

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

Facultad de Medicina



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

PROYECTO DE FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

CURSO 2020/2021

**“REVISIÓN DE UVEÍTIS
PEDIÁTRICAS”**

AUTORA: Andrea Delgado Lafuente

TUTORA: Dra. Elena Urbaneja Rodríguez

ÍNDICE

1.- RESUMEN	3
2.- INTRODUCCIÓN	4
2.1. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO	6
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
4.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	7
5.- MATERIAL Y MÉTODOS	8
5.1. DISEÑO Y SUJETOS DEL ESTUDIO.....	8
5.2. VARIABLES DEL ESTUDIO	8
5.3. FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS	9
6.- RESULTADOS	9
7.- DISCUSIÓN	15
8.- CONCLUSIONES	18
9.- BIBLIOGRAFÍA	20
ANEXO I	22
ANEXO II	23

1.- RESUMEN:

Las uveítis pediátricas son una entidad poco común en la infancia. Existen pocas series de pacientes publicadas en la literatura médica donde se describan sus principales características. Al no ser bien conocidas y presentarse a menudo de forma asintomáticas, no es fácil llegar a su diagnóstico. La aparición de nuevos tratamientos durante los últimos años ha permitido un mejor control en los niños afectados de uveítis. El objetivo de este estudio fue identificar la etiología más frecuente de las uveítis infantiles, investigar el patrón que presentan los pacientes pediátricos afectados y describir las características clínico-epidemiológicas propias de esta enfermedad. Los resultados han sido comparados con los de las principales series publicadas, obteniéndose diferencias respecto a las mismas en cuanto al patrón etiológico y a los síntomas más típicos al debut de la enfermedad.

Palabras clave: Uveítis pediátricas, uveítis anterior bilateral, artritis idiopática juvenil, disminución agudeza visual, corticoides, tratamiento biológico.

ABSTRACT:

Pediatric uveitis is a rare entity in the childhood. There are few series of patients published in the medical literature where the main characteristics are described. As they are not well known and are often asymptomatic, the diagnosis is not easy. The appearance of new treatments in recent years has allowed better control in children affected by uveitis. The aim of this study is to identify the most frequent etiology of childhood uveitis, investigate the pattern that pediatric uveitis patients present and describe the clinical-epidemiological characteristics of this disease. The results have been compared with those of the main published series, obtaining differences with respect to them in terms of the etiological pattern and the most typical symptoms at the onset.

Keywords: Pediatric uveitis, bilateral anterior uveitis, juvenile idiopathic arthritis, visual acuity decreased, corticosteroids, biological treatment.

2.- INTRODUCCIÓN:

La uveítis es una enfermedad inflamatoria que afecta a una o más partes de la úvea y que puede ser la expresión de una enfermedad sistémica, aparecer de forma idiopática, ser secundaria a una infección o a una infiltración maligna. Puede afectar tanto a adultos como a niños, aunque en estos la enfermedad es mucho más infrecuente, y provocar complicaciones oculares graves e irreversibles. ¹

A su vez, las uveítis incluyen diferentes enfermedades, presentadas como un trastorno inflamatorio que afecta a la túnica úvea o cubierta media del ojo y, en algunos casos, a los tejidos circundantes oculares.² A pesar de una tendencia cambiante hacia un aumento en la variedad diagnóstica, los casos idiopáticos todavía constituyen la etiología más frecuente en la mayoría de las series publicadas.

El *Standardisation of Uveitis Nomenclature (SUN) international working group* recomienda clasificar las uveítis en base a la localización anatómica y a la evolución temporal de la enfermedad. Anatómicamente pueden ser anteriores, intermedias, posteriores o panuveítis (Figura 1). La uveítis anterior es la forma de presentación más frecuente e incluye las iritis, iridociclitis y ciclitis. La uveítis intermedia comprende la vitritis y pars planitis. La uveítis posterior engloba las retinitis, retinocoroiditis o coriorretinitis, coroiditis y vasculitis retinianas. La panuveítis es la forma más grave y se caracteriza por una inflamación de las 3 partes de la úvea. El inicio de la uveítis puede ser repentino o insidioso y su duración puede ser limitada (≤ 3 meses) o persistente (> 3 meses). El curso clínico de la enfermedad se define como agudo (aparición repentina y duración limitada), recurrente (repetición de episodios intercalados con períodos intercrisis de inactividad de más de 3 meses de duración sin tratamiento) o crónico (persistente con recaída en los primeros 3 meses tras retirada del tratamiento). ^{2, 3}

