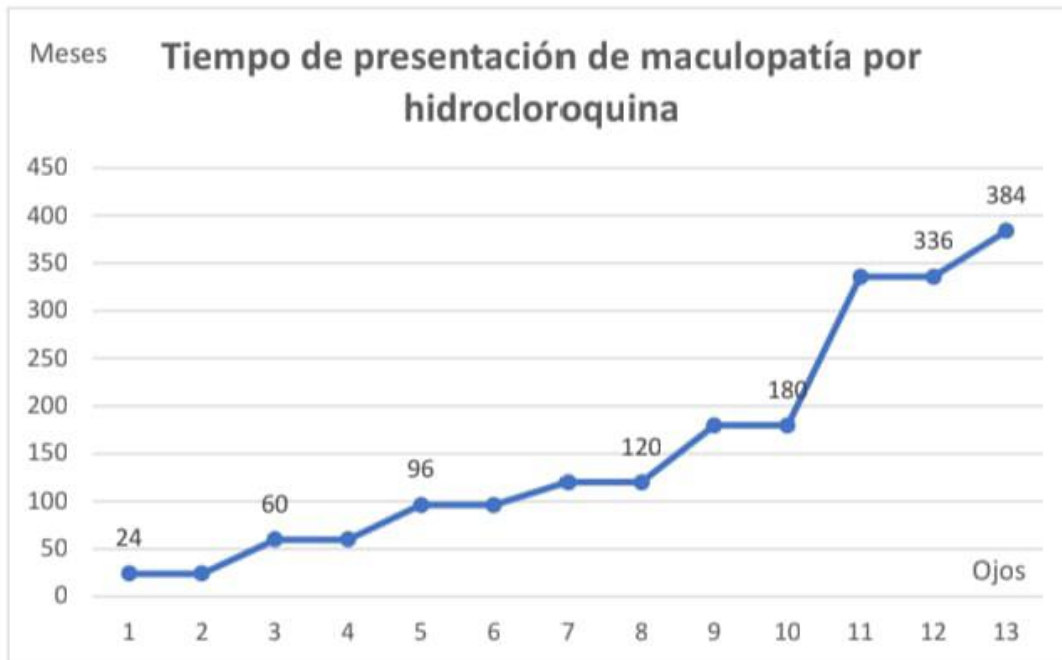
Gráfica 38. Tipos de catarata en pacientes con artritis reumatoide (n=112 ojos).



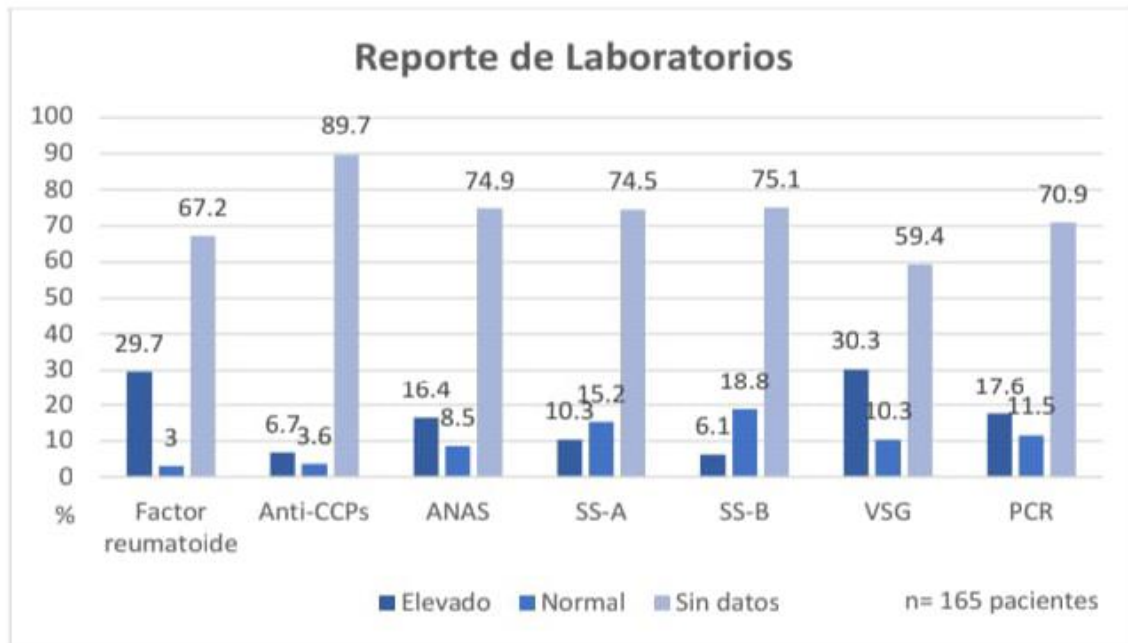
Gráfica 39. Tiempo de presentación de catarata en los pacientes con artritis reumatoide, expresado en meses (n=20 ojos).



