



---

**Universidad de Valladolid**

FACULTAD DE CIENCIAS

# **Grado en Óptica y Optometría**

MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO TITULADO

## RELACIÓN DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES CON LA SALUD OCULAR

Presentado por Paula Velasco Hernández

Tutelado por: Ana de la Mata Sampedro

Tipo de TFG:  Revisión  Investigación

En Valladolid a, 28 de mayo de 2025

## ÍNDICE

RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	2
2. OBJETIVOS	3
3. MATERIAL Y MÉTODO	3
4. RESULTADOS	4-18
4.1. Artritis reumatoide	4-5
4.2. Síndrome de Sjögren	6-7
4.3. Enfermedades inflamatorias intestinales	7-9
4.4. Lupus eritematoso sistémico	9-11
4.5. Enfermedad de Graves	11-12
4.6. Diabetes tipo I	13-14
4.7. Miastenia gravis	14-15
4.8. Esclerosis múltiple	15-16
4.9. Celiaquía	16-18
5. CONCLUSIONES	18
6. BIBLIOGRAFÍA	19-21

## **RESUMEN**

Las enfermedades autoinmunes son un gran grupo de patologías con etiología desconocida. Aparecen cuando el sistema inmune falla, atacando a las células del propio organismo, y por tanto destruyendo a los órganos y tejidos sanos.

Muchas de estas enfermedades pueden manifestar trastornos en la salud ocular. De hecho, las afecciones oftalmológicas pueden ser los primeros indicadores de estas enfermedades, o pueden aparecer durante su curso.

En este trabajo se recogen las principales patologías inmunes con sus posibles afectaciones a nivel ocular, consecuencia de los trastornos del sistema inmunitario. Su complejo diagnóstico, en muchos casos retrasa el tratamiento, lo que, a nivel ocular, en los casos más simples puede no ser alarmante, pero en casos graves, puede llegar a causar ceguera irreversible.

## **ABSTRACT**

Autoimmune diseases are a large group of pathologies with unknown etiology. They appear when the immune system fails, attacking the organism's own cells, and thus destroying healthy organs and tissues.

Many of these diseases can manifest eye health disorders. In fact, ophthalmological conditions may be the first indicators of these diseases, or they may appear during their course.

In this work, the main autoimmune diseases and their possible effects on the ocular level, are summarized. Their complex diagnosis in many cases delays the treatment, which, at the ocular level, in the simplest cases may not be alarming, but in severe cases, it may cause irreversible blindness.

## 1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

El sistema inmune lo conforman una serie de elementos que, bajo amenaza, actúan protegiéndolo. Algunos de los más importantes son los linfocitos T y B, que detectan los patógenos y los combaten. Los linfocitos T se encargan de detectar las amenazas y los linfocitos B producen anticuerpos para proteger al sistema inmunológico.<sup>1</sup>

Las enfermedades autoinmunes aparecen cuando los mecanismos que preservan el sistema inmunitario fallan, reaccionando en contra de sus componentes. Las responsables de estas acciones son unas proteínas llamadas autoanticuerpos, que, no actúan contra las amenazas externas, sino que lo hacen contra el propio cuerpo, desencadenando procesos inflamatorios y de destrucción.<sup>1</sup>

Actualmente hay información sobre más de 80 enfermedades autoinmunes, cuya etiología es multifactorial, pero desconocida. Se cree que están asociadas a factores hormonales, hereditarios y/o ambientales. Además, aquellos que ya padecen una de estas patologías tienen una mayor probabilidad de manifestar otra.<sup>2</sup> Son más comunes en las mujeres, con una proporción de 6.4% frente al 2.7% de los hombres.<sup>3</sup>

El diagnóstico no es algo sencillo, pues los síntomas más comunes son similares entre ellas y también a otras enfermedades, y en algunos casos pueden aparecer tiempo después del inicio de la patología. Dichos síntomas varían según la parte del cuerpo afectada y según el momento en el que se encuentre la enfermedad, acentuándose cuando hay un brote de la misma, y disminuyendo o desapareciendo en los periodos de remisión.<sup>2</sup> Dentro de la gran variedad de sintomatología, lo más característico suele ser problemas en la piel y dolor en las articulaciones.<sup>1</sup>

Hasta el momento no se ha encontrado cura para estas enfermedades, pero, hay diversos tratamientos que tienen como objetivo aliviar la sintomatología, reduciendo la inflamación producida por los anticuerpos y ralentizando la respuesta inmunitaria.<sup>2</sup>

Normalmente se tratan con corticoides, variando la dosis dependiendo de la situación o retirándose cuando la patología remite. Para mejorar la calidad de vida de los pacientes, a esto habría que sumarle un estilo de vida sano, adaptado a cada persona y al estado de la enfermedad, incluyendo dietas, ejercicios físicos y hábitos saludables entre otros.<sup>2</sup>

Hasta hace unos años las enfermedades autoinmunes se consideraban enfermedades raras, pero actualmente se recoge un impacto del 5% sobre la población, lo que ha permitido una mayor dedicación en la búsqueda de tratamientos efectivos y diagnósticos cada vez más elaborados.<sup>3</sup>

Algunas de las estructuras afectadas por estas enfermedades son las que conforman el ojo, pudiendo comprometer desde la superficie ocular hasta el nervio óptico, interferir en la producción de sustancias, afectar a la visión o aumentar el riesgo de padecer ciertas condiciones. Por ello, este trabajo pretende realizar una revisión bibliográfica de las afecciones oculares derivadas de las diferentes enfermedades autoinmunes conocidas.

## **2. OBJETIVOS**

- Conocer las enfermedades autoinmunes más comunes y entender su funcionamiento de forma sencilla mediante una revisión bibliográfica.
- Realizar una clasificación general de las afecciones conocidas a nivel ocular derivadas de estas enfermedades autoinmunes.
- Analizar los procesos mediante los que el sistema inmune afecta a la salud ocular y evaluar su impacto.

## **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se ha realizado una revisión bibliográfica a través de artículos científicos y páginas webs, sobre las posibles repercusiones de las enfermedades autoinmunes a nivel ocular, seleccionando aquellas patologías más comunes en la población y que mayores implicaciones mostraban.

La información recogida durante la búsqueda se ha obtenido de las bases de datos *WebofScience*, *PubMed* y *Medline*.

Se han seleccionado artículos mayoritariamente en inglés, limitando el rango a aquellos publicados en los últimos 10 años.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Artritis reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la afectación, normalmente bilateral, del tejido sinovial articular, cuyas membranas se inflaman impidiendo una correcta lubricación de las articulaciones, lo que termina por destruir los huesos. Este proceso está mediado, en gran parte por citoquinas inflamatorias, proteínas encargadas de la respuesta inflamatoria que son secretadas por los linfocitos T a través de la membrana de estas estructuras. Como consecuencia se va formando tejido anormal que invade las estructuras de las articulaciones, proliferando hacia los huesos. La inflamación y desintegración estructural, lleva a la liberación de enzimas que descomponen los componentes articulares, conduciendo a una mayor rigidez y pérdida estructural y funcional.<sup>4</sup>

Esta enfermedad comienza de forma periférica en las articulaciones más pequeñas, extendiéndose progresivamente. Daña principalmente las muñecas y los dedos, aunque puede afectar a cualquier articulación, e incluso localizaciones extraarticulares.<sup>5</sup>

Los síntomas más característicos son nódulos reumatoides, sensación de calor o incluso fiebre, mayor sensibilidad y rigidez articular, inflamación y enrojecimiento o dolor, que en su conjunto pueden dificultar la movilidad de la persona incluso para actividades sencillas del día a día, pues pueden aparecer tanto en estado de reposo como en movimiento.<sup>5</sup>