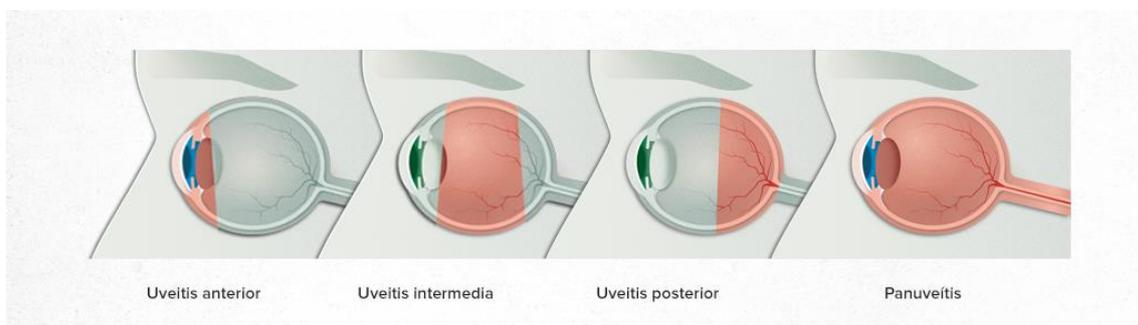


Figura 1. Tipos de uveítis en función de su localización anatómica.

Como ya se ha descrito previamente, las uveítis pediátricas son una entidad relativamente infrecuente y mucho menos común que en el adulto. Representan del 5 al 10% del total de casos y suponen una importante causa de morbilidad visual en la infancia. Las enfermedades reumatológicas infantiles asociadas con la uveítis suponen el factor de riesgo más importante para su aparición e incluyen a la artritis idiopática juvenil (AIJ), sarcoidosis juvenil / síndrome de Blau, enfermedad de Behçet...²

La uveítis infantiles difieren de las uveítis de inicio en la edad adulta y su interés radica en que requieren una consideración especial por su frecuente retraso diagnóstico y por asociar un mal pronóstico visual. Por un lado, los niños con uveítis a menudo se encuentran asintomáticos, siendo esta patología difícil de detectar. La uveítis anterior es la forma más común de uveítis en los niños, pero un porcentaje importante de estos no presentan los síntomas típicos de las uveítis anteriores como pueden ser ojo rojo, fotofobia, dolor o disminución de la agudeza visual. Por otro lado, en la infancia las uveítis pueden asociar cuadros crónicos, recurrentes y evolutivos, resistentes al tratamiento convencional. Por todo esto, las uveítis pediátricas suponen todo un desafío diagnóstico y terapéutico.

Las complicaciones oculares de las uveítis incluyen cataratas, hipotonía o glaucoma, queratopatía en banda, aparición de sinequias, edema macular cistoide, edema de papila, formación de membranas neovasculares coroideas y desprendimiento de retina. La forma de presentación y el diagnóstico tardío, la inflamación crónica persistente en relación a un tratamiento subóptimo, la dependencia de corticosteroides y el retraso en el inicio de agentes modificadores de la enfermedad, pueden conducir a complicaciones graves e irreversibles, daño estructural, riesgo de ambliopía e incluso ceguera.

