



---

**Universidad de Valladolid**

# Optimización base de datos en uveítis en paciente pediátrico y análisis de casuística

Alumno

Luis García Onrubia

DIRECTORES:

Dra. Lidia Cocho Archiles

Dr. José María Herreras Cantalapiedra

## AGRADECIMIENTOS

Quiero dar las gracias a:

La Dra. Cocho Archiles, por su apoyo, disponibilidad y sabios consejos, que siempre tendré en cuenta.

Al Dr. Herreras Cantalapiedra por su paciencia infinita, su sabiduría y apoyo continuo.

Al Profesor Pastor porque gracias a su visión y persistencia podemos formarnos como Oftalmólogos de una manera íntegra.

Al equipo de IOBA por su hospitalidad y cariño, facilitándome este apasionante viaje.

Y a todos aquellos que de algún modo me apoyan y ayudan en mi camino, de esta apasionante aventura de la oftalmología.

## TABLA DE CONTENIDOS

1. ABREVIATURAS.....	Página 4
2. RESUMEN DEL PROYECTO.....	Página 7
3. INTRODUCCIÓN.....	Página 8
4. JUSTIFICACIÓN.....	Página 12
5. HIPÓTESIS.....	Página 12
6. OBJETIVOS.....	Página 12
7. MATERIALES Y MÉTODOS.....	Página 14
7.1. ASPECTOS ÉTICOS	
7.2. DISEÑO DEL ESTUDIO Y PACIENTES	
7.3. RECOGIDA Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	
8. RESULTADOS.....	Página 25
8.1. RECONFIGURACIÓN O REMODELACIÓN DE LA BASE DE DATOS	
8.2. DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA DE LA MUESTRA	
9. DISCUSIÓN.....	Página 30
10. CONCLUSIONES.....	Página 33
11. BIBLIOGRAFÍA.....	Página 35
12. ANEXOS.....	Página 38

## 1. Abreviaturas

ADA: Adalimumab

AGF: Angiografía

AO: Ambos ojos

AIJ: Artritis idiopática juvenil

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos

ANAs: Anticuerpos Anti-Nucleares

ANCAs: Anticuerpos Anti-Citoplasma de neutrófilos

A-OCT: Angiografía por tomografía de coherencia óptica

ASLO: Antiestreptolisina

CMV: Citomegalovirus

DM: Diabetes mellitus

DPAR: Defecto pupilar aferente relativo

ECA: Enzima convertidora de angiotensina

ENAS: Anticuerpos nucleares extraíbles

EPR: Epitelio pigmentario de la retina

ERG: Electrorretinograma

FR: Factor Reumatoide

HCUV: Hospital Clínico Universitario de Valladolid

HLA: Antígeno leucocitario humano

HTA: Hipertensión arterial

Id: Identificación

ICG: Angiografía con verde de indocianina

IL: Interleukina

IOBA: Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada

MAVC: Mejor agudeza visual corregida

MTX: Metotrexate

OCT: Tomografía de coherencia óptica

OD: Ojo derecho

OI: Ojo izquierdo

PIO: Presión intraocular

PCR: Proteína C Reactiva

PET-TC: Tomografía por emisión de positrones

PRKs: Precipitados retroqueráticos

RMN: Resonancia magnética nuclear

SS-OCT: *Swept source optical coherence tomography*

SD-OCT: *Spectral domain optical coherence tomography*

SPECT: Tomografía de emisión por fotón único

SUN: *Standardization of Uveitis Nomenclature*

TAC: Tomografía axial computarizada

TACAR: Tomografía axial computarizada de alta resolución

TNF: Factor de necrosis tumoral

VEGF: Factor de crecimiento vascular endotelial

VHB: Virus de Hepatitis B

VHC: Virus de Hepatitis C

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

VKH: Vogt Koyanagi-Harada

VSG: Velocidad de sedimentación globular

VSH: Virus Herpes Simple

VZV: Virus Varicela Zoster

## 2. Resumen del proyecto

**OBJETIVO:** Estudio retrospectivo sobre las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con uveítis en edad pediátrica, considerando como tales, aquellos pacientes cuyo diagnóstico fue realizado con anterioridad a los 16 años de edad, en la Unidad de Inmunología Ocular del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) y del Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA). Para este cometido se ha contado con la base de datos titulada “pacientes con uveítis” realizada por la Dra. Luisa Giraldo Agudelo, en la cual, y también como punto importante del proyecto se intentó realizar una valoración de su funcionalidad, así como la propuesta de una serie de cambios en vistas a su adaptación y optimización para pacientes pediátricos.

**MÉTODOS:** A partir de las historias clínicas de los pacientes en edad pediátrica con uveítis vistos en la Unidad de Inmunología Ocular del HCUV, y en el IOBA, se recopilaron de forma retrospectiva datos sobre 22 pacientes con uveítis en edad pediátrica buscando la caracterización de diversos parámetros importantes en esta patología como edad en la primera consulta a la unidad de inmunología ocular, sexo, tiempo de seguimiento, clasificación anatómica y etiológica de las uveítis, tratamiento con antibioterapia, inmunomodulación convencional y con terapia biológica. Para este cometido se utilizó la nueva aplicación “uveítis en pacientes pediátricos” obtenida a partir de la base de datos “pacientes con uveítis” anteriormente citada previa modificación optimización y adaptación de la misma para los pacientes pediátricos.

**RESULTADOS:** Del total de 372 campos posibles de la base de datos “uveítis en paciente pediátrico” se ha rellenado al menos una vez 122 campos, un 32.80%. El 54.55% se produjeron en el género femenino y el 45.45 % en el masculino. La edad media de primera consulta fueron los  $9\pm 4.64$  años. La etiología principal fue la no infecciosa siendo la responsable del 54.55% de las uveítis. La localización más habitual fue intermedia 45.45%. La afectación bilateral se produjo en el 72.73% de los casos. 11 de estos pacientes requirieron terapia de corticoides por vía oral, necesitando tratamiento inmunomodulador complementario 8 de los mismos. Los fármacos inmunomoduladores fueron utilizados en 15 pacientes, siendo el más utilizado el metotrexate (MTX). Los fármacos biológicos se emplearon en 2 pacientes.

**CONCLUSIONES:** En el perfil clínico de los pacientes menores de 16 años con uveítis, se puede observar un menor número de uveítis infecciosas y posteriores con respecto a otras series publicadas, posiblemente por el alto grado de desarrollo socio-sanitario de nuestra población; así como un menor porcentaje de uveítis idiopáticas, achacable al estudio exhaustivo de los casos habitual en estos centros.

En cuanto a la funcionalidad de la aplicación “pacientes con uveítis” es bastante baja por el excesivo tiempo empleado en la introducción de datos, unido al elevado número de ítem que se pretende recoger; en la nueva aplicación diseñada “uveítis en pacientes pediátricos” se ha conseguido una disminución sustancial del tiempo de llenado, aunque todavía insuficiente para su uso en tiempo real, objetivo éste que solo podrá conseguirse si se prescinde de los ítem sin relevancia clínica que suponen hasta un 67% del total en el momento actual.

No se debe obviar las limitaciones de este estudio, en el que al ser un estudio retrospectivo, hay una pérdida importante de información.

### 3. Introducción

La úvea es la capa vascular, que se encuentra entre la retina y la esclerótica del ojo. Consta de tres estructuras: el iris, el cuerpo ciliar y la coroides. La uveítis es definida como una inflamación de la úvea, la cual, puede ir acompañada de afectación de otras estructuras cercanas tales como la retina, la esclera, la córnea, el vítreo o el nervio óptico; siendo originada por múltiples y heterogéneas entidades clínicas.

La uveítis en pacientes en edad pediátrica (menor de 16 años en el momento del diagnóstico) corresponde solo al 5%-10% del total de las uveítis, estimándose su incidencia entre 4,3 a 6,9 casos por 100.000 habitantes y una prevalencia de 28 casos por 100.000 habitantes (1). Suele presentarse como una patología bilateral, crónica, recurrente y resistente al tratamiento pudiendo ser el origen de severas ambliopías y generando un grave impacto en la salud visual del niño, así como un gran impacto social y económico en el ambiente familiar (2,3). Presentan una dificultad sobreañadida en el momento del diagnóstico, debido a la difícil colaboración en la exploración, así como su forma de presentación muchas veces asintomática, a pesar del componente inflamatorio.