En muchos casos, los síntomas oculares iniciales comprenden visión borrosa, sensación de sequedad, enrojecimiento, molestias generales<sup>5</sup> y en los más complicados, dolor ocular extendido o al realizar movimientos oculares.<sup>6</sup> Se describen principalmente:

- Pérdida de función efectiva de la glándula lagrimal: esta glándula se encarga de la porción acuosa de la película lagrimal, con AR pierde funcionalidad, lo que resulta en una producción de lágrima deficiente, perdiendo calidad; además de facilitar el paso a través de ella hacia la superficie ocular de cuerpos que pueden resultar perjudiciales.<sup>7</sup>
- Síndrome de ojo seco (SOS): es la principal complicación. No está claro si hay una mayor prevalencia de esta patología por la AR, ni la relación exacta entre ambas, pero según investigaciones se cree que el deterioro de la glándula lagrimal y la entrada de linfocitos hacia la córnea son los desencadenantes.<sup>8</sup>
- Queratitis ulcerativa periférica (QUP): se caracteriza por inflamación y adelgazamiento de la córnea. No suele ser recurrente, pero se han detectado algunos casos en los que se presenta de forma continua.<sup>8</sup>
- Úlceras y perforación corneal: con frecuencia son consecuencias de QUP y del SOS. Pueden ser recurrentes y encontrarse en localizaciones variadas, aunque no es lo más típico.<sup>8</sup>
- Escleritis anterior difusa (**Figura 1**): se describe como la inflamación de

la esclerótica, normalmente asociada a enfermedades sistémicas, siendo la más común la AR. En el subtipo más encontrado, se ve afectada la parte anterior de esta capa, con una pequeña posibilidad de extenderse a la parte posterior, lo que se conoce como panescleritis.<sup>9</sup>

- **Escleritis necrosante (Figura 1):** la extensión de una escleritis difusa por un tratamiento deficiente o tardío puede terminar en un aumento cada vez más grave de la inflamación. Esto deriva en zonas de necrosis como consecuencia del desequilibrio en la producción y el flujo de metaloproteínas de la matriz, encargadas de degradar el colágeno y proteoglicanos de esta capa; dando lugar, en los casos más graves a una perforación del globo ocular.<sup>9</sup>
- **Uveítis:** la inflamación de la úvea no es de las más frecuentes, y normalmente se encuentran en la parte anterior, afectando al iris y cuerpo ciliar. En algunos casos ha aparecido derivada algunos tratamientos para la AR, pero la relación todavía no es del todo clara. No son recurrentes ni de larga duración y remiten con tratamiento.<sup>10</sup>
- **Herpes zóster:** a consecuencia de la reactivación del virus varicela-zóster distintas estructuras oculares pueden verse afectadas. Aunque el mecanismo no es claro el riesgo aumenta en presencia de AR por la interacción entre los tratamientos y el virus. Actualmente el único factor de riesgo demostrado entre ambos es la edad.<sup>11</sup>
- **Vasculitis de las arterias ciliares:** se observa en alrededor del 25% de los pacientes, además de una menor densidad de vasos retinianos. Afecta a las arterias ciliares que irrigan las diferentes estructuras oculares, dificultando el riego sanguíneo, y pudiendo derivar en una neuropatía óptica isquémica, que comprometería la visión.<sup>6</sup>
- **Neuritis óptica (NO):** es una patología poco común, ya que la AR no suele ir ligada a trastornos neurológicos. Se manifiesta con dolor de los músculos extraoculares, lo que va ligado a un daño en los nervios que los inervan. Puede producirse una inflamación del nervio óptico que haría que la información del ojo llegase al cerebro de forma deficiente, perdiendo, por tanto, información visual.<sup>6</sup>



**Figura 1:** Imagen de los cuatro tipos de escleritis anterior. a) Difusa; b) Nodular; c) Necrosante sin inflamación; d) Necrosante con inflamación. Dutta Majumder P et al. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2020.

## 4.2. Síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad crónica inflamatoria en la que se ven afectadas, principalmente, las glándulas salivales y lagrimales, alterando la producción de sus respectivas sustancias y produciendo en consecuencia xerostomía y xeroftalmia. Aunque esto sea lo más común, existe la posibilidad de que se pueda extender a otras partes del cuerpo revestidas de mucosa, lo que se conoce como el "complejo seco". Normalmente se diagnostica en la cuarta o quinta década de vida, con una mayor incidencia en las mujeres. Se clasifica como síndrome de Sjögren primario si no está asociado a otra enfermedad autoinmunitaria o secundario cuando sí que lo está.<sup>12</sup>

Su fisiopatología no está confirmada, pero se plantean diferentes mecanismos por los que puede actuar, principalmente por el ataque del sistema inmunitario a las glándulas exocrinas. Se considera que, de forma general, los linfocitos T y B liberan citocinas inflamatorias en estas glándulas, lo que conduce a su inflamación y disfunción, produciendo la sequedad característica de la patología, aunque la forma en la que actúan los glóbulos blancos no está demostrada.<sup>12</sup>

Los principales síntomas (**Figura 2**) son cansancio y dolor, principalmente articular. Referido a los ojos puede asociarse con fotofobia, picor o escozor o sensación de arenilla.<sup>12</sup>

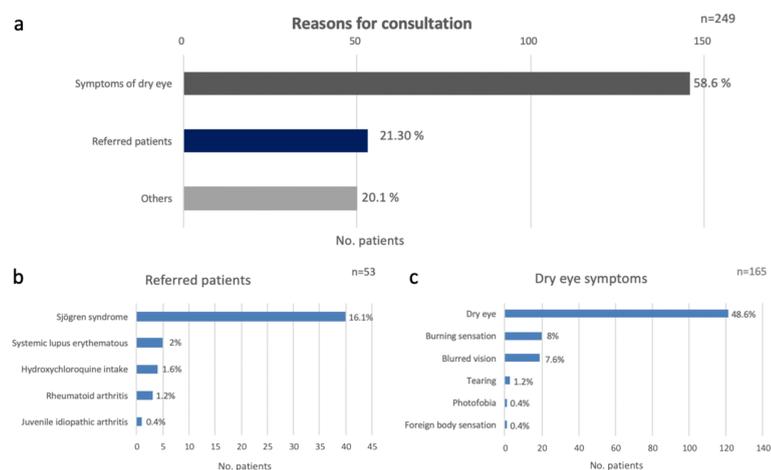
Como ocurre con todas estas enfermedades, su origen es desconocido, aunque se puede asociar con factores genéticos, hormonales, ambientales e incluso sexuales. Su diagnóstico puede dificultarse si los síntomas son leves, lo que ocurre con frecuencia, pues pueden pasar desapercibidos durante incluso años, empeorando el alcance de la patología por retrasar un tratamiento temprano adecuado.<sup>12</sup> En cuanto a la afectación ocular:

- SOS: es la manifestación más común. El ojo seco derivado del SS se considera que al poner en juego la integridad de la unidad funcional lagrimal por la inflamación de las glándulas lagrimales y afectación de su función secretora. En consecuencia, la película lagrimal se torna inestable, las lágrimas son insuficientes y carecen de los componentes necesarios para una correcta hidratación de la superficie ocular. Aunque aparentemente sea fácil ver esta afectación, en los casos más graves hay una alta pérdida de sensibilidad que hace inconscientes de los síntomas a los propios pacientes.<sup>14</sup>
- Afecciones corneales: vienen derivadas de la sequedad de la superficie ocular, que produce un epitelio inestable. Se pueden encontrar lesiones superficiales como erosiones corneales o problemas de regeneración de las células que conforman esta capa. Cuando la sequedad está muy avanzada es posible encontrar úlceras o perforaciones, cuyo pronóstico tiende a ser favorable dada la respuesta a los tratamientos actuales.<sup>13</sup>
- Afecciones conjuntivales: las causas son las mismas que en el caso de las afecciones corneales. Además, al tener función protectora, pierde capacidad de lubricar la superficie ocular, afectando por tanto a la visión.