En consecuencia, el objetivo del manejo de las uveítis se basa en conseguir un diagnóstico lo más precoz posible para poder realizar una intervención temprana que permita alcanzar una remisión duradera de la actividad inflamatoria de la enfermedad, para reducir el riesgo de complicaciones que pongan en peligro la visión debido a la inflamación ocular incontrolada, evitando el impacto de la pérdida de visión tanto en el niño como en su entorno. El manejo multidisciplinar de estos pacientes permitirá una atención integral de los pacientes afectados y garantizará el apoyo a sus familias.⁴

Muchas de las opciones terapéuticas actuales están asociadas a efectos secundarios. La terapia más adecuada será aquella capaz de controlar de forma efectiva la inflamación al mismo tiempo que cause efectos secundarios mínimos. Para inducir la remisión de la inflamación ocular debe seguirse un enfoque terapéutico escalonado, comenzando habitualmente por los tratamientos menos agresivos.⁵

De manera resumida, los niveles de tratamiento que se han establecido y que han de seguirse de forma escalonada son los siguientes:

- Primer nivel: Tratamiento tópico ocular (corticoide + midriático) +/- corticoide sistémico.
- Segundo nivel: Inmunosupresores (generalmente de primera elección Metotrexato).
- Tercer nivel: Fármacos biológicos anti-TNF (generalmente de primera elección Adalimumab).
- Cuarto nivel: Otros fármacos anti-TNF (Infliximab, etc).
- Quinto nivel: Tratamientos de rescate (otros fármacos biológicos, inhibidores de las JAK quinasas, etc).

Para los pacientes en los que el tratamiento con corticoides y/o Metotrexato no sea suficiente y continúen presentando actividad de la uveítis, el uso de nuevas terapias biológicas desarrolladas en las últimas décadas como los inhibidores del TNF han demostrado una mejoría clínica franca con un perfil beneficio-riesgo favorable, siendo fundamentalmente Infliximab y Adalimumab los más utilizados. La FDA ha establecido el Adalimumab como anti-TNF de elección por haber demostrado mayor efectividad que Infliximab, por su mayor comodidad de administración y por estar aprobado para el tratamiento en niños ≥ 2 años. Para los pacientes en los que la enfermedad no se controla con el tratamiento anterior, se pueden utilizar otros fármacos como tratamiento de rescate con eficacia variable, como Abatacept y Tocilizumab.

En resumen, debido al mal pronóstico visual de las uveítis pediátricas, el retraso en su diagnóstico, el riesgo de ambliopía, la asociación con enfermedades sistémicas y la dificultad añadida del uso de inmunosupresores en niños, el diagnóstico oportuno y la valoración y planificación de una intervención adecuada debería implicar a un equipo multidisciplinar con la colaboración de oftalmólogos y reumatólogos pediátricos. ¹

2.1. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO:

La elección del tema de este trabajo es el resultado de todos los conocimientos y experiencias que he adquirido durante estos 6 años dedicados al estudio de la Medicina. Una vez llegado el último curso, conociendo bien las especialidades que más han despertado mi interés durante la carrera y las prácticas clínicas, he decidido realizar mi Trabajo Fin de Grado sobre un campo común de la Pediatría y la Oftalmología, por el interés que han despertado en mí ambas especialidades y porque, a su vez, me puede

servir para incrementar mis conocimientos en estas rama de la Medicina y, en un futuro, seguir con un estudio mucho más amplio sobre ellas.

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Las uveítis pediátricas no son bien conocidos y existen pocas series de pacientes publicadas en la literatura médica donde se describan sus principales características. Por tanto, la realización de una revisión de los principales casos de uveítis pediátricas en nuestro medio podría mejorar el conocimiento de las mismas.

El proyecto se ha basado en una revisión descriptiva retrospectiva de las características clínico-epidemiológicas de todos los pacientes menores de 16 años diagnosticados de uveítis pediátricas en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en los últimos 6 años.

4.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS:

HIPÓTESIS: La hipótesis que se intentó demostrar con este estudio fue que “el tipo principal de uveítis en la infancia es la uveítis idiopática, como describen las principales series publicadas”.