Las uveítis se clasifican atendiendo a su localización anatómica, lateralidad, su inicio, duración, curso de la uveítis, tipo de inflamación/patología, y su etiología. Anatómicamente son clasificadas en uveítis anterior (iris y cuerpo ciliar), intermedia (vítreo y pars plana), posterior (coroides y/o retina) o panuveítis (uveítis anterior, intermedia y posterior). Pueden ser unilaterales o bilaterales. El inicio puede ser súbito o insidioso. La duración limitada (duración menor de 3 meses tras tratamiento adecuado) o persistente (duración mayor de 3 meses tras tratamiento adecuado). Su curso clínico permite diferenciar entre uveítis aguda (inicio brusco y duración inferior a 3 meses), recurrente (episodios repetidos separados por periodos de inactividad sin tratamiento de al menos 3 meses), crónica (uveítis persistente que recidiva tras un periodo inferior a 3 meses sin tratamiento). La actividad inflamatoria se valorará según el *flare* (efecto Tyndall proteico) en cámara anterior, efecto Tyndall celular en cámara anterior, la turbidez vítrea y la evolución de la actividad inflamatoria. Se pueden clasificar también en uveítis granulomatosas y no granulomatosas. Por último, según su etiología se diferencian principalmente uveítis infecciosas, no infecciosas; entre las cuales se encontrarían las de causa primariamente inmunológica, las debidas a neoplasias y otros procesos primariamente no inflamatorios (síndromes “mascarada”) y las de causa desconocida (1).

En pacientes pediátricos la localización más frecuente de la uveítis es anterior, aunque se debe tener en cuenta que su localización variará con respecto a la raza, sexo, edad, distribución geográfica, factores genéticos y hábitos sociales.

Entre las principales causas de uveítis anteriores en pacientes en edad pediátrica, destaca la artritis idiopática juvenil (AIJ), causa más común de artritis crónica en la infancia, siendo el primer signo de la enfermedad en el 3-7 % de los casos (2,4); como factores de riesgo para el desarrollo de una uveítis anterior crónica se encuentran el sexo femenino, edad menor de 6 años, enfermedad oligoarticular y anticuerpos Anticuerpos Anti-Nucleares (ANAs) positivos. En contraposición, los pacientes de sexo masculino, con HLA-B27 positivo y entesitis presentan mayor predisposición a uveítis anteriores agudas y recurrentes. El principal factor pronóstico de estos pacientes es el corto intervalo de tiempo entre el inicio de la AIJ y el desarrollo de uveítis, sumándose a ellos el sexo masculino, la menor edad a la hora del comienzo de la uveítis, así como el desarrollo de sinequias posteriores en su evolución. Hasta el 50% de los pacientes presentarán actividad en la edad adulta. Otras posibles causas de uveítis anterior serían la iridociclitis heterocrómica de Fuchs, las uveítis herpéticas y la sarcoidosis; aunque las dos primeras no son típicas de la edad pediátrica, y la última suele manifestarse asociada a una uveítis intermedia.

Entre las principales causas de uveítis intermedia en pacientes en edad pediátrica destacan la pars planitis, entendiéndose como aquella uveítis intermedia de etiología idiopática con la presencia de *snowbanks* y *snowballs*, la cual, se relaciona con haplotipos HLA-DR2 Y HLA-DR15 (5); y la sarcoidosis, enfermedad crónica granulomatosa de etiología desconocida, relativamente rara que afecta a niños de edad comprendida entre los 8 y los 15 años, presentando de forma característica una uveítis crónica granulomatosa anterior con precipitados retrocorneales (PRKs) en grasa de carnero, pudiendo asociar una uveítis intermedia con un grado de inflamación vítrea moderada, con *snowbanks* y *snowballs* en pars plana, además puede presentar su típico signo de envainamiento vascular llamado “gotas en cera de vela” (2).

Gran parte de las uveítis posteriores son de causa infecciosa, entre ellas destaca la toxoplasmosis, causa más frecuente de uveítis posterior en paciente en edad pediátrica (6).

Aunque menos frecuentes también pueden existir infecciones por virus ya sea el Virus Herpes Simple (HSV), el Virus Varicela Zoster (VZV) que darán lugar a una uveítis unilateral o una retinitis necrotizante; o el Citomegalovirus (CMV) que deben tenerse en

cuenta en pacientes pediátricos inmunodeprimidos con coriorretinitis. Otras posibles causas no infecciosas de uveítis posterior serían el síndrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) (2,7), cuya frecuencia varía dependiendo de la población que sea estudiada, ya que puede llegar a ser el causante de hasta el 10% de las uveítis en ciertas regiones geográficas como Japón; o la oftalmia simpática en la que se debe pensar ante la presencia de un antecedente de traumatismo ocular o intervención quirúrgica.

Otra posible causa que se debe tener en cuenta en una uveítis en paciente pediátrico son los síndromes de mascarada, especialmente en aquellos casos con ausencia de respuesta al tratamiento antiinflamatorio, entre estas opciones se encontrarán los síndromes malignos como la leucemia, el retinoblastoma o el meduloepitelioma; las degeneraciones retinianas como la retinitis pigmentosa; incluso la posibilidad de cuerpos extraños intraoculares (2).

Gran parte de las uveítis acabarán siendo diagnosticadas de origen idiopático, llegando a ser establecida como la causa de la uveítis hasta en el 60% de los casos, dependiendo de las series analizadas.

La mayoría de los niños con uveítis desarrollarán algún tipo de complicación (8); dichas complicaciones pueden ser resultado de un retraso en el diagnóstico, por un mal control de la actividad inflamatoria debido a un tratamiento subóptimo, o iatrogénicas. Entre las principales complicaciones se encuentra la catarata (3,8), debida tanto al proceso inflamatorio ocular como al uso de corticoides. También adquiere importancia la queratopatía en banda (8), más común en pacientes con uveítis anterior e intermedia, provocando una gran afectación de la visión; las sinequias posteriores, pudiendo originar alteraciones en la conformación del reborde pupilar, o incluso ser causa de cierre angular secundario; el edema macular, originando una grave pérdida visual. Los principales factores de riesgo de pérdida visual son el sexo femenino, la uveítis intermedia, así como la uveítis posterior de origen infeccioso, el mayor grado de inflamación y la presencia de complicaciones en el momento del diagnóstico (8–10).

A la hora de su tratamiento, es fundamental la identificación de su posible etiología, teniendo en cuenta que hay que diferenciar entre la etiología infecciosa, cuyo diagnóstico y tratamiento precoz es muchas veces sinónimo de prevención de pérdida de visión y resolución definitiva de la inflamación, suponiendo un enorme ahorro económico y social; de un posible origen no infeccioso.

En cuanto al tratamiento se opta por una terapia combinada de terapia clásica de corticoides, para un tratamiento agudo de la inflamación, asociando terapia inmunomoduladora. Dentro de la terapia inmunomoduladora destaca el MTX, como fármaco de primera línea en el tratamiento de uveítis en paciente pediátrico por su seguridad y eficacia (11), y el adalimumab (ADA) aprobado para pacientes con AIJ mayores de 4 años, su uso ha logrado una disminución de las complicaciones asociadas al uso de corticoides, logrando además un control óptimo del proceso inflamatorio originado por esta patología (12). No es infrecuente la necesidad de un tratamiento quirúrgico, tanto por las lesiones originadas por la patología, como por posibles complicaciones derivadas del tratamiento (13), así como por ser una posible fuente de información diagnóstica en determinadas circunstancias.

Para la evaluación y tratamiento de una uveítis en paciente pediátrico se necesita un equipo interdisciplinar, requiriendo un control exhaustivo del paciente y un contacto cercano con la familia, lo que originara un abundante número de visitas que ayudarán en el cumplimiento del tratamiento y en la valoración de la evolución del paciente. Todo ello, origina una fuerte impacto social y económico tanto en la familia, como en el sistema sanitario (2).

## 4. Justificación

La uveítis en pacientes pediátricos supone un problema de salud importante, ya que pese a ser una patología poco frecuente, conlleva una gran morbilidad, pudiendo ser causa en ocasiones de importantes problemas visuales, con secuelas e incluso pérdidas de visión irreversibles. Los pacientes pediátricos con uveítis generan un elevado gasto sanitario, asociando a las múltiples consultas médicas especializadas, tratamientos farmacológicos crónicos (generalmente de coste elevado), analíticas repetidas de control y morbilidad secundaria. Asimismo, generan una disminución de la calidad de vida que afecta al territorio social y familiar del paciente. La realización de un estudio para caracterizar esta patología en nuestro medio, ayudaría a determinar si se está realizando un diagnóstico adecuado y precoz, con el fin de llevar a cabo un tratamiento más efectivo, disminuyendo con ello los potenciales efectos iatrogénicos y mejorando la calidad de vida final del paciente, así como la aceptación social y familiar de este proceso. En definitiva, permitiría conocer cómo es el modo de actuación en este grupo de pacientes y su respuesta al tratamiento, permitiendo en un futuro cercano realizar un manejo óptimo de esta enfermedad.