En los casos más graves se puede llegar a encontrar fibrosis en este tejido.<sup>13</sup>

- Alteración de la función visual: es agravada por el SOS, pues al alterarse la película lagrimal, la calidad de la imagen retiniana y, por tanto, la agudeza visual, disminuyen. Actualmente está demostrado que la sensibilidad al contraste se ve afectada con la degradación de la película lagrimal, y también, con algunos de los medicamentos, por su acción miótica, bajo iluminación mesópica.<sup>15</sup>
- Uveítis no inflamatoria: no es un daño muy común en esta patología y sigue el mismo mecanismo que se menciona en la AR.<sup>15</sup>
- Escleritis: la inflamación de la esclerótica tampoco es muy común y normalmente se encuentra en pacientes con SS secundario, e incluso se presenta conjuntamente con ulceraciones corneales.<sup>16</sup>

Además, consecuencia del SS se pueden mencionar la NO y la vasculitis retiniana, con incidencia muy baja.<sup>15</sup>



**Figura 2:** a) Motivos de consulta. b) Enfermedad autoinmune de cada paciente; c) Sintomatología ocular referida. Villarreal-Gonzalez AJ et al. Rheumatol Int. 2020.

### 4.3. Enfermedades inflamatorias intestinales

En estas patologías destacan la enfermedad de Crohn (ECr) y la colitis ulcerosa (CU), ambas muy similares en cuanto a síntomas y forma de actuar, diferenciadas por la zona a la que afectan.<sup>17</sup> Como se puede ver en todas las enfermedades autoinmunes, las causas son inciertas, y se asocian a factores genéticos, ambientales y en este caso se incluye el tabaquismo y un sistema digestivo debilitado.<sup>18</sup> Se diagnostican mayoritariamente entre mediados de la segunda década de vida hasta mediados de la tercera y, en muchas ocasiones, el diagnóstico puede ser tardío debido a la leve o incluso ausente sintomatología.<sup>19</sup>

A día de hoy se describen como enfermedades con una inflamación intestinal por la pérdida de equilibrio de su microbiota y un aumento del número de bacterias proinflamatorias.<sup>20</sup> Además, se produce una mayor permeabilidad

de las células del epitelio intestinal, lo que permite que dichas células sean atacadas por el sistema inmunitario, conduciendo a un estado inflamatorio.<sup>17</sup>

En la ECr se producen úlceras a lo largo del tracto gastrointestinal. Los síntomas principales son manifestaciones intestinales como el cambio en el apetito, dolores abdominales o problemas con las heces promovidos por los cambios internos. Además, existe posibilidad de que estos síntomas se extiendan extraintestinalmente, pudiendo ser la primera expresión de ECr.<sup>21</sup>

En el caso de la CU siempre es el colon el órgano afectado, pudiendo cubrir solo una parte o extenderse progresivamente y dañarlo por completo. Como muchas de estas patologías el daño no tiene por qué ser constante, sino que hay periodos donde no se manifiesta la enfermedad y brotes de la misma donde se agrava la sintomatología sin seguir un patrón fijo. Mayoritariamente los síntomas son comunes a ambas EII, añadiendo en el caso de la CU las afectaciones a la zona rectal.<sup>21</sup>

En ambos casos una dieta adecuada acompañada de un estilo de vida saludable, ayuda a reducir los síntomas, además del correspondiente tratamiento médico cuando se requiera según la gravedad de cada caso.<sup>21</sup>

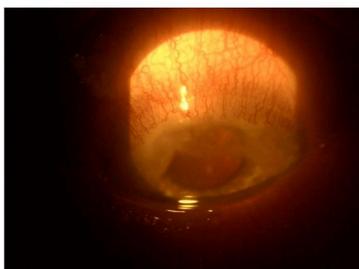
En los últimos años se ha encontrado un rápido aumento de estas enfermedades, lo que preocupa por el gran desconocimiento que hay, pues todavía son necesarias muchas más investigaciones y recursos para mejorar el diagnóstico temprano.<sup>17</sup>

En cuanto a los cambios en la salud ocular, aunque no sean las manifestaciones extraintestinales más comunes, hay una diversidad de casos, que no siempre coinciden con los brotes de la enfermedad:<sup>17</sup>

- Uveítis: como se ha expuesto en el apartado sobre la AR, es una afección típica en estas enfermedades. Aunque no es muy común en el caso de las EII. Tiene una mayor incidencia antes de que se presenten los síntomas de la misma y en pacientes con ECr.<sup>22</sup>
- Epiescleritis: es la patología ocular más típica asociada a las EII. Se caracteriza por la inflamación de los plexos epiesclerales superficiales, y con frecuencia se asocia a períodos de brotes de la EII. Puede presentarse de forma difusa o afectar a determinados sectores; no es dolorosa, aunque provoca picor, escozor y enrojecimiento.<sup>22</sup>
- Escleritis anterior y posterior: presenta una inflamación de los plexos esclerales superficiales y profundos. Se considera una patología de mayor gravedad que la epiescleritis, además de presentar un fuerte dolor, pudiendo extenderse fuera de las localizaciones orbitarias e incluso derivando en una pérdida de visión. La mayor parte de los diagnósticos coinciden con los periodos de remisión de la enfermedad.<sup>22</sup>
- Queratopatía: no es habitual y está asociada a escleritis principalmente. Hay distintos grados de afectación, lo que requiere una correcta identificación para proporcionar el tratamiento más adecuado en cada uno. Los más típicos son la QUP (**Figura 3**) y la queratitis estromal. Diferentes estudios han demostrado que esta capa se encuentra adelgazada en estos pacientes, mayoritariamente a consecuencia de los

tratamientos.<sup>22</sup>

A pesar de necesitar avanzar en las técnicas de detección, hay información de casos concretos en pacientes con EII que han presentado alteraciones del polo posterior como atrofias en la retina, neuritis o neuropatía óptica, síndrome inflamatorio orbitario o vasculitis retiniana.<sup>20</sup> Además, debemos tener en cuenta también afecciones como cataratas tempranas o glaucoma, que parecen ser consecuencias de los tratamientos necesarios para las EII.<sup>17</sup>



**Figura 3:** QUP en el curso de EII. Pytrus W et al. J Clin Med. 2022.

#### **4.4. Lupus eritematoso sistémico**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica en la que el sistema inmunitario ataca a diferentes órganos y tejidos, incluyendo la piel, articulaciones, riñones, pulmones, sistema nervioso, etc, produciendo daño e inflamación. Tiene una mayor incidencia en mujeres, apareciendo con más frecuencia entre la adolescencia y la cuarta década de vida.<sup>23</sup>

Se caracteriza por la presencia de inflamación y dolor articular, además de presentar habitualmente erupciones en la piel, caída de cabello, cansancio y fiebre sin causa aparente e incluso problemas con la luz solar, entre otros, aunque según la zona corporal afectada por la enfermedad la sintomatología es variable.<sup>23</sup>