OBJETIVO PRINCIPAL: Conocer la principal etiología de los pacientes afectados de uveítis en la infancia mediante una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los mismos.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Analizar los datos epidemiológicos (edad, sexo, etc) asociados a nuestra serie de pacientes con uveítis pediátricas.
- Analizar las características clínicas más frecuentemente asociadas a cada tipo de uveítis pediátricas.
- Analizar el tipo de afectación ocular inflamatoria (anterior, intermedia, posterior o panuveítis) en los pacientes diagnosticados de uveítis pediátricas.
- Analizar si existieron antecedentes familiares de interés en los pacientes pediátricos afectados de uveítis.
- Analizar si existieron antecedentes personales de interés en los pacientes pediátricos afectados de uveítis.

- Analizar el curso y la evolución de las uveítis pediátricas.
- Analizar los tratamientos que recibieron estos pacientes.

5.- MATERIAL Y MÉTODOS:

5.1. DISEÑO Y SUJETOS DEL ESTUDIO:

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de casos basado en la revisión de historias clínicas de los pacientes pediátricos con patología inflamatoria ocular diagnosticados y en seguidos en las consultas de Reumatología Pediátrica y de Oftalmología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid durante los años 2015-2020.

5.2. VARIABLES DEL ESTUDIO:

En el estudio se analizaron las variables clínico-epidemiológicas que se describen a continuación:

- Edad actual (años).
- Edad al diagnóstico de la enfermedad (años).
- Tiempo de evolución de la enfermedad (años).
- Sexo (hombre / mujer).
- Diagnóstico principal (uveítis infecciosa, uveítis idiopática, uveítis asociada a artritis idiopática juvenil, uveítis asociada a otra enfermedad reumática, uveítis asociada a enfermedad autoinflamatoria, uveítis de otra causa).
- Tipo de inflamación ocular predominante (uveítis anterior, uveítis intermedia, uveítis posterior o panuveítis).
- Síntoma inicial (pérdida de agudeza visual, fotofobia, ojo rojo, asintomático).
- Asociación de síntomas sistémicos al debut de la enfermedad (sí / no).
- Asociación de otros síntomas sistémicos a lo largo de la evolución de la enfermedad (sí / no).
- Bilateralidad (sí / no).
- Antecedentes familiares reumáticos o autoinmunes (sí / no).
- Antecedentes familiares de uveítis u otra enfermedad ocular (sí / no).
- Hábitos tóxicos durante gestación (sí / no).
- Prematuridad (sí / no).
- Lactancia materna (sí / no).
- Antecedentes personales infecciosos de interés (sí / no).

- Antecedentes personales reumáticos o autoinmunes de interés (sí / no).
- Antecedentes personales de uveítis u otra enfermedad ocular (sí / no).
- Uso de corticoides tópicos (sí / no).
- Uso de corticoides sistémicos (sí / no).
- Uso de AINES (sí / no).
- Uso de fármacos inmunosupresores / inmunomoduladores sistémicos (sí / no).
- Tratamiento en la actualidad (descripción del fármaco).
- Estado actual de la enfermedad (actividad / inactividad / remisión).
- Complicaciones asociadas (sí / no).

Los datos obtenidos se recogieron en una base de datos tipo Excel y posteriormente fueron analizados a través de estadística descriptiva mediante el programa SPSS.

5.3. FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS:

Se ha llevado a cabo una revisión de los artículos científicos y series de casos publicados en la última década tanto en lengua española como inglesa, relacionados con las diferentes características clínico-epidemiológicas de las uveítis pediátricas. Para ello se ha realizado una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos médicas (PubMed, UptoDate, Cochrane, Medscape).

6.- RESULTADOS:

Se incluyeron en el estudio un total de 20 pacientes diagnosticados de uveítis en edad pediátrica entre los años 2015 y 2020. Un 60% (12) fueron mujeres. En la Figura 2 se muestra la distribución por sexos de los casos analizados.