## 5. Hipótesis

Es posible utilizar una base de datos sistematizada, para la caracterización de las uveítis en pacientes pediátricos de nuestra población, permitiendo un mejor conocimiento y manejo de esta patología, así como un uso eficaz de los recursos disponibles.

## 6. Objetivos

Con el fin de comprobar la hipótesis propuesta, se plantearon los siguientes objetivos de trabajo:

El **objetivo general** fue aplicar una base de datos sistematizada de pacientes con uveítis para la caracterización de las uveítis en un subgrupo de pacientes menores de 16 años con uveítis tratados en la Unidad de Inmunología Ocular del HCUV y el IOBA.

Los **objetivos específicos** fueron:

- Valorar la funcionalidad y realizar una adaptación y optimización de la base de datos “pacientes con uveítis” previamente citada, con vistas a su utilización en pacientes pediátricos.
- Evaluar diversos parámetros registrados en las historias clínicas, haciendo especial hincapié en su diagnóstico, evolución, tratamiento y efectos secundarios del mismo.
- Establecer, según los resultados obtenidos en los apartados anteriores, el esquema de actuación más eficaz desde el punto de vista de rentabilidad diagnóstica y terapéutica.

## **7. Material y métodos**

### **7.1. Aspectos éticos**

Este trabajo fue aprobado tanto por la Comisión de Investigación del IOBA como por el Comité Ético del HCUV (Anexos I y II), y se llevó a cabo siguiendo las normas de Buena Práctica Clínica, la Declaración de Helsinki sobre estudios clínicos y lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (BOE núm. 298, de 14-12-1999, pp. 43088-43099).

### **7.2. Diseño del estudio y pacientes**

Se trata de un estudio descriptivo y observacional con carácter retrospectivo.

Los pacientes fueron identificados a partir de las consultas de las Unidades de Inmunología y Superficie Ocular del HCUV y del IOBA. Entre estos pacientes se seleccionó aquellos que tuvieran un diagnóstico uveítis de cualquier localización o etiología, con una edad de inicio inferior a los 16 años.

### **7.3. Recogida y análisis de los datos**

El proyecto se inició con la realización de una puesta a punto de la base de datos denominada “Pacientes con uveítis”, ya que la base de datos estaba realizada a partir de 11 tablas con un campo principal común que se unían con una relación de uno a uno y 11 formularios con los datos respectivos de cada tabla, esta arquitectura conllevaba en la práctica una serie de problemas a la hora de introducir los datos, entre los que destacan (figura 1):

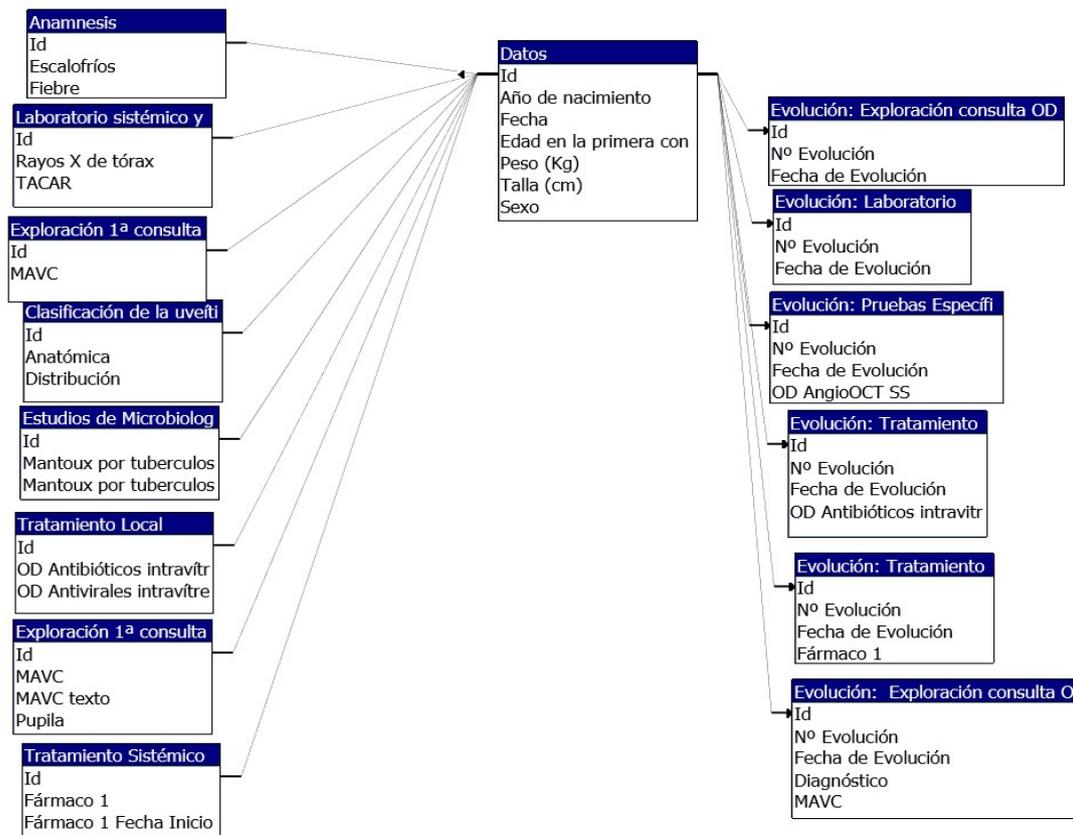


Figura 1: En las relaciones de la base de datos “Pacientes con uveítis” se aprecia que todas las tablas, están vinculadas por medio del campo **Id** en una relación de “uno a uno” lo que origina que en cada una de las consultas de evolución haya que repetir la introducción de varios datos repetidos y que estas no estén sincronizadas.

- Necesidad de introducir para el mismo paciente el mismo dato repetido en cada formulario; esto originaba en total 36 repeticiones innecesarias por cada paciente antes de comenzar a recoger los datos.
- Falta de sincronización de las consultas de evolución en cada paciente de forma que no coincidía el número de evolución con la fecha de la consultas en las diferentes tablas.

Estas repeticiones unido a la necesidad de tener que abrir y cerrar cada formulario para poder rellenar los diferentes aspectos de cada consulta hacían no viable su utilización a

tiempo real; como ejemplo se tardaba una media de 7 minutos en abrir todos los formularios necesarios de un paciente antes de poder introducir cualquier dato clínico, todo esto era incompatible con la utilización de esta base de datos en la consulta en tiempo real.

Para esta serie de inconvenientes se buscaron una serie de soluciones con dos objetivos fundamentales:

- Conservar los ítems que existían en la base de datos original.
- Realizar una aplicación que fuese funcional tanto para la recogida de datos previos de la historia clínica como para su utilización a tiempo real en la consulta.

Para ello se agruparon todos los ítems en 3 tablas:

- Filiación.
- Consulta inicial.
- Consulta de evolución.

Las dos primeras se unieron con una relación uno a uno, mediante el número de identificación pues solo puede haber una consulta inicial, por paciente (lo que a todos los efectos cuenta como una sola tabla) mientras que de filiación se estableció a través del número de historia una relación de uno a varios con la tabla consulta de evolución, pues habrá más de una evolución por paciente; a partir de este esquema se realizaron una serie de formularios que se desplegaban desde la pantalla inicial y por los que se podía pasar de uno a otro para poder introducir los datos. Consiguiendo con ello:

- Introducir cada dato solo una vez.
- Sincronizar todas las consultas de evolución.

Esta nueva aplicación de Access a la que se llamó “uveítis en pacientes pediátricos” mejoró sustancialmente la funcionalidad a la hora de introducir los pacientes antiguos desde la historia clínica, no obstante falta por comprobar y monitorizar su funcionalidad para la consulta en tiempo real.

Finalmente la estructura de la nueva aplicación quedó organizada de la siguiente manera: (figura 2).