Aunque la fisiopatología es desconocida, se sabe que los desencadenantes son principalmente factores ambientales y genéticos. En términos generales, el sistema inmune reconoce como extraños algunos componentes genéticos o componentes liberados en la apoptosis de las células, respectivamente. Por este motivo se producen autoanticuerpos como defensa, que forman complejos inmunes al unirse a los antígenos. Estos complejos se van depositando por el organismo y generando, como consecuencia, una reacción inflamatoria cada vez mayor, motivada por el sistema de complemento, que aumenta la captación de las células inmunes. Cuanto mayor es la inflamación, el daño a los órganos se va agravando.<sup>23</sup>

Actualmente, como ya se ha visto, este tipo de enfermedades no tienen una cura definitiva, pero sí tratamientos, principalmente con antiinflamatorios y corticoides que ayudan a paliar los síntomas de manera eficaz.<sup>23</sup>

A nivel ocular, algunos de los síntomas tienden a relacionarse con daños cerebrales, con el ataque al sistema nervioso por parte del sistema inmune, o con problemas circulatorios.<sup>23</sup> Las afectaciones oculares a consecuencia del lupus se producen en aproximadamente en un tercio de los pacientes. Es muy importante llevar un control oftalmológico para evitar el riesgo de sufrir afecciones graves que implica esta patología, además de por la posible

extensión extraorbitaria. Las principales afectaciones oculares causadas por el lupus son:<sup>24</sup>

- Cambios orbitarios: pueden darse diversas manifestaciones como edema, inflamación o en casos más extremos pérdida de la musculatura de la órbita. Esto podría provocar dolor, problemas con la movilidad ocular o fluctuaciones de visión en los pacientes. Estos cambios son más frecuentes en el lupus eritematoso discoide, en el que los daños suelen concentrarse en la piel, principalmente en las zonas con exposición solar.<sup>24</sup>
- Lesiones palpebrales: son afecciones menores, como la blefaritis, descamación del párpado, o cambios pigmentarios que se tratan fácilmente y habitualmente no dejan secuelas. En casos más complejos se podría encontrar madarosis o los bordes palpebrales deformados.<sup>24</sup>
- SOS: es lo más habitual y cursa de forma similar al resto de enfermedades inmunes. Además, podrían manifestarse trastornos corneales como diversos tipos de queratitis o edemas.<sup>24</sup>
- Escleritis y epiescleritis (**Figura 4**): como ya se ha visto en la sección desarrollada sobre las EII, estas dos patologías, aunque poco habituales aquí, pueden ser los primeros indicadores para el diagnóstico de lupus.<sup>24</sup>
- Modificaciones corneales: además de las consecuencias del SOS, estudios demuestran que las zonas más periféricas de la córnea se encuentran engrosadas en pacientes con lupus.<sup>24</sup>
- Retinopatía lúpica: se han encontrado casos leves asintomáticos, pero, los casos más graves pueden derivar en pérdidas de visión irreversibles o defectos de campo, así como neovascularización e incluso desprendimiento de retina.<sup>24</sup>
- Desprendimiento posterior de la coroides: como consecuencia de vasculitis del sistema nervioso central y la afectación a los riñones por parte del LES. Se ha demostrado que hay un adelgazamiento coroideo en estos usuarios y problemas para regular la circulación coroidea. Parece que en algunos casos el uso, aunque necesario, de corticosteroides como tratamiento, puede empeorar la situación.<sup>24</sup>
- Diplopía: el desarrollo de visión doble por daño en el III y VI par craneal es una consecuencia habitual del lupus. Por causas isquémicas que afectan al tronco del encéfalo, los movimientos oculares pueden estar restringidos.<sup>24</sup>

Otras afectaciones menos frecuentes asociadas a LES son la retinopatía de Purtscher y la neuromielitis óptica como manifestación inicial. Aunque rara vez se encuentra dañado el nervio óptico, hay evidencia de neuritis y neuropatías ópticas. Además, la uveítis puede estar relacionada en menor medida.<sup>24</sup>

El lupus necesita mucha investigación aún, pues muchos casos

muestran diagnósticos tardíos, lo que conlleva que sus tratamientos, tiendan a ser más agresivos que en otras enfermedades.<sup>24</sup>



**Figura 4:** Manifestación de episcleritis en un paciente con LES. Luboñ W et al. Int J Mol Sci. 2022.

#### 4.5. Enfermedad de Graves

En la enfermedad de Graves (EG) se genera un exceso de la hormona tiroidea, la cual se produce en la glándula tiroides y se encarga de regular el metabolismo.<sup>25</sup> La información anormal del sistema inmune causa una hiperactividad de esta glándula localizada en el cuello, que es estimulada por algunos anticuerpos, principalmente la inmunoglobulina estimulante de la tiroides. Esta es una de las causas más frecuentes de lo que conocemos como hipertiroidismo.<sup>26</sup>

Es una enfermedad más común en las mujeres y, aunque la mayoría de diagnósticos se hacen a partir de la tercera década de vida, es posible que surja a cualquier edad. El origen de la patología no es claro, pero está relacionado con otras enfermedades autoinmunes, antecedentes familiares de enfermedad de Graves, predisposición genética.<sup>25</sup> Además, en pacientes fumadores se presenta una sintomatología agravada.<sup>27</sup>

Los síntomas están más extendidos en pacientes jóvenes y pueden ir desde trastornos mentales a problemas musculares o cardiacos, además de problemas musculares, fluctuaciones de peso y debilidad, entre otros.<sup>25</sup>

El tratamiento habitual es el uso de betabloqueantes para reducir la sintomatología, que actúan bloqueando una serie de receptores encargados de las respuestas en situaciones de alerta. Se utilizan en combinación con antitiroideos, que inhiben la producción de la hormona, o yodo radioactivo para destruir el tejido sobre activo. En ambos casos se busca la normalización de la producción hormonal.<sup>25</sup>

A nivel ocular, es una de las enfermedades inmunitarias con más repercusión a nivel orbitario, además de ser una de las más estudiadas. En cuanto a la sintomatología, se puede encontrar sensación de picor o arenilla, irritación o hinchazón. En ocasiones es posible manifestar visión doble y en los casos más graves se ha reportado dolor orbitario o visión reducida.<sup>25</sup>

La enfermedad ocular de Graves es el término general empleado para hablar de los problemas oculares producidos por la EG. Englobaría la acción de las células inflamatorias sobre los tejidos blandos oculares influyendo en la vasculatura, cuya sintomatología varía según la zona afectada y el progreso de la enfermedad. Los daños más leves tienen repercusión palpebral y los más graves podrían incluir trastornos de la musculatura, edemas e incluso

compresión del nervio óptico. Hasta el momento, los estudios se han centrado mayoritariamente en las modificaciones sobre la retina y la coroides que muestran irregularidades en su grosor.<sup>28</sup>

La oftalmopatía u orbitopatía de Graves (OG). Es la afección ocular más frecuente en los pacientes con EG (50%), que raramente se presenta una vez tratada la patología. La OG se manifiesta como inflamación ocular y orbitaria, aunque el daño puede extenderse a otras estructuras oculares. Normalmente los picos de la inflamación cursan con proptosis y restricciones de los movimientos oculares (**Figura 5**), y, en situaciones más críticas, una pérdida de visión que podría terminar siendo permanente. Relacionado con esta afección, podemos encontrar:<sup>27</sup>

- Úlceras corneales: están asociadas a OG severa y, dado que presentan los párpados alterados, la superficie corneal queda fácilmente expuesta, lo que puede conllevar diferentes alteraciones, como las úlceras corneales.<sup>29</sup>
- Neuropatía óptica distiroidea: se describe como un agrandamiento de la musculatura ocular con OG severa, que deriva en una pérdida de visión, mayoritariamente permanente.<sup>30</sup>
- Musculatura ocular hipertrófica: una de las consecuencias es el aumento de la cantidad de grasa en las estructuras orbitarias, haciendo que los músculos aumenten de tamaño, y favoreciendo la posibilidad de que las formaciones venosas se compriman.<sup>31</sup>
- Neuropatía óptica compresiva: es una manifestación atípica en la que se comprime el nervio óptico a consecuencia de las limitaciones de los músculos oculares.<sup>28</sup>

A pesar de que en los últimos años se hayan conseguido grandes avances, con los que se ha podido descubrir nuevas asociaciones a la EG, como el SOS o la posibilidad de sufrir una neuropatía óptica compresiva,<sup>28</sup> es necesario seguir ampliando los conocimientos, pues el verdadero origen de muchas de estas manifestaciones todavía se desconoce.