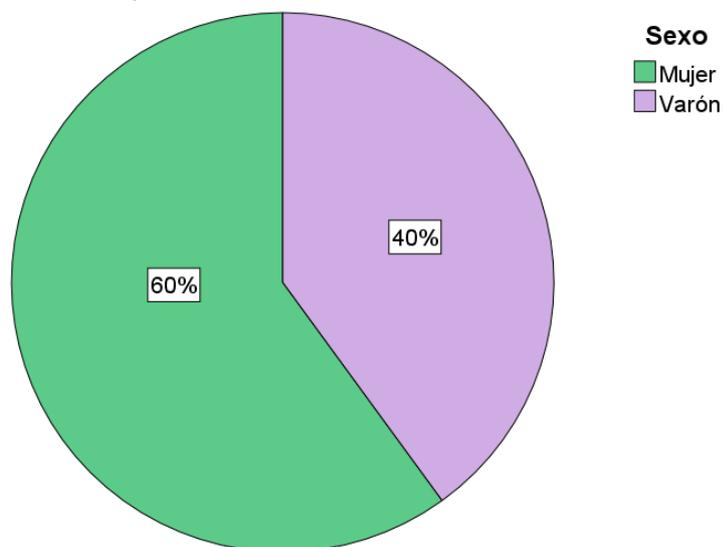


Figura 2. Distribución por sexos de las uveítis pediátricas.

La mediana de edad al debut de la enfermedad fue de 7 años (2 – 15), con una mediana de edad actual de 12 años (5 – 18) y una mediana de tiempo de evolución de la enfermedad de 5 años (1 – 15).

Respecto a la procedencia de los pacientes diagnosticados de uveítis un 50% (10) provinieron de Área Este de Valladolid, un 35% (7) del Área Oeste y el 15% (3) restante de otras provincias de Castilla y León: 2 de Zamora y 1 de Palencia.

Se describen en la siguiente tabla los datos resumidos sobre los antecedentes familiares y personales relacionados con la enfermedad (Tabla 1).

ANTECEDENTES FAMILIARES A DESTACAR	
Existencia de antecedentes familiares de hasta 2º grado de enfermedades reumáticas	45% (9): 5 artritis reumatoides 2 espondiloartropatías 1 lupus 1 fibromialgia
Existencia de antecedentes familiares de hasta 2º grado de cualquier otra enfermedad autoinmune	20% (4): 1 patología tiroidea 1 psoriasis 1 enfermedad celíaca 1 esclerosis múltiple
Existencia de antecedentes familiares de hasta 2º grado de enfermedades oftalmológicas	25% (5): 2 glaucomas 1 DMAE 1 uveítis intermedia idiopática 1 desprendimiento de retina

ANTECEDENTES PERSONALES A DESTACAR	
Consumo de alcohol, tabaco u otro tóxico durante gestación	20% (4): 4 tabaco
Prematuridad (< 37 semanas EG)	15% (3)
Lactancia materna	65% (13)
Antecedente infeccioso antes del debut de la enfermedad	10% (2): 2 infecciones respiratorias altas
Antecedentes personales de patología reumática	55% (11): 9 artritis idiopática juvenil 2 enfermedades autoinflamatorias
Antecedentes personales de otras enfermedades autoinmunes	10% (2): 1 patología tiroidea 1 enfermedad celíaca
Antecedentes personales de otras enfermedades oftalmológicas	10% (2): 1 estrabismo 1 astigmatismo

Tabla 1. Antecedentes familiares y personales a destacar en los pacientes con uveítis pediátricas.

Respecto a los síntomas iniciales, un 85% (17) presentó disminución de la agudeza visual, un 25% (5) fotofobia, un 10% (2) ojo rojo y otro 10% (2) no presentó ningún síntoma (“iritis blanca”). Ningún paciente asoció dolor ocular (Figura 3).