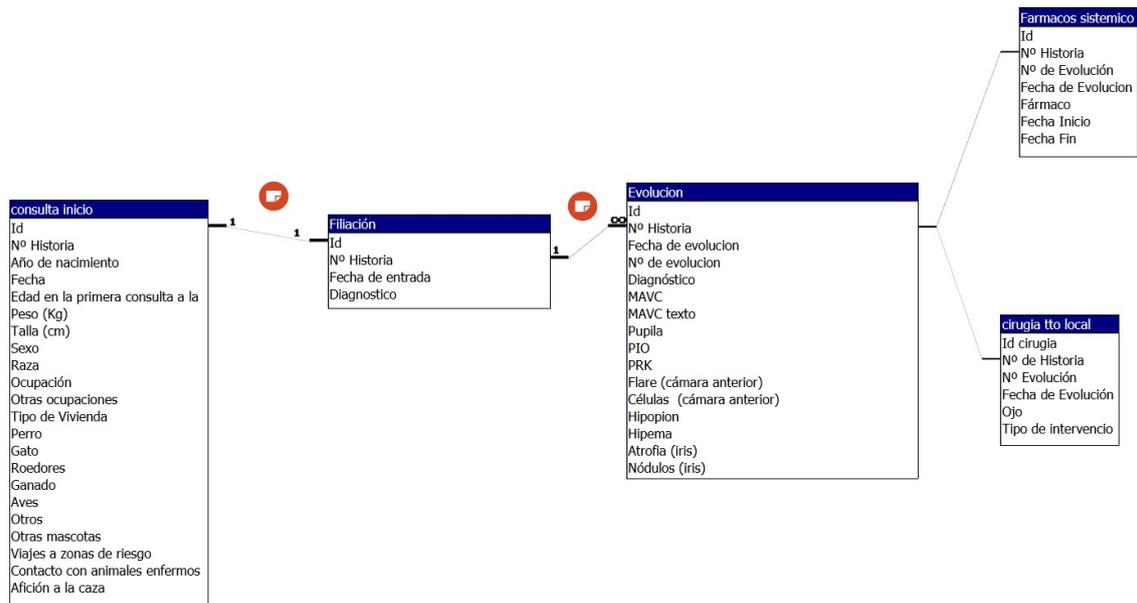


Figura 2 : La aplicación “uveítis en pacientes pediátricos” tiene 2 tablas (consulta inicio y filiación localizadas a la izquierda) vinculadas por el campo Id en una relación de “uno a uno” en estas dos tablas están los datos de filiación y los recogidos en la consulta inicial que no varían, en otra tabla (llamada evolución y localizada a la dcha.) se recogen todos aquellos datos que pueden sufrir modificaciones en las sucesivas consultas del mismo paciente, para relacionar las tablas se establece una vinculación de uno a varios, (pues cada paciente puede tener muchas evoluciones), por medio del campo Nº de Historia que será único en la tabla filiación pero estará repetido en la tabla de evolución.

### 1. Formulario I. Datos demográficos y anamnesis general:

En este formulario se han analizado los siguientes datos:

- **Fecha de la primera consulta.\***
- **Fecha de nacimiento y edad (años) en la primera consulta.**
- **Peso (Kg) y talla (cm).**
- **Sexo (hombre, mujer).**
- **Raza (caucásica, negra, asiática, latina).**
- **Tipo de vivienda (rural, urbano).**

\*En negrita se encuentran aquellos campos que han sido rellenados al menos una vez en la base de datos.

\*\*Subrayados se encuentran aquellos campos que no se han considerado al no ser campos relevante en pacientes pediátricos.

- **Ocupación (administrativo, agricultor, ganadero, sanitario, otros).\*\***
- **Mascotas (perro, gato, roedores, ganado, aves, otros).**
- Viajes a zonas de riesgo.
- Contacto con animales enfermos o afición a la caza.
- Ingesta de carne cruda o de agua no clorada.
- Tabaquismo, uso de alcohol, uso de drogas por vía intravenosa.
- Conducta sexual de riesgo.
- Uso de anticonceptivos orales.
- Antecedentes familiares (campos si/no): **Cáncer, enfermedades autoinmunes, enfermedades oculares,** enfermedades neurológicas, **alergias.**
- Antecedentes personales (campos si/no): Anemia, cáncer, DM, hepatitis, HTA, **Infecciones respiratorias, asma,** herpes simple, varicela, herpes zoster, sarampión, rubeola, parotiditis, chlamydia, sífilis, gonorrea, tuberculosis, lepra, leptospirosis, toxoplasmosis, histoplasmosis, candidiasis, coccidiomicosis, criptococosis, amebiasis, giardiasis, cisticercosis, triquinosis, fiebre del heno, **alergias,** penfigoide, vasculitis, artritis no filiada, artritis reumatoide, artritis reactiva, LES, esclerodermia, colitis, psoriasis, **enfermedad de Behçet,** arteritis de la temporal, eritema nodoso, esclerosis múltiple, sarcoidosis, enfermedad de Whipple, infecciones genitourinarias, prostatitis, sacroileítis y espondilitis anquilosante.

## 2. Formulario II. Anamnesis por aparatos: Campos (si/no)

- Generales: escalofríos, **fiebre,** diaforesis, **astenia,** adinamia, **pérdida de peso,** hiporexia.
- Neurológicos: **mareo / vértigo,** **cefalea,** parestesias, parálisis, **convulsiones.**
- Otorrinolaringológicos: hipoacusia, tinitus/acúfenos, sinusitis, **otitis.**
- Piel y anejos: **eczemas,** úlceras en piel, fotosensibilidad, vitíligo, alopecia, picaduras, fenómenos de Raynaud, **prurito.**
- Respiratorios: **tos crónica,** hemoptisis, **broncoespasmo.**
- Hematológicos: equimosis, sangrado, transfusiones.

\*En negrita se encuentran aquellos campos que han sido rellenados al menos una vez en la base de datos.

\*\*Subrayados se encuentran aquellos campos que no se han considerado al no ser campos relevante en pacientes pediátricos.

- Gastrointestinales: **úlceras orales**, disfagia, **diarrea**, hematoquecia, **dispepsia**, ictericia.
- Osteomusculares: **artralgias**, **rigidez**, **inflamación**, **lumbalgia**, **dolor nocturno**.
- Genitourinarios: hematuria, piuria, disuria, úlceras, dolor testicular, embarazo.

### 3. Formulario III. Clasificación de la uveítis:

- **Anatómica (anterior, intermedia, posterior, panuveítis).**
- **Distribución (unilateral, bilateral).**
- **Comienzo (gradual, repentino).**
- **Duración (limitada, persistente).**
- **Evolución (aguda, recurrente, crónica).**
- **Actividad (inactiva, activo empeoramiento, activa mejoría, remisión).**
- **Etiología (no infecciosa, infecciosa, ambas).**
- Otros (queratouveítis, esclerouveítis, escleroqueratouveítis).
- **Por último, el campo de diagnóstico inicial en texto.**

### 4. Formulario IV. Estudios de microbiología:

- **Mantoux (mm), IGRAS (campo positivo/negativo y campo numérico).**
- **IgG e IgM ( campo positivo/negativo): VHS 1 y 2, VZV, virus Epstein Barr, CMV, toxoplasma, toxocara, borrelia, bartonella, brucella, tularemia, leptospira, coxiella fase II, rickettsia, chlamydia trachomatis, pneumoniae y psittaci, rubeola, leishmania, virus de la hepatitis C (VHC).**
- Virus inmunodeficiencia humana (VIH) (positivo, negativo).
- PCR humor acuoso, PCR vítreo, cultivo humor acuoso, cultivo vítreo.
- **Anatomía patológica del vítreo con campos de texto para OD y OI.**
- Virus de la hepatitis B (VHB): Campos positivos y negativos para Antígeno S,

\*En negrita se encuentran aquellos campos que han sido rellenados al menos una vez en la base de datos.

\*\*Subrayados se encuentran aquellos campos que no se han considerado al no ser campos relevante en pacientes pediátricos.

anticuerpos contra Ags, anticuerpos contra el core IgG e IgM.

- Sífilis: Campos positivo/negativo para pruebas reagínica y treponémica.