**Figura 5:** Evaluación en las 9 posiciones diagnósticas de mirada que muestra restricciones de los movimientos oculares a consecuencia de la EG. Gupta P et al. Cureus. 2023.

## 4.6. Diabetes tipo I

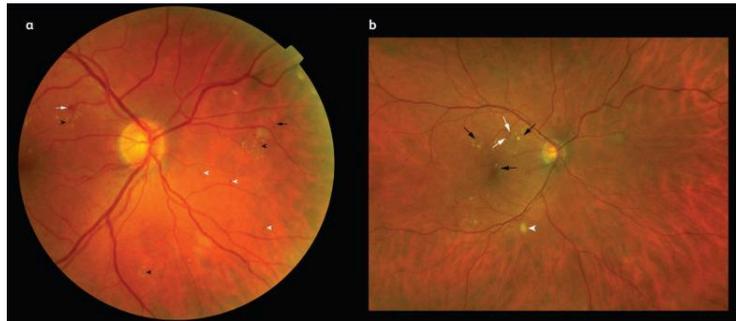
Esta enfermedad es una de las dos englobadas bajo el término diabetes mellitus (DM). Es una enfermedad autoinmune y metabólica producida por una destrucción de las células beta del páncreas, encargadas de producir insulina, llevando a un estado de hiperglucemia. La hormona insulina es la encargada de transportar la glucosa a través del torrente sanguíneo hasta las células del cuerpo, donde se transforma en glucógeno para su almacenamiento y posterior uso como fuente de energía. En personas diabéticas sus anticuerpos atacan a las células beta, que producen esta hormona en el páncreas. La falta de insulina, conlleva a una acumulación de glucosa en sangre, que no puede llegar a las células y por tanto no puede utilizarse.<sup>32</sup>

Esta patología puede tener consecuencias a nivel ocular. El síntoma ocular más característico es la visión borrosa. Hasta el momento se conocen los siguientes daños en este órgano a consecuencia de la DM I.<sup>33</sup>

- Retinopatía diabética (RD) (**Figura 6**): es la complicación más común que causa ceguera evitable. En este caso se altera la estructura retiniana como consecuencia de los cambios vasculares<sup>34</sup> y las células de la glía, concretamente las células de Müller, que se encuentran engrosadas.<sup>35</sup>  
Se cree que los pacientes miopes cuentan con menores complicaciones en el desarrollo de la enfermedad, mientras que en los hipermetropes parece haber un mayor progreso, aunque los estudios sobre esto son limitados. Consideran que está ligado a la disposición estructural según el tamaño del ojo de cada error refractivo y a la relación que tiene esto con el estado de hipoxia inducido por la DM I.<sup>36</sup>
- Cataratas: en casos de RD aumenta la posibilidad de una opacificación del cristalino de comienzo precoz. Se debe a las alteraciones internas, consecuencia de la DM I, que modifican el índice de refracción del cristalino y alteran sus proteínas.<sup>37</sup>
- SOS: sigue un curso como el explicado en puntos anteriores.<sup>38</sup>
- Edema macular diabético (**Figura 6**): guarda relación con la RD. En estado de hiperglucemia se filtra líquido hacia la mácula a través de los vasos, se produce inflamación y afecta a la visión, pudiendo ser la causa de fluctuaciones de la misma.<sup>37</sup>
- Alteraciones corneales: hay variedad de afecciones, como neuropatía corneal diabética, queratopatía diabética, una mayor sensibilidad, anomalías en los tejidos o cambios en el proceso de recuperación del epitelio.<sup>38</sup>
- Capacidad de acomodación: se relaciona la pérdida de capacidad acomodativa en diabéticos con la parálisis del III par craneal, cambios a nivel del cristalino y el control glucémico, a pesar de no estar totalmente comprobado.<sup>33</sup>

Teniendo en cuenta todo esto, el control glucémico es el principal

método preventivo, además de los controles médicos. A nivel ocular, el oftalmólogo es el responsable de llevar un seguimiento anual de estos pacientes, con revisiones de fondo de ojo.<sup>32</sup>



**Figura 6:** a) Daños en el fondo de ojo de un paciente con RD. b) Imagen de edema macular diabético. Fung TH et al. Clin Med (Lond). 2022.

#### 4.7. Miastenia gravis

La miastenia gravis (MG) es una patología que afecta al tejido muscular. En este caso, los anticuerpos actúan en la unión neuromuscular, situándose en los receptores de acetilcolina.<sup>39</sup> Este es el neurotransmisor que lleva la información de la neurona al músculo, por lo tanto, bloquean la señal nerviosa, impidiendo la contracción muscular.<sup>40</sup>

Afecta tanto a hombres como a mujeres, en edades avanzadas o en la juventud, respectivamente. La sintomatología referida es debilidad muscular, concretamente de los músculos voluntarios, que puede estar más concentrada en una región corporal o ser general, lo que puede dificultar actividades de la vida diaria como la deglución o la respiración, además de problemas para hablar o de movilidad. En algunos casos puede producirse por tumoración del timo, órgano del sistema linfático.<sup>39</sup>

Además del uso de terapias inmunes, un estilo de vida adaptado ayuda a mejorar la calidad de vida de las personas durante los picos, que habitualmente duran unas semanas y son más frecuentes unos años después de la aparición de la enfermedad.<sup>39</sup>

En cuanto a la visión, más de un 50% de las personas con esta enfermedad refieren trastornos,<sup>41</sup> entre los que destacan problemas para fijar la mirada, mantener la apertura palpebral, o la diplopía.<sup>39</sup> El conjunto del trastorno, explicado a continuación se conoce como miastenia gravis ocular.<sup>41</sup>

- Ptosis (**Figura 7**): ocurre normalmente por restricción del músculo elevador párpado superior, que dificultará la mirada superior, y puede afectar a uno o ambos párpados. El "tic palpebral de Cogan" da una sensación de contracción del párpado superior que suele ser la clave para el diagnóstico.<sup>41</sup>
- Restricción del músculo orbicular: en algunos casos hace que el parpadeo sea incompleto, lo que aquí se conoce como "signo de Peek". Este músculo se encarga de que el cierre palpebral sea completo, por lo que al estar fatigado el paciente no es capaz de mantener esta acción.<sup>41</sup>

- **Mirada fija:** estos pacientes presentan dificultades para mantener la mirada en un punto en posición primaria de mirada. Se observa una desviación hacia inferior cuando se trata de mantener la mirada.<sup>41</sup>
- **Oftalmoplejía (Figura 7):** este término engloba los trastornos a consecuencia de parálisis de los nervios craneales y restricciones de la musculatura ocular. Esto puede derivar en desviaciones no concomitantes, aunque en algunos casos sean concomitantes o alternen entre ambas.<sup>41</sup>
- **Movimientos sacádicos:** no es lo más frecuente, pero en algunos casos estos movimientos de rastreo se presentan más lentos de lo habitual, pudiendo ser indicativo de MG.<sup>41</sup>

En términos generales, con una detección temprana y un tratamiento adecuado estas afecciones son tratables e incluso algunas reversibles. Sin embargo, se necesita más investigación a nivel ocular sobre la MG.<sup>39</sup>



**Figura 7:** Paciente que presenta oftalmoplejía en ambos ojos, además de una ptosis del ojo derecho. Behbehani R. Eye Brain. 2023.