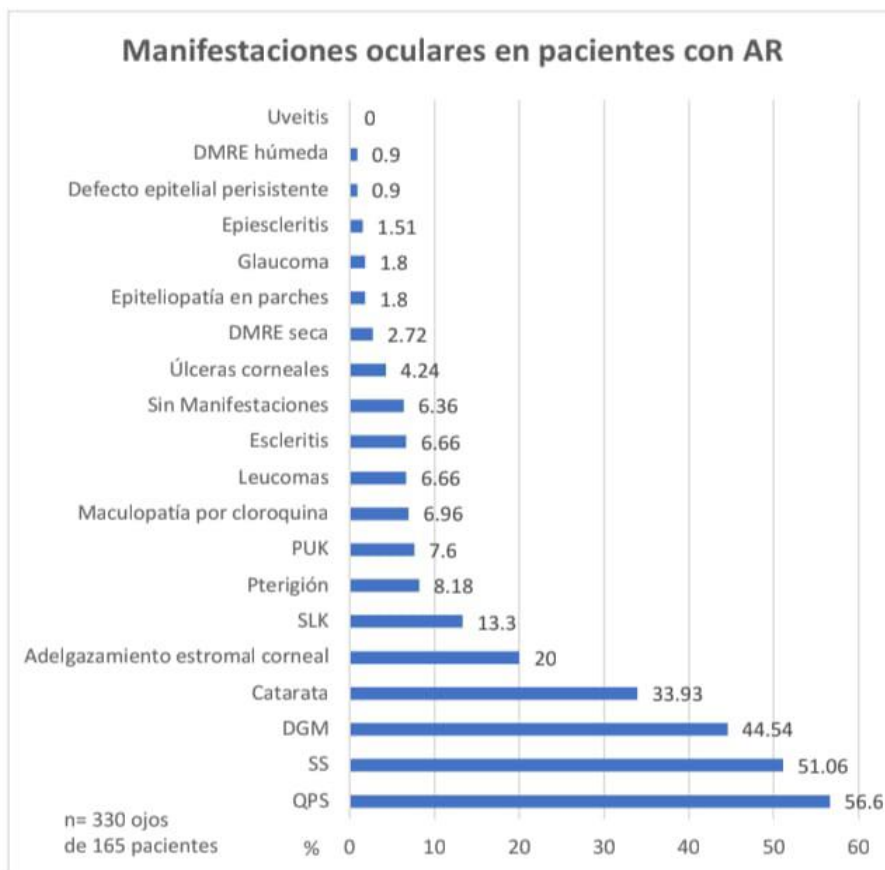
Gráfica 40. Descripción de la mácula en pacientes con artritis reumatoide (n=330 ojos).



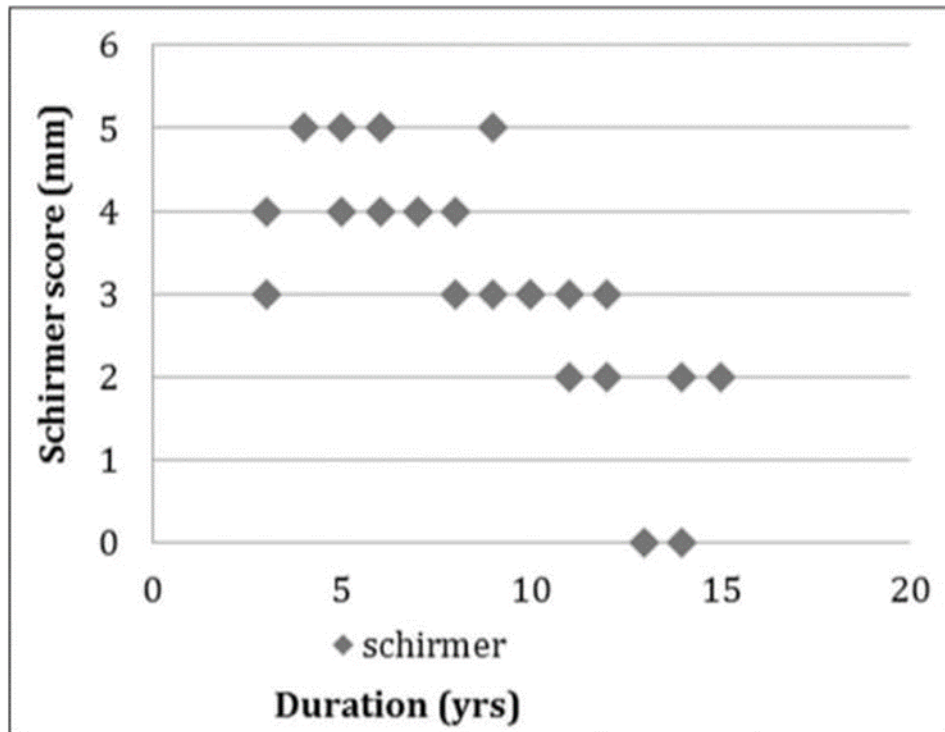
Gráfica 41. Tiempo de presentación de la maculopatía por cloroquina en los pacientes con artritis reumatoide, expresado en meses (n=13 ojos).