Los datos correspondientes a las consultas sucesivas, en los que se analizaban datos de la exploración, laboratorio y pruebas específicas; así como tratamientos, tanto locales como sistémicos, se realizaron a través de los siguientes formularios:

5. Formulario V. Exploración de la primera consulta: Ojo derecho (OD) y ojo izquierdo (OI):

- **Mejor agudeza visual corregida (MAVC) en escala decimal dentro de un campo numérico y en otro campo de texto para las agudezas visuales bajas, incluidos visión de cuenta dedos, movimiento de manos, percepción de luz y amaurosis).**
- **Pupilas: normal, miosis, midriasis, defecto pupilar aferente relativo (DPAR): defecto pupilar aferente relativo, corectopia.**
- **Presión intraocular (PIO) en campo numérico.**
- **PRKs (granulomatosos y no granulomatosos).**
- **Cámara anterior: flare (campo numérico escala *Standardization of Uveitis Nomenclature* (SUN) de 0 a 4), células (campo numérico escala SUN de 0 a 4), hipopion e hipema).**
- **Iris: atrofia, nódulos, heterocromía, sinequias anteriores, sinequias posteriores.**
- **Cristalino: catarata cortical, nuclear y subscapular posterior (cada una con campo si/no y grado en campo numérico 0 a 6 (LOCS III: *The Lens Opacities Classification System*)).**
- **Vítreo: células en trama y en laguna, flare (campos numéricos escala SUN de 0 a 4) y otros.**

\*En negrita se encuentran aquellos campos que han sido rellenados al menos una vez en la base de datos.

\*\*Subrayados se encuentran aquellos campos que no se han considerado al no ser campos relevante en pacientes pediátricos.

- **Hiperemia conjuntival**, y otras alteraciones de la conjuntiva, la córnea y la esclera (campos si/no).
- Retina (campos si/no): atrofia de papila, **edema de papila**, hemorragias, exudados duros, exudados algodonosos, estrella macular, **edema macular**, **agujero macular**, **vasculitis arterial**, **vasculitis venosa**, oclusiones vasculares, desprendimiento de retina exudativo, desprendimiento de retina regmatógeno, **desprendimiento de retina traccional**, **fibrosis**, manchas blancas, nódulos / masas / quistes, **cicatrices**, **focos de retinitis**, **alteraciones del EPR (epitelio pigmentario de la retina)**.
- **Coroides (campos si/no): manchas blancas, nódulos / masas / quistes, cicatrices, focos de coroiditis.**

6. Formulario VI. Laboratorio y pruebas de imagen:

- Estudios radiológicos: **Rayos X de tórax**, TACAR, RM SNC, RM SCN y órbitas, TAC cráneo, órbitas y senos paranasales, SPECT / PET-TC. Todos con campo de texto para describir hallazgos.
- Marcadores inmunológicos: campos booleanos positivo/negativo y numérico para: **FR, ASLO, ANAS, ANCAS, ENAS**, anticuerpos antifosfolípidos. Además **HLA B27, HLA B51, HLA A29 (campo positivo/negativo)**, **complemento C3 y C4 (baja, 33 normal, alta)**, lisozima (normal, alta), **ECA (normal, alta)** y **campo numérico**, anti-TNM (negativo, positivo).
- **Reactantes de fase aguda: Proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG) ambas con campos normal/alto y numérico.**
- Analítica general: HLG (normal, alterado), glucemia (normal, alterado), **perfil hepático (normal, alterado)**, perfil lipídico (normal, alterado), **perfil renal (normal, alterado)**, **coagulación (normal, alterado)**, ionograma (normal, alterado), proteinograma (normal, alterado), vitamina D, sistemático de orina (normal, alterado), **calcio en orina (normal, alterado)**.

7. Formulario VII. Pruebas específicas (OD y OI):

Con campos si/no y campo de texto para hallazgos:

- A-OCT
- Autofluorescencia
- ICG
- Ecografía ocular
- SS-OCT
- ERG (electrorretinograma) y otros para pruebas adicionales
- AGF: difusión, tinción, **vasculitis**.
- **SD-OCT: edema, atrofia, grosor macular (micras) y otros.**

8. Formulario VIII: Tratamiento local (OD y OI):

- **Corticoides tópicos y transeptales: Casilla si/no. Respuesta indexada (ausente, parcial, positiva), efectos secundarios en campo de texto.**
- **Antiangiogénicos intravítreos: Casilla si/no. Respuesta indexada (ausente, parcial, positiva), efectos secundarios en campo de texto.**
- **Antibióticos y antivirales intravítreos: Casilla si/no.**
- **Vitrectomía diagnóstica / terapéutica y cirugía de glaucoma: Campos de fecha y texto para: respuesta y complicaciones (hasta 3 eventos para la tabla de la primera consulta).**
- **Cirugía de cataratas: Campos de fecha y texto para las complicaciones.**

9. Formulario IX. Tratamiento sistémico:

Para cada medicamento en orden de administración se definieron los siguientes campos: **Fármaco (texto), fecha de inicio, fecha fin, motivo fin (texto), cantidad (número), unidades (texto), intervalo de tiempo (número), unidad de tiempo (texto), vía de administración (texto), respuesta indexada (ausente, parcial, positiva), efectos secundarios (texto).** Hasta 4 fármacos para la primera consulta y evoluciones.

Además, se aplicaron casillas de verificación (si/no) para los siguientes grupos de fármacos y algunos fármacos individuales:

- **AINES, antibióticos, esteroides por vía oral**, bolos de ciclofosfamida intravenosa, antifúngicos, antiparasitarios, megadosis de metilprednisolona intravenosa, **antivirales**.
- **Inmunomodulación convencional: antimetabolitos** (metrotexato, azatioprina, micofenolato mofetilo y sódico, leflunomida), **inhibidores calcineurina** (ciclosporina, tacrólimus), alquilantes (ciclofosfamida, **clorambucil**), otros (dapsona, **colchicina**, talidomida, rapamicina, bromocriptina, otros).
- **Terapia biológica: anti TNF alfa** (etanercept, **infiximab, adalimumab, golimumab, certolizumab**), anti IL1 (anakinra, canakimumab, gevokizumab), anti IL6R (tocilizumab, sarilumab), anti IL17 (secukinmab), anti IL2R (daclizumab), anti CD20 (rituximab), **inhibidor activación linfocitos (abatacept)**, interferón alfa 2a, otros.

Para el seguimiento de los pacientes se diseñó una sección llamada “Evolución” dentro de la cual se encuentran los formularios con los mismos campos y registros que las utilizadas en la pantalla de primera consulta: Exploración OD y OI, pruebas específicas, laboratorio y pruebas de imagen, tratamiento local y por último el formulario de tratamiento sistémico.

Posteriormente, se realizó una revisión sistemática de las historias clínicas de los pacientes preseleccionados. Entre las historias de los pudieron ser analizados e incluidos en el estudio. Esto se debió a una información insuficiente recogida en dichas historias que no permitía el análisis de los pacientes para los propósitos de este estudio.

Las historias clínicas de los 22 pacientes finalmente se analizaron exhaustivamente, a través de parámetros que hacen referencia a la fase prediagnóstica y fase diagnóstica de la enfermedad; así como su evolución, tratamiento y efectos secundarios del mismo. Para ello se evaluaron diversos parámetros registrados en las historias clínicas, tales como: Datos demográficos, antecedentes personales, anamnesis por sistemas, exploración física, pruebas complementarias oftalmológicas, laboratorio de microbiología, análisis de laboratorio y

\*En negrita se encuentran aquellos campos que han sido rellenados al menos una vez en la base de datos.

\*\*Subrayados se encuentran aquellos campos que no se han considerado al no ser campos relevante en pacientes pediátricos.

radiología, tipo de uveítis, evolución, tratamiento realizado con sus correspondientes efectos secundarios.

Estos datos de las historias clínicas se introdujeron en la nueva aplicación de Microsoft Access® “uveítis en pacientes pediátricos” y posteriormente fueron explotados para la obtención de los datos globales del estudio que nos interesaban, el tratamiento estadístico de los mismos se realizó a partir de la hoja de cálculo Microsoft Excel® con el complemento estadístico XLSTAT2018®, para la comparación de la MAVC pre y postratamiento se empleo el test t de Student para dos muestras relacionadas se ha considerado significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## 8. Resultado

### 8.1. Reconfiguración o remodelación de la base de datos

- Formulario I. Datos demográficos y anamnesis general. En este formulario, de un total de 74 campos se han rellenado al menos una vez 12 campos.
- Formulario II. Anamnesis por aparatos. De un total de 44 campos se han rellenado al menos una vez 19 campos.
- Formulario III. Clasificación de la uveítis. de un total de 9 campos se han rellenado 8 campos. Hay que destacar que esos campos se rellenaron en el 100% de los pacientes, lo que implica un buen diseño del formulario, el otro campo no ha sido utilizado.
- Formulario IV. Estudios de microbiología. de un total de 63 campos se han rellenado al menos una vez 43 campos.
- Formulario V. Exploración de la primera consulta. Ojo derecho (OD) y ojo izquierdo (OI). De un total de 56 campos se han rellenado al menos una vez 24 campos.
- Formulario VI. Laboratorio y pruebas de imagen. De un total de 37 campos se han rellenado al menos una vez 17 campos.
- Formulario VII. Pruebas específicas. De un total de 52 campos se han rellenado al menos una vez 9 campos.
- Formulario VIII: Tratamiento local. De un total de 36 campos se han rellenado al menos una vez 15 campos.