#### 4.8. Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune que afecta al sistema nervioso central. El sistema inmune ataca principalmente al cerebro y la médula espinal provocando una inflamación de los nervios que puede extenderse a cualquier zona conectada con ellos.<sup>42</sup> Los anticuerpos no reconocen la mielina y la destruyen, por lo que, en las zonas dañadas se forman lo que se conoce como placas desmielinizantes. Primeramente, se ven afectadas las señales eléctricas conducidas a través de las células nerviosas, pero, con un daño continuado se podrían perder completamente los axones, provocando un daño permanente.<sup>43</sup>

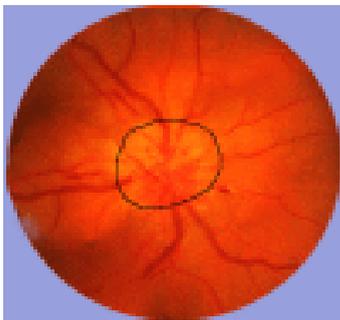
Se considera que además de los factores desencadenantes habituales de estas patologías, como factores genéticos y ambientales, también pueden estar implicados ciertos virus. Presenta una mayor incidencia en las mujeres, diagnosticada normalmente entre la tercera y quinta década de vida.<sup>42</sup>

Los síntomas pueden presentarse a nivel de cualquier parte del cuerpo, desde trastornos musculares o intestinales, hasta oculares e incluso sexuales y por supuesto, neurológicos. Uno de los más característicos es el cansancio exhaustivo.<sup>42</sup>

Hay periodos de remisión de la enfermedad, en los que es posible que la sintomatología desaparezca completamente. Los periodos de actividad de la enfermedad cambian según la variante de cada paciente. Si es remitente-recurrente tiene picos claros, mientras que la primaria progresiva actúa de forma más lenta y gradual. Por último, la secundaria progresiva empeora poco a poco, aunque no haya brotes, por la pérdida de la capacidad de recuperación.<sup>42</sup>

En términos del sistema visual, es fácil encontrar daño debido a la relación que guarda el cerebro, esencialmente el lóbulo occipital, con el procesamiento visual. No a todas las personas les afecta de la misma manera, pues cualquier parte de este sistema puede verse comprometida.<sup>44</sup> Se conocen dos afecciones esenciales:

- **NO (Figura 8):** consiste en una inflamación progresiva del nervio óptico en ambos ojos que impide la llegada correcta de información al cerebro. Con frecuencia es el indicador de enfermedades desmielinizantes y, en el caso de la EM, parece ser el marcador inicial. A pesar de que se siguen estudiando los factores desencadenantes, hasta el momento se asocia con el daño en la vaina de mielina en los casos de EM. Las manifestaciones más características son:<sup>45</sup>
  - Dolor e inestabilidad en los movimientos oculares<sup>45</sup>, nistagmo u oftalmoplejía internuclear.<sup>44</sup>
  - Reducción de agudeza visual o pérdidas de visión sin causa aparente.<sup>44</sup>
  - Afectación del campo visual.<sup>44</sup>
  - Alteraciones en la sensibilidad al contraste y la visión del color.<sup>44</sup>
  - Fallo en la vía visual aferente, conocido como pupila de Marcus-Gunn.<sup>45</sup>
- **Neuropatía óptica de Leber:** es una enfermedad que se manifiesta de forma similar a la NO y, en etapas tempranas, puede confundirse. Puede ser un posible indicio de aparición de EM. Es una enfermedad hereditaria materna con una serie de mutaciones a nivel del ADN mitocondrial, que se manifiesta de forma bilateral en la retina, donde va degradando a nivel estructural las células ganglionares, derivando en una atrofia del nervio óptico, que en su mayoría es irreversible.<sup>46</sup>



**Figura 8:** Fotografía de un fondo de ojo de paciente con EM que ha desarrollado NO. Guier CP et al. StatPearls Publishing. 2025.

#### 4.9. Celiaquía

La enfermedad celíaca (ECe) o celiaquía es una enfermedad autoinmune en la que se ve afectado el tracto digestivo, en concreto el intestino delgado, de forma crónica, impidiendo una correcta absorción de sustancias necesarias en el día a día para una correcta nutrición. Estos pacientes

presentan alteraciones genéticas que les causan problemas con una proteína llamada gluten, presente en muchos de los productos utilizados en alimentos, entre los que destacan los diferentes cereales.<sup>47</sup>

Se sugiere que el proceso por el que el gluten deriva en este daño intestinal, pueda ser por herencia, otro motivo es, a través de las proteínas que contiene el gluten, que el intestino la reconoce como extrañas, llevando a la inflamación.<sup>48</sup> Este proceso está mediado por los linfocitos T, pero el mecanismo que sigue no está demostrado.<sup>49</sup>

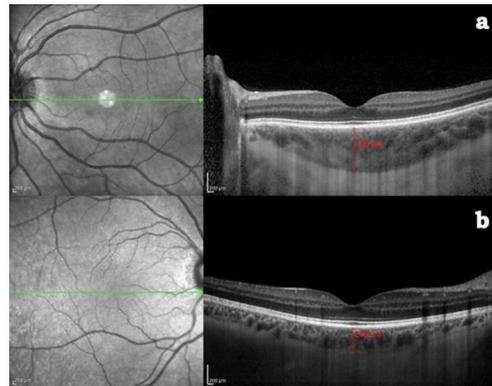
Los síntomas más destacables y que permiten diferenciarla de una simple alergia al trigo, son problemas digestivos y sensación de agotamiento, aunque, en ocasiones los daños pueden extenderse a otras partes del cuerpo. La sintomatología con frecuencia se agudiza más en pacientes pediátricos. Además, es más común en mujeres y en personas con antecedentes familiares, personas de origen caucásicos, con algunos síndromes, entre los más comunes, el síndrome de Down.<sup>47</sup>

Actualmente la información sobre la relación de esta patología con el ojo no es muy extensa, pues está todavía en investigación, pero sí que se han descrito asociaciones similares a las encontradas en otras enfermedades autoinmunitarias. Se mencionan:

- Uveítis no infecciosa: la inflamación de las estructuras que conforman la úvea desarrollada a causa de la celiaquía no se ha descrito, aunque sí está comprobado que el riesgo de padecer dicha inflamación aumenta con la enfermedad autoinmune.<sup>50</sup>
- Pérdida visual: una de las consecuencias de la extensión de la enfermedad fuera del intestino, son las calcificaciones cerebrales, primordialmente en los lóbulos occipitales, lo que puede conducir a una pérdida de visión por afectaciones retroquiasmáticas. Estos casos parecen empezar desde un aporte nutricional inadecuado en la dieta y la exposición al gluten, donde los problemas inmunológicos conducen a una relación perjudicial con el sistema nervioso central y derivan en daños neurológicos.<sup>49</sup>
- Disminución de agudeza visual: debido a un aporte de vitamina A insuficiente.<sup>49</sup>
- Espesor coroideo (**Figura 9**): parece ser mayor en pacientes celíacos. A pesar de no haber muchos estudios, sí que hay evidencias de que, debido a la inflamación, los vasos de esta capa pueden dilatarse y proporcionar un mayor grosor. Parece que un factor concluyente, más que la presencia de la enfermedad en sí, es su relación con la edad.<sup>48</sup>
- Sistema vascular: esta afectación estaría también relacionada con el punto previo, y con una circulación sanguínea coroidea incorrecta. Lo mismo ocurre a nivel de los plexos retinianos y la región macular, que en algunos pacientes se han encontrado disminuidos o aumentados, respectivamente.<sup>51</sup>

- Ojo seco: se cree que los efectos tóxicos de las reacciones intestinales o un aporte de vitamina A inadecuado pueden revertir en la superficie ocular, produciendo una mayor sequedad.<sup>48</sup>
- Cambios en el segmento anterior: se han encontrado casos que presentaban una cámara anterior reducida o un ángulo menor o mayor de lo estándar, a pesar de que los valores resultantes no parezcan alarmantes respecto al resto de la población.<sup>52</sup>

Además, se conocen casos no muy frecuentes de pacientes celíacos que presentaban oclusión de la arteria central de la retina, o combinada con oclusión de la vena central de la retina, principalmente en países en vías de desarrollo.<sup>53</sup>



**Figura 9:** Evaluación del grosor coroideo mediante OCT en a) paciente con EC y b) paciente sano. De Bernardo M et al. Sci Rep. 2021.

## 5. CONCLUSIONES

1. Actualmente todavía hay un gran desconocimiento sobre el origen y el funcionamiento de las enfermedades autoinmunes, por lo que se necesita seguir investigando y realizar más estudios para conocer sus mecanismos.

2. Las enfermedades autoinmunes tienen gran repercusión a nivel ocular, ya que pueden afectar a cualquiera de las estructuras que conforman este organismo. Muchas de estas afectaciones son comunes y cursan de forma similar.

3. En la mayoría de casos, las investigaciones sobre la salud ocular en este contexto no son muy completas, por lo que, en muchos casos no se conoce el mecanismo concreto que produce la enfermedad.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Nanotec. El sistema inmunológico en las enfermedades autoinmunes. <https://www.nanotec.es/el-papel-del-sistema-inmunologico-en-las-enfermedades-autoinmunes/> (18 de febrero de 2025).
2. MedlinePlus Medical Encyclopedia. Autoimmune diseases. <https://medlineplus.gov/autoimmunediseases.html> (18 de febrero de 2025).
3. Healthline. Autoimmune diseases: Types, Symptoms, Causes, and More. <https://www.healthline.com/health/autoimmune-disorders#causes> (19 de febrero de 2025).
4. MSD Manual Professional Edition. Rheumatoid Arthritis (RA) – Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders. [https://www.msmanuals.com/professional/musculoskeletal-and-connective-tissue-disorders/joint-disorders/rheumatoid-arthritis-ra#Diagnosis\\_v29657242](https://www.msmanuals.com/professional/musculoskeletal-and-connective-tissue-disorders/joint-disorders/rheumatoid-arthritis-ra#Diagnosis_v29657242) (13 de marzo de 2025).
5. MedlinePlus Medical Encyclopedia. Rheumatoid Arthritis. <https://medlineplus.gov/rheumatoidarthritis.html> (12 de marzo de 2025).
6. Gondal MUR, Graves J, Khan H, Baig M, Khan T, Khalid F, Pagolu P. Rheumatoid Arthritis: A Rare Cause of Pachymeningitis and Optic Neuritis. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2024 Nov 11;11(12):004964.
7. He X, Zhao Z, Wang S, Kang J, Zhang M, Bu J, Cai X, Jia C, Li Y, Li K, Reinach PS, Quantock AJ, Liu Z, Li W. High-Fat Diet-Induced Functional and Pathologic Changes in Lacrimal Gland. *Am J Pathol.* 2020 Dec;190(12):2387-2402.
8. Lai SC, Wang CW, Wu YM, Dai YX, Chen TJ, Wu HL, Cherng YG, Tai YH. Rheumatoid Arthritis Associated with Dry Eye Disease and Corneal Surface Damage: A Nationwide Matched Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Jan 15;20(2):1584.
9. Dutta Majumder P, Agrawal R, McCluskey P, Biswas J. Current Approach for the Diagnosis and Management of Noninfective Scleritis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2020 Dec 7;10(2):212-223.
10. Bouladi M, Ben Othmen A, Sawssen M, Kalou M, Laater A, El Fekih L. New onset of uveitis during infliximab treatment: A case report. *Tunis Med.* 2024 Jan 5;102(1):58-60. English.
11. Tanaka K, Kimura E, Oryoji K, Mizuki SI, Kobayashi T, Nishikawa A, Yoshinaga E, Miyake Y. Hypertension and dyslipidemia are risk factors for herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective analysis using a medical information database. *Rheumatol Int.* 2021 Sep;41(9):1633-1639.
12. Diez Morrondo C, Lema Gontad JM, Álvarez Rivas N, Atanes Sandoval A, De Toro Santos FJ, Pinto Tasende JA, et al. Aspectos actuales del síndrome de Sjögren: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Sem Fund Es Reumatol.* 2010;11(2):70–6.
13. Ogawa Y, Takeuchi T, Tsubota K. Autoimmune Epithelitis and Chronic Inflammation in Sjögren's Syndrome-Related Dry Eye Disease. *Int J Mol Sci.* 2021 Oct 30;22(21):11820.
14. Xuan J, Shen L, Malyavantham K, Pankewycz O, Ambrus JL Jr, Suresh L. Temporal histological changes in lacrimal and major salivary glands in mouse models of Sjogren's syndrome. *BMC Oral Health.* 2013 Oct 5;13:51.
15. Alhassan M, Aldarwesh A, Alessa I, Alhijji R, Alduhayan R, Almustanyir A. Visual resolution under photopic and mesopic conditions in patients with Sjögren's syndrome. *Int J Ophthalmol.* 2023 Oct 18;16(10):1662-1669. doi: 10.18240/ijo.2023.10.16.
16. Arruza C, Requejo Figueroa GA, Colón J, Ramirez Marquez E, Puebla G, Ortega D, Pappaterra Rodriguez M, López Fontanet J, Colón A, Ayala Rodríguez SC, Rivera Grana E, Marrero F, Báez E, Santos C, Oliver AL. Systemic Disease Associations in a Cohort of Hispanic Patients with Scleritis. *J Clin Med.* 2023 Mar 2;12(5):1969.
17. Songel-Sanchis B, Cosín-Roger J. Analysis of the Incidence of Ocular Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel).* 2024 Dec 14;14(24):2815.