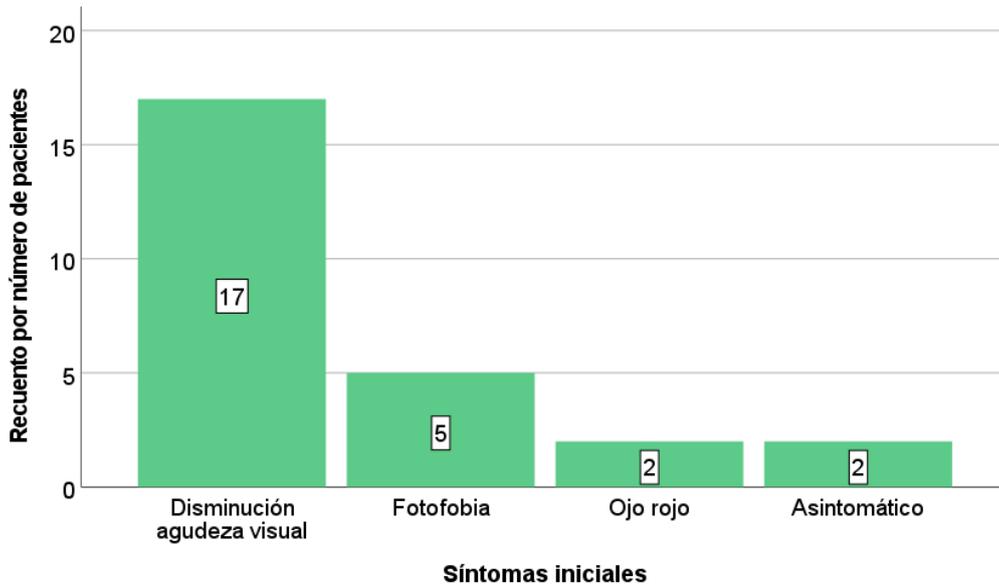


Figura 3. Sintomatología asociada al debut de la enfermedad.

Respecto al tipo de uveítis según su localización anatómica, un 45% (9) fueron uveítis anteriores, un 35% (7) uveítis intermedias, un 5% (1) uveítis posteriores y en un 15% (3) existió afectación completa de todos los segmentos del tracto uveal en forma de panuveítis (Figura 4).

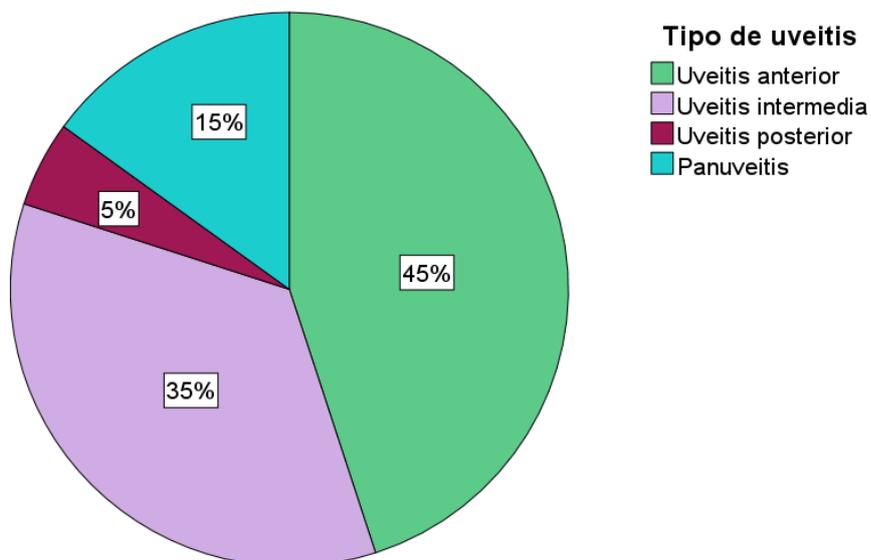


Figura 4. Principales tipos de uveítis pediátricas según su localización.

En un 90% (18) de casos la afectación fue bilateral aunque asimétrica (Figura 5).