- Formulario IX. Tratamiento. de un total de 24 campos se han rellenado al menos una vez 14 campos, el resto de los campos no han sido utilizados.
- Para el seguimiento de los pacientes se diseñó una sección llamada “Evolución” dentro de la cual se encuentran los formularios con los mismos campos y registros que las utilizadas en la pantalla de primera consulta: Exploración OD y OI, pruebas específicas, laboratorio y pruebas de imagen, tratamiento local y por último el formulario de tratamiento sistémico.

Sumando el total de campos posibles 372, se han rellenado al menos una vez un total de 122 campos, en 22 pacientes lo que supone que solo un 32.80% de los campos han sido útiles en la práctica diaria habitual.

## 8.2. Descripción demográfica de la muestra

- **Datos epidemiológicos**

Del total de los 22 pacientes con uveítis analizados, el 54.55% se produjeron en el género femenino y el 45.45% en el género masculino. La edad media de primera consulta fue de  $9 \pm 4.64$  años. Como etiología principal se encontraron las de causa no infecciosa en el 54.55%, seguidas por las idiopáticas 36.36% e infecciosas 9.09%. Presentaban localización intermedia 45.45%, anterior 40.91%, panuveítis 9.09% y posterior 4.55%. La afectación principalmente era de carácter bilateral 72.73%, siendo unilateral en el 27.27%. La MAVC inicial era en OD  $0.71 \pm 0.32$  y OI  $0.74 \pm 0.32$ . La MAVC final era en OD  $0.88 \pm 0.26$  ( $p < 0,05$ ) y  $0.89 \pm 0.29$  ( $p < 0,05$ ).

- **Datos epidemiológicos por subgrupos según su causa etiológica**

En 12 casos se considero la uveítis de etiología no infecciosa afectando al género femenino en el 66.67% y al masculino en 33.33%. La edad media de primera consulta fue de  $7.33 \pm 5.03$  años. La localización principal fue anterior 50.00%, seguida de la intermedia 33.33% y panuveítis 16.67%. Presentaba afectación bilateral en 83.33% y

unilateral en el 16.67%. La MAVC inicial media fue en OD  $0,83\pm 0,19$  y en OI  $0,67\pm 0,32$ . La MAVC final media fue en OD  $0,85\pm 0,28$  y en OI  $0,88\pm 0,27$ .

En 8 casos se consideró la uveítis de etiología idiopática, afectando al género masculino en el 62.50% y al femenino en 37.50%. La edad media de primera consulta fue de  $10,16\pm 3,18$  años. La localización principal fue intermedia 75.00%, seguida de la anterior 35.00%. Presentaba afectación bilateral en 75.00% y unilateral en el 25.00%. La MAVC inicial media fue en OD  $0,75\pm 0,32$  y en OI  $0,73\pm 0,31$ . La MAVC final media fue en OD  $0,88\pm 0,25$  y en OI  $0,88\pm 0,35$ .

En 2 casos se consideró la uveítis de etiología infecciosa afectando al género masculino en el 50.00% y al femenino en 50.00%. La edad media de primera consulta fue de  $14,5\pm 0,70$  años. La localización principal fue posterior 50.00% y anterior 50.00%. Presentaba en el 100% de los casos afectación unilateral. La MAVC inicial media fue en OD  $0,75\pm 0,35$  y en OI  $1\pm 0,00$ . La MAVC final media fue en OD  $1\pm 0,00$  (p no valorable) y en OI  $1\pm 0,00$ .

- **Descripción de la muestra en relación al tratamiento con esteroides vía oral**

Fue necesaria la utilización de esteroides por vía oral en 11 pacientes, de los cuales 8 de ellos presentaban tratamiento inmunomodulador de manera coadyuvante, el más utilizado la azatioprina. En ningún caso se utilizó tratamiento biológico de manera simultánea.

- **Descripción de la muestra en relación al tratamiento con fármacos inmunomoduladores**

En 15 de 22 pacientes, la uveítis requirió tratamiento con fármacos inmunomoduladores.

El fármaco inmunomodulador más utilizado fue el MTX, usado en 5 pacientes, con una dosis máxima de 15mg/ semana.

<b>Inmunomodulador</b>	<b>Nº de veces empleado</b>
<b>Azatioprina</b>	4
<b>Ciclosporina</b>	1
<b>Clorambucil</b>	1
<b>Colchicina</b>	2
<b>Metotrexato</b>	5
<b>Micofenolato Mofetilo</b>	1
<b>Tacrólimus</b>	1

- **Descripción de la muestra en relación al tratamiento con fármacos biológicos**

Se han utilizado 3 fármacos biológicos en 2 pacientes. En uno de ellos fue necesaria la suspensión del ADA por el desarrollo de anticuerpos anti-ADA.

<b>Biológico</b>	<b>Nº de veces empleado</b>
<b>Abatacept</b>	1
<b>Adalimumab</b>	1
<b>Infliximab</b>	1

- **Descripción de la muestra en relación a las intervenciones quirúrgicas realizadas**

Se han registrado intervenciones quirúrgicas en 7 pacientes, llegando a un total de 9 intervenciones, de las cuales, 6 presentaron una respuesta positiva. La operación más realizada fue la vitrectomía, sumando un total de 5, seguida de 2 operaciones de cataratas y un único procedimiento de crioterapia.

- **Descripción demográfica pacientes con AIJ**

La AIJ es la enfermedad sistémica más asociada con la uveítis en pacientes en edad pediátrica en esta serie, siendo la enfermedad atribuida a 6 de los 22 casos registrados en esta corte, de ellas el 83.33% de los pacientes eran de género femenino, el 100% eran uveítis anteriores, de distribución bilateral en el 83,33%, de comienzo repentino en el 83.33%, con una duración limitada en el 66.67%, con patrón evolutivo de recurrencia en el 50% de los casos e inactividad en la última consulta en el 83.33% de los casos. La edad media de primera consulta en el servicio fue  $3\pm 2$  años de edad

El 66.67% de estos pacientes eran ANA +.

La MAVC inicial media de estos pacientes era de OD  $0.72\pm 0.19$  y OI  $0,84\pm 0.20$ , presentando una MAVC final en OD  $1\pm 0$  y OI  $1\pm 0$ .

El tratamiento inmunomodulador más utilizado en estos pacientes fue el MTX, mientras que el tratamiento biológico que más se utilizó fue el ADA.

## 9. Discusión

Las uveítis en pacientes en edad pediátrica, son un grupo de patologías poco frecuentes de alta complejidad en cuanto a su sospecha, diagnóstico y tratamiento, necesitando de numerosas pruebas complementarias, tratamientos específicos y un control cercano del paciente. Se debe tener en cuenta, que las posibles causas de uveítis en pacientes en edad pediátrica varían con respecto a los adultos, siendo la enfermedad sistémica más relacionada con la uveítis infantil la AIJ (14). Teniendo en cuenta estas diferencias, se diseñó la nueva aplicación “uveítis en pacientes pediátricos”. El diseño de una base de datos específica mejora supuestamente el manejo de estos pacientes, si bien la búsqueda de un número excesivo de datos, puede desembocar en la práctica en una pérdida de funcionalidad de esta herramienta, por lo que es más deseable buscar un equilibrio seleccionando sólo aquellos datos que nos aporten información significativa y utilizada habitualmente en la clínica, consiguiendo así una aplicación que se pueda implementar en la práctica diaria.

La anterior aplicación “Paciente con uveítis”, posee un amplio número de campos a rellenar, presentando hasta 372 ítems, por lo que actualmente no es posible su instauración en una consulta de oftalmología, ya que el tiempo medio de llenado era de unas 8 horas por paciente, y aunque se ha reducido a una media de 2 horas por paciente, con la optimización del software, si se pretenden recoger todos los ítem, sigue sin ser viable su utilización en una consulta de oftalmología actual.