Gráfica 42. Reporte de laboratorios en los pacientes con artritis reumatoide.



Gráfica 43. Manifestaciones oculares en pacientes con artritis reumatoide (n= 330 ojos de 165 pacientes).



Gráfica 44. Correlación entre la duración de la artritis reumatoide en años y la prueba de Schimer. Jayaraj, et.al. ²⁵

5. CONCLUSIONES.

En nuestra población se observa que la agudeza visual en las mujeres se mantiene estable a lo largo del seguimiento en cambio la agudeza en los hombres cambio un 30.2% que al inicio de la prueba y que la prevalencia de las complicaciones graves reportadas se mantiene más bajo que el resto de las publicaciones que se estuvieron revisando, lo cual nos habla del manejo y detección oportuna de las manifestaciones oculares por parte de nuestros oftalmólogos. Un gran aporte son las gráficas de tiempo de presentación de las manifestaciones, que, a pesar de tener pocos casos, nos dan un panorama del pico de presentación de las distintas patologías, observando que varias de ellas se presentan al momento del diagnóstico de la AR, o que dichas manifestaciones contribuyeron para que el diagnóstico de la AR pudiera hacerse. Esto también nos hace preguntarnos si necesitaremos un cribado o método de detección de la AR más extenso.

También este tipo de gráficas nos pueden poner en alerta a los oftalmólogos para vigilar de forma más estrecha a los pacientes con AR en los picos de incidencia de las manifestaciones dependiendo del tiempo de evolución. Aun así, hacen falta más información para poder general unas guías de manejo más específicas para nuestra población.

Otro punto para enfatizar es el hecho de que gran parte de los pacientes acudió por ojo seco, pero también por referencia de otros médicos, lo cual hace que el trabajo multidisciplinario sea más importante y una tendencia a que debe ir medicina para el manejo integral del paciente. Por todo lo anterior, este protocolo es uno de los más completos que hay en la literatura, recalando que es el

único que estudia la población mexicana. Se abarcan todas las manifestaciones descritas, si bien una de sus desventajas es ser un estudio retrospectivo, alcanza a aportar valiosa información, no solo a nivel descriptivo, sino también a nivel de calidad en la recolección de información, ya que se observa que varios de los expedientes no contaban con datos valiosos como los valores de los laboratorios, lo cual hubiera podido enriquecer aún más este protocolo. Así mismo, plantean varias interrogantes, entre ellas el hecho de hacer un estudio más extenso, con mayor seguimiento y número de pacientes, incitando a comparar tantos pacientes masculinos contra femenino y pacientes de instituciones públicas contra privadas para así valorar si hay alguna correlación entre el tipo de manifestaciones y su prevalencia. A su vez, sería interesante añadir el factor “control” y tratamiento de la artritis reumatoide para valorar si afecta al inicio o gravedad de las manifestaciones oculares. Se podría también extender este protocolo al evaluar el tipo y frecuencia de cirugías oftalmológicas que se realizan en estos pacientes.

6. BIBLIOGRAFIA.

1. Zlatanović G., Veselinović C., Živković Maja, Đorđević J., Zlatanović M (2010). *Ocular manifestation of rheumatoid arthritis-different forms and frequency*. Bosn. J. Basic Med. Sci.; 10 (4): 323-327.
2. Ammapati P., Pandian V., Renuka S (2015). *Ocular manifestations of rheumatoid arthritis and their correlation with anti-cyclic citrullinated peptide antibodies*. Clin Ophthalmol.;9 393–397.
3. . Guimarães-Bettero R., Martinez-Cebrian R., Larocca-Skare T (2008). *Prevalence of ocular manifestation in 198 patients with rheumatoid arthritis: a retrospective study*. Arq Bras Oftalmol.; 71(3):365-9.
4. Bowling E (2013). *Diagnosing and treating ocular manifestations of rheumatoid arthritis*. Opt Times.;28-31.(<https://www.optometrytimes.com/view/diagnosing-treating-ocular-manifestations-rheumatoid-arthritis>)
5. Moses, R (1958): *THE GOLDMANN APLANATION TONOMETER*, AM J OPHTHALMOL, 46:865-869.
6. Kadrmas EF, Bartley GB (1995). *Superior limbic keratoconjunctivitis*. A prognostic sign for severe Graves’s ophthalmopathy. Ophthalmology; 102(10):1472–5.
7. Korb DR, Blackie CA (2008). Meibomian gland diagnostic expressibility: correlation with dry eye symptoms and gland location. Cornea. Dec; 27 (10): 1142-7.
8. Ohashi Y, Watanabe H, Kinoshita S, Hosotani H, Umemoto M, Manabe R. (1988) Vitamin A eyedrops for superior limbic keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 105(5):523–7.
9. Jayaraj K, Alvin TG, Charles KS, Antony TP. (2017) Correlation of ocular manifestations with the duration and activity of disease in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Med Sci Public Health* 6:34-37
10. Reza D, (2019) Ocular manifestations of rheumatoid arthritis; *Wolters Kluwer*