18. MedlinePlus Medical Encyclopedia. Crohn's Disease. <https://medlineplus.gov/crohnsdisease.html> (28 de marzo de 2025).
19. MedlinePlus Medical Encyclopedia. Ulcerative colitis. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000250.htm> (28 de marzo de 2025).
20. Migliorisi G, Vella G, Dal Buono A, Gabbiadini R, Busacca A, Loy L, Bezzio C, Vinciguerra P, Armuzzi A. Ophthalmological Manifestations in Inflammatory Bowel Diseases: Keep an Eye on It. *Cells*. 2024 Jan 12;13(2):142.
21. familydoctor.org. Inflammatory Bowel Disease (IBD) – Symptoms. <https://familydoctor.org/condition/inflammatory-bowel-disease-ibd/> (28 de marzo de 2025).
22. Pytrus W, Akutko K, Pytrus T, Turno-Kręcicka A. A Review of Ophthalmic Complications in Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Med*. 2022 Dec 15;11(24):7457.
23. MedlinePlus Medical Encyclopedia. Systemic lupus erythematosus. <https://medlineplus.gov/ency/article/000435.htm> (23 de marzo de 2025).
24. Luboń W, Luboń M, Kotyla P, Mrukwa-Kominek E. Understanding Ocular Findings and Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: Update Review of the Literature. *Int J Mol Sci*. 2022 Oct 14;23(20):12264.
25. MedlinePlus Medical Encyclopedia. Graves disease. <https://medlineplus.gov/ency/article/000358.htm> (9 de abril de 2025).
26. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Enfermedad de Graves. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-endocrinas/enfermedad-de-graves> (10 de abril de 2025).
27. Gontarz-Nowak K, Szychlińska M, Matuszewski W, Stefanowicz-Rutkowska M, Bandurska-Stankiewicz E. Current Knowledge on Graves' Orbitopathy. *J Clin Med*. 2020 Dec 23;10(1):16.
28. Hutchings KR, Fritzhand SJ, Esmaeli B, Koka K, Zhao J, Ahmed S, Debnam JM. Graves' Eye Disease: Clinical and Radiological Diagnosis. *Biomedicines*. 2023 Jan 22;11(2):312.
29. Wagner LH, Bradley EA, Tooley AA, Ren Y, Rachmasari KN, Stan MN. Thyroid eye disease or Graves' orbitopathy: What name to use, and why it matters. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Nov 28;13:1083886.
30. Zhang H, Liu Y, Jiang M, Xia D, Peng Y, Zhu L, Tao X, Wang J, Li J, Sun J, Li Y, Song X, Zhou H, Fan X. Optic nerve compression associated with visual cortex functional alteration in dysthyroid optic neuropathy: A combined orbital and brain imaging study. *CNS Neurosci Ther*. 2024 Jul;30(7):e14820.
31. Gupta P, Kaur N, Goyal A, Aggarwal A. Atypical Asymmetric Presentation of Severe Graves' Orbitopathy. *Cureus*. 2023 Sep 25;15(9):e45907.
32. MedlinePlus Medical Encyclopedia. Type 1 diabetes. <https://medlineplus.gov/ency/article/000305.htm> (25 de abril de 2025).
33. Abokyi S, Ayerakwah PA, Abu SL, Abu EK. Controlled blood sugar improves the eye's accommodative ability in type-1 diabetes. *Eye (Lond)*. 2021 Apr;35(4):1198-1204.
34. Lam PY, Chow SC, Lam WC, Chow LLW, Fung NSK. Management of Patients with Newly Diagnosed Diabetic Mellitus: Ophthalmologic Outcomes in Intensive versus Conventional Glycemic Control. *Clin Ophthalmol*. 2021 Jun 25;15:2767-2785.
35. Orduna-Hospital E, Sanchez-Cano A, Perdices L, Acha J, Lopez-Alaminos EM, Pinilla I. Changes in retinal layers in type 1 diabetes mellitus without retinopathy measured by spectral domain and swept source OCTs. *Sci Rep*. 2021 May 17;11(1):10427.
36. Hainsworth DP, Gao X, Bebu I, Das A, Olmos de Koo L, Barkmeier AJ, Tamborlane W, Lachin JM, Aiello LP; Diabetes Control and Complications Trial and Follow-up Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Refractive Error and Retinopathy

Outcomes in Type 1 Diabetes: The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study. *Ophthalmology*. 2021 Apr;128(4):554-560.

37. Bai P, Barkmeier AJ, Hodge DO, Mohney BG. Ocular Sequelae in a Population-Based Cohort of Youth Diagnosed With Diabetes During a 50-Year Period. *JAMA Ophthalmol*. 2022 Jan 1;140(1):51-57.

38. Silva-Viguera MC, Pérez-Barea A, Bautista-Llamas MJ. Tear film layers and meibomian gland assessment in patients with type 1 diabetes mellitus using a noninvasive ocular surface analyzer: a cross-sectional case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023 May;261(5):1483-1492.

39. MedlinePlus Medical Encyclopedia. Myasthenia gravis. <https://medlineplus.gov/ency/article/000712.htm> (22 de abril de 2025).

40. Huda R. Inflammation and autoimmune myasthenia gravis. *Front Immunol*. 2023 Jan 30;14:1110499.

41. Behbehani R. Ocular Myasthenia Gravis: A Current Overview. *Eye Brain*. 2023 Feb 5;15:1-13.

42. MedlinePlus Medical Encyclopedia. Multiple sclerosis. <https://medlineplus.gov/ency/article/000737.htm> (26 de abril de 2025).

43. Tafti D, Ehsan M, Xixis KL. Multiple Sclerosis. 2024 Mar 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.

44. van der Feen FE, de Haan GA, van der Lijn I, Huizinga F, Meilof JF, Heersema DJ, Heutink J. Recognizing visual complaints in people with multiple sclerosis: Prevalence, nature and associations with key characteristics of MS. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Jan;57:103429.

45. Guier CP, Kaur K, Stokkermans TJ. Optic Neuritis. 2025 Jan 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.

46. Rahimi G, Silverman M, Lucas M, Kazerooni L, Yousuf MM, Jafarpour S, Santoro JD. Leber's hereditary optic neuropathy and multiple sclerosis: overlap between mitochondrial disease and neuroinflammation. *Front Neurol*. 2025 Feb 18;16:1538358.

47. National Library of Medicine. Celiac Disease. <https://medlineplus.gov/celiacdisease.html> (22 de febrero de 2025).

48. Bolukbasi S, Erden B, Cakir A, Bayat AH, Elcioglu MN, Yurttaser OcaK S, Gokden Y, Adas M, Asik ZN. Pachychoroid Pigment Epitheliopathy and Choroidal Thickness Changes in Coeliac Disease. *J Ophthalmol*. 2019 Feb 13;2019:6924191.

49. Gao Z, Varma DD, Patel S, Lee A, Chen C. Visual Loss Secondary to Biocipital Calcifications Associated with Coeliac Disease. *Neuroophthalmology*. 2015 Nov 9;39(6):277-280.

50. Joltikov KA, Lobo-Chan AM. Epidemiology and Risk Factors in Non-infectious Uveitis: A Systematic Review. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Sep 10;8:695904.

51. Gumus M, Eker S, Karakucuk Y, Ergani AC, Emiroglu HH. Retinal and choroidal vascular changes in newly diagnosed celiac disease: An optical coherence tomography angiography study. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Mar;70(3):866-870.

52. Moshirfar M, Melanson DG, Pandya S, Moin KA, Talbot CL, Hoopes PC. Implications of Celiac Disease in Prospective Corneal Refractive Surgery Patients: A Narrative Review. *Cureus*. 2024 Jul 30;16(7):e65761.

53. Al Fardan F, Aldebasi MH, AlThekair FY, Guma M, Aldebasi T. Combined Central Retinal Artery Occlusion (CRAO) and Central Retinal Vein Occlusion (CRVO) in a Celiac Disease Patient: A Case Report. *Cureus*. 2024 Jan 3;16(1):e51567.