Se puede observar como del total de 372 ítems a rellenar, únicamente se han utilizado alguna vez 122 ítems, teniendo en cuenta además, que un amplio porcentaje de dichos datos fueron rellenados en un número muy limitado de ocasiones. Aunque este hecho también puede encontrarse relacionado con que al ser un estudio retrospectivo, hay una importante pérdida de datos, bien porque no han sido anotados en la historia clínica, o han desaparecido a lo largo de la evolución; es posible que la gran mayoría de ítem “vacíos” realmente no son utilizados en la práctica clínica.

En cuanto a los resultados recogidos en esta serie de 22 casos, había una afectación mayoritaria en el grupo femenino, así como una causa etiológica “no infecciosa” en la mayoría de los casos, presentando además afectación bilateral hasta casi en el 73% de los

casos, y una edad de inicio en torno a los 9 años de edad datos acordes a estudios en otras poblaciones (2). Además su edad de presentación se encontraba en torno a los 9 años. Es llamativa la localización predominante de esta patología siendo la localización intermedia (45.45%) la más habitual, seguida por la anterior, ya que en la mayoría de los estudios en otras poblaciones la localización anterior es la más habitual (15); se debe tener en cuenta que estos datos han sido extraídos de pacientes de un centro de referencia regional y nacional, donde son remitidos los casos menos habituales, aumentando posiblemente el caso de uveítis de localización intermedia. Se puede observar como el buen tratamiento permitió una mejora en la MAVC final de los pacientes ( $p < 0.005$ ).

Dentro del grupo de causas etiológicas más importantes las no infecciosas, su forma de presentación era anterior (50%) y bilateral (83%), afectando de forma mayoritaria a las mujeres y con una edad de inicio precoz en torno a los 7 años. Hay que tener en cuenta que la causa sistémica más relacionada con este tipo de uveítis en la gran mayoría de las series es la AIJ, siendo más frecuente en el sexo femenino 83%, con ANAs + (67%), con un patrón característico de afectación anterior, bilateral, de comienzo insidioso y temprano en torno a los 3 años de edad (16–18). Su pronóstico visual ha sido bueno presentando un MAVC final en ambos ojos de la 1, posiblemente gracias al diagnóstico temprano y el correcto tratamiento, factores mejor relacionados con el pronóstico visual.

La segunda causa etiológica más importante fue la idiopática siendo la responsable del 36.36% de las uveítis recogidas, un porcentaje menor que el registrado en otras series (19), presentándose más frecuentemente en el género masculino (62.50%), con una edad de unos 10 años, y un patrón bilateral, de localización intermedia y con buen pronóstico visual con su tratamiento adecuado presentando MAVC finales de 0.8 en AO.

Por último, las uveítis de causa infecciosa fueron las menos frecuentes, existiendo solo 2 casos, sin patrón con respecto al género, y afectación unilateral anterior y posterior, también presentaron un buen pronóstico final, con MAVC final de 1 en AO. Estos datos, chocan bastante con otras series estudiadas, posiblemente por el alto nivel socio-sanitario de la población atendida, la cual contrasta con aquella existente en países en vías de desarrollo donde la causa infecciosa se encuentra entre las más frecuentes y su pronóstico visual es peor (20,21).

Los corticoides orales se han utilizado en 11 pacientes, de los 19 que presentaban uveítis no infecciosas, ya fuesen de etiología idiopática o no. Además en 8 casos se utilizó un tratamiento combinado a través de un fármaco inmunomodulador, combinación utilizada para buscar un ahorro en el uso de corticoides debido a los efectos secundarios que puede originar un tratamiento prolongado con los mismos (11,22,23).

El fármaco inmunomodulador más utilizado en esta serie de casos ha sido el MTX, tratamiento más utilizado como primera opción en pacientes con AIJ (24), mejorando sus resultados en combinación con el ADA para el control de la inflamación según las nuevas revisiones (25) aunque en esta serie de casos no ha sido posible establecer una buena comparación ya que solo fue utilizado en dos pacientes, uno de los cuales desarrollo anticuerpos anti-ADA, uno de los posibles inconvenientes de este tratamiento.

Existe controversia actualmente en cuanto al uso de fármacos biológicos como ahorradores de corticoides para el tratamiento de las uveítis en pacientes pediátricos, siendo los más utilizados aquellos cuyo mecanismo de acción es la inhibición del factor de necrosis tumoral, como podrían ser el ADA y el infliximab (26), con mejores resultados a medio plazo con ADA, aunque no se puede realizar una comparativa con los resultados de este estudio por la baja cantidad de casos tratados con estos fármacos (27).

## 10. Conclusiones

A través de este trabajo se ha intentado valorar la funcionalidad de la aplicación “pacientes con uveítis”, al mismo tiempo en el que se efectuaba una revisión de los pacientes pediátricos con uveítis tratados en el HCUV y el IOBA.

En cuanto al primer objetivo y salvando las diferencias debidas al hecho de que las historias revisadas provenían de pacientes pediátricos, se puede concluir que la funcionalidad de la misma es baja para su utilización en las consultas de inmunología ocular, ya que presenta un tiempo de llenado demasiado elevado, con un número elevado de ítem que en la mayor parte de los casos no se recogen, por su escasa relevancia clínica.

De todos modos y conscientes de las ventajas que puede aportar una aplicación específica para esta patología, se diseñó una nueva aplicación llamada “uveítis en pacientes pediátricos”, en la que se ha disminuido de forma muy sustancial el tiempo de llenado, pero que aun así, no cumple las condiciones para su utilización en una consulta de inmunología ocular, si bien esto podría conseguirse al disminuir el número de ítem “clínicamente poco relevantes” que se ha detectado al utilizarla.

Por otra parte, se ha conseguido poner de manifiesto el perfil clínico de los pacientes menores de 16 años con uveítis en los centros del IOBA y el HCUV, con respecto a otras series publicadas y en los que se ha encontrado un menor número de uveítis infecciosas y posteriores, que puede atribuirse al elevado grado de desarrollo sociosanitario de la población atendida por estos dos centros; así como un menor número de “uveítis idiopáticas” que puede relacionarse al estudio exhaustivo de los casos por el personal altamente cualificado en este tipo de patología, presente en ambos centros.

A la hora de llevar a cabo este proyecto, se han encontrado una serie de limitaciones importantes, entre las que destacan el bajo valor del tamaño muestral, ya que es una patología poco frecuente; así como una distribución muy dispersa de la patología, lo que dificulta la realización de cualquier agrupación de datos. Además, al ser un estudio retrospectivo, es probable que haya una pérdida importante de datos.

Se debe tener en cuenta que el abordaje de esta patología y los posibles tratamientos se encuentran en constante evolución, logrando un mejor tratamiento y pronóstico de este tipo

de patologías. Por ello, se están llevando a cabo diversos proyectos de investigación, buscando obtener nueva información sobre la fisiopatología que lleva a desarrollar este tipo de enfermedades y la obtención de herramientas que permitan un tratamiento más personalizado. Cabe destacar el proyecto de investigación “marcadores de inflamación en pacientes con uveítis” que acaba de comenzar gracias los Dr. Herreras Cantalapiedra y la Dra. Cocho , a través del IOBA y el HCUV, en el cual, se busca encontrar el tipo específico de marcadores inflamatorios que se encuentran elevados en la fase activa de la enfermedad, lo que permitiría una tratamiento más selectivo; y como bien se dijo previamente, más personalizado.

## 11. Bibliografía

1. Manuel J, Pinazo RG, Arévalo JF, Manuel J, Pinazo RG, Arévalo JF, et al. Diagnóstico y Tratamiento UVEÍTIS Y ESCLERITIS Diagnóstico y Tratamiento UVEÍTIS Y ESCLERITIS Diagnóstico y Tratamiento. 43-48 p.
2. Sauberan DP. Pediatric Uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2010;50(4):73–85.
3. Ferrara M, Eggenschwiler L, Stephenson A, Montieth A, Nakhoul N, Araùjo-Miranda R, et al. The Challenge of Pediatric Uveitis: Tertiary Referral Center Experience in the United States. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018 Jan 15;1–8.
4. Çakan M, Aktay-ayaz N, Keskindemirci G, Ekinci DY. Subtype frequencies , demographic features , and remission rates in juvenile idiopathic arthritis – 265 cases from a Turkish center. 2017;548–54.
5. TANG WM, PULIDO JS, ECKELS DD, HAN DP, MIELER WF, PIERCE K. The Association of HLA-DR15 and Intermediate Uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1997 Jan 1;123(1):70–5.
6. Hettinga YM, de Groot-Mijnes JDF, Rothova A, de Boer JH. Infectious involvement in a tertiary center pediatric uveitis cohort. *Br J Ophthalmol*. 2015 Jan;99(1):103–7.
7. Tabbara KF, Chavis PS, Freeman WR. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children compared to adults. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76:723–6.
8. Rosenberg KD, Feuer WJ, Davis JL. Ocular complications of pediatric uveitis. *Ophthalmology*. 2004 Dec 1;111(12):2299–306.
9. Parker DM, Angeles-Han ST, Stanton AL, Holland GN. Chronic Anterior Uveitis in Children: Psychosocial Challenges for Patients and Their Families. *Am J Ophthalmol*. 2018 May 13;
10. Wolf MD, Lichter PR, Ragsdale CG. Prognostic factors in the uveitis of juvenile rheumatoid arthritis. *Ophthalmology*. 1987 Oct 1;94(10):1242–8.
11. Mehta PJ, Alexander JL, Sen HN. Pediatric uveitis: new and future treatments. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013 Sep;24(5):453–62.

12. Garcia-De-Vicuña C, Sant H, De Déu J, Centeno NO, Figueroa MS, Fonollosa A. Treatment of Refractory Uveitis with Adalimumab: A Prospective Multicenter Study of 131 Patients. 2012;
13. Zaborowski AG, Quinn AG, Dick AD. Cataract Surgery in Pediatric Uveitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2008 Sep 1;45(5):270–8.
14. Rahimi M, Oustad M, Ashrafi A. Demographic and Clinical Features of Pediatric Uveitis at a Tertiary Referral Center in Iran. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2016;23(3):237–40.
15. Kump LI, Cervantes-Castañeda RA, Androudi SN, Foster CS. Analysis of Pediatric Uveitis Cases at a Tertiary Referral Center. *Ophthalmology*. 2005 Jul 1;112(7):1287–92.
16. Hawkins MJ, Dick AD, Lee RJW, Ramanan A V., Carreño E, Guly CM, et al. Managing juvenile idiopathic arthritis–associated uveitis. *Surv Ophthalmol*. 2016 Mar;61(2):197–210.
17. Levy-Clarke GA, Nussenblatt RB, Smith JA. Management of chronic pediatric uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005 Oct;16(5):281–8.
18. BenEzra D, Cohen E, Maftzir G. Uveitis in children and adolescents. *Br J Ophthalmol*. 2005 Apr;89(4):444–8.
19. Chebil A, Chaabani L, Kort F, Ben Youssef N, Turki F, EL Matri L. Étude épidémiologique des uvéites de l'enfant : à propos de 49 cas. *J Fr Ophtalmol*. 2012 Jan;35(1):30–4.
20. Ganesh SK, Bala A, Biswas J, Ahmed AS, Kempen JH. Pattern of Pediatric Uveitis Seen at a Tertiary Referral Center from India. *Ocul Immunol Inflamm*. 2015 Jul 14;24(4):1–8.
21. Lonngi M, Aguilar MC, Ríos HA, Aristizábal-Duque CH, Rodríguez FJ, de-la-Torre A. Pediatric Uveitis: Experience in Colombia. *Ocul Immunol Inflamm*. 2016 Jul 3;24(4):410–4.
22. Larson T, Nussenblatt RB, Sen HN. Emerging drugs for uveitis. *Expert Opin Emerg*

- Drugs. 2011 Jun 6;16(2):309–22.
23. Goebel JC, Roesel M, Heinz C, Michels H, Ganser G, Heiligenhaus A. Azathioprine as a treatment option for uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis. 2011;
  24. Henderson LA, Zurakowski D, Angeles-Han ST, Lasky A, Rabinovich CE, Lo MS, et al. Medication use in juvenile uveitis patients enrolled in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016 Feb 16;14(1):9.
  25. Ramanan A V., Dick AD, Jones AP, McKay A, Williamson PR, Compeyrot-Lacassagne S, et al. Adalimumab plus Methotrexate for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. *N Engl J Med*. 2017 Apr 27;376(17):1637–46.
  26. Lerman MA, Burnham JM, Chang PY, Daniel E, Foster CS, Hennessy S, et al. Response of pediatric uveitis to tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitors. *J Rheumatol*. 2013 Aug;40(8):1394–403.
  27. Zannin ME, Birolo C, Gerloni VM, Miserocchi E, Pontikaki I, Paroli MP, et al. Safety and efficacy of infliximab and adalimumab for refractory uveitis in juvenile idiopathic arthritis: 1-year followup data from the Italian Registry. *J Rheumatol*. 2013 Jan 1;40(1):74–9.

## 12. Anexos

### Anexo I



Universidad de Valladolid



COMISION DE INVESTIGACION

Dña. M<sup>a</sup> Paz García García como Secretaria de la Comisión de Investigación del Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid,

#### CERTIFICA

Que el proyecto de TFM "CARACTERIZACIÓN DE LAS UVEITIS EN PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA, ESTUDIO RETROSPECTIVO" del alumno Luis García Onrubia, ha sido revisado en la última reunión de la Comisión de Investigación de 7 de junio de 2018

Y para que así conste expido el presente certificado.

En Valladolid, a 8 de junio de 2018

Fdo.: M<sup>a</sup> Paz García García  
Secretaria de la Comisión de Investigación

## Anexo II



### COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS ÁREA DE SALUD VALLADOLID

Valladolid a 26 de abril de 2018

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 26 de abril de 2018, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

PI 18-998 TFM	ESTUDIO PARA LA CARACTERIZACIÓN DE LAS UVEÍTIS EN PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA (MENORES DE 16 AÑOS) EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID. ESTUDIO RETROSPECTIVO.	I.P.: LIDIA COCHO EQUIPO: LUIS GARCIA ONRUBIA, JOSE M <sup>a</sup> HERRERAS OFTALMOLOGÍA RECIBIDO: 27-03-2018
------------------	--	--

A continuación les señalo los acuerdos tomados por el CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la **aceptación** del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.

Un cordial saludo.

Dr. F. Javier Álvarez.  
CEIm Área de Salud Valladolid Este  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid  
Farmacología,  
Facultad de Medicina,  
Universidad de Valladolid,  
c/ Ramón y Cajal 7,  
47005 Valladolid  
alvarez@med.uva.es,  
jalvarezgo@saludcastillayleon.es  
tel.: 983 423077



**CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO**

**Don Francisco Javier Vadillo Olmo,**  
Director Gerente del  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid,

CODIGO HOSPITAL	TITULO	INVESTIGADOR PRINCIPAL SERVICIO PROMOTOR
PI 18-998 TFM	ESTUDIO PARA LA CARACTERIZACIÓN DE LAS UVEÍTIS EN PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA (MENORES DE 16 AÑOS) EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID. ESTUDIO RETROSPECTIVO.	I.P.: LIDIA COCHO EQUIPO: LUIS GARCIA ONRUBIA, JOSE Mª HERRERAS OF TALMOLOGÍA RECIBIDO: 27-03-2018

En relación con el citado Proyecto de Investigación, de acuerdo a la evaluación favorable a su realización en este Hospital por parte del CEIm Área de Salud Valladolid Este en su sesión del 26-04-2018.

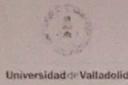
Se Informa favorablemente la realización del dicho estudio en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid,

Lo que firma en Valladolid, a 26 de abril de 2018

EL DIRECTOR GERENTE

D. Francisco Javier Vadillo Olmo





**AUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA LA EXPOSICIÓN PÚBLICA DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER**

(Art. 6.2 del Reglamento de la UVA sobre la Elaboración y Evaluación del Trabajo Fin de Máster)

D./Dña. .... Lidia Cocha Archiles .....  
en calidad de Tutor/a del alumno/a  
D. /Dña. .... Luis Garaña Ombra .....  
del Máster en: .... Ciencias de la visión .....  
Curso académico: .... 2017 / 2018 .....

CERTIFICA haber leído la memoria del Trabajo de Fin de Máster titulado  
"..... OPTIMIZACIÓN BASE DE DATOS EN UVEÍTS EN PACIENTE .....  
..... PEDIÁTRICO Y ANÁLISIS DE CASUÍSTICA .....  
....."  
y estar de acuerdo con su exposición pública en la convocatoria de..... JULIO .....  
(indicar julio o septiembre)

En VALLADOLID ..... a ..... de JULIO ..... de 2018 .....

Vº Bº

Fdo.: .....

El/La Tutor/a