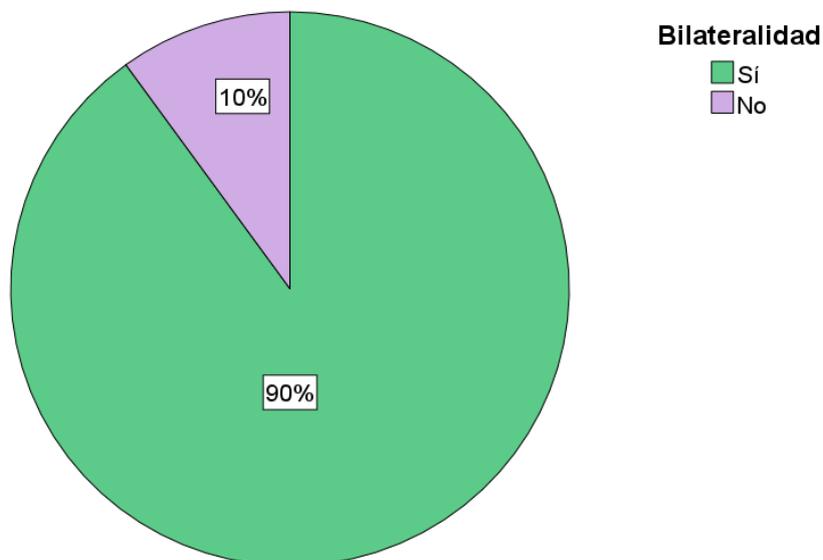


Figura 5. Distribución de la afectación en los pacientes con uveítis pediátricas.

Tras realización de estudios complementarios los diagnósticos finales relacionados con las uveítis fueron: uveítis idiopática un 45% (9), uveítis asociada a artritis idiopática juvenil otro 45% (9) y uveítis asociada a enfermedades autoinflamatorias un 10% (2), correspondiendo uno de estos casos a un síndrome de Blau y el otro a una haploinsuficiencia de A20, ambos confirmados mediante estudio genético (Figura 6).

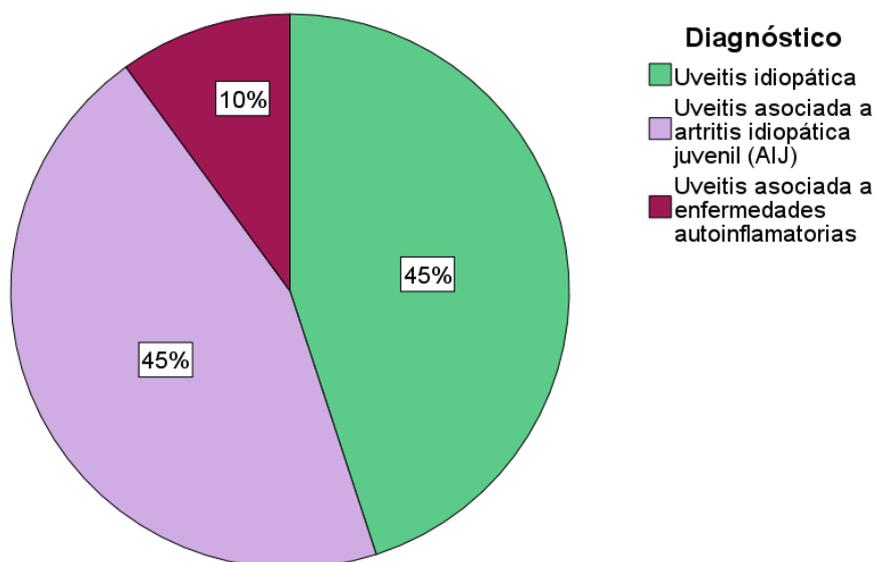


Figura 6. Distribución de las uveítis pediátricas en función de su etiología.

Presentaron ANA positivos un 30% (6) de los pacientes con uveítis, correspondiendo 5 de estos casos a pacientes con artritis idiopática juvenil. Además, en 4 de los 9 pacientes con artritis idiopática juvenil el debut de la artritis fue simultáneo a la aparición de la uveítis.

Respecto a la terapia inicial de la enfermedad (durante los primeros 6 meses de evolución de la misma), todos los pacientes recibieron corticoides tópicos oculares, un 80% (16) recibió además tratamiento tópico con ciclopéjicos, un 60% (12) AINES orales y un 50% (10) corticoides orales. Se resumen los tratamientos administrados en la Figura 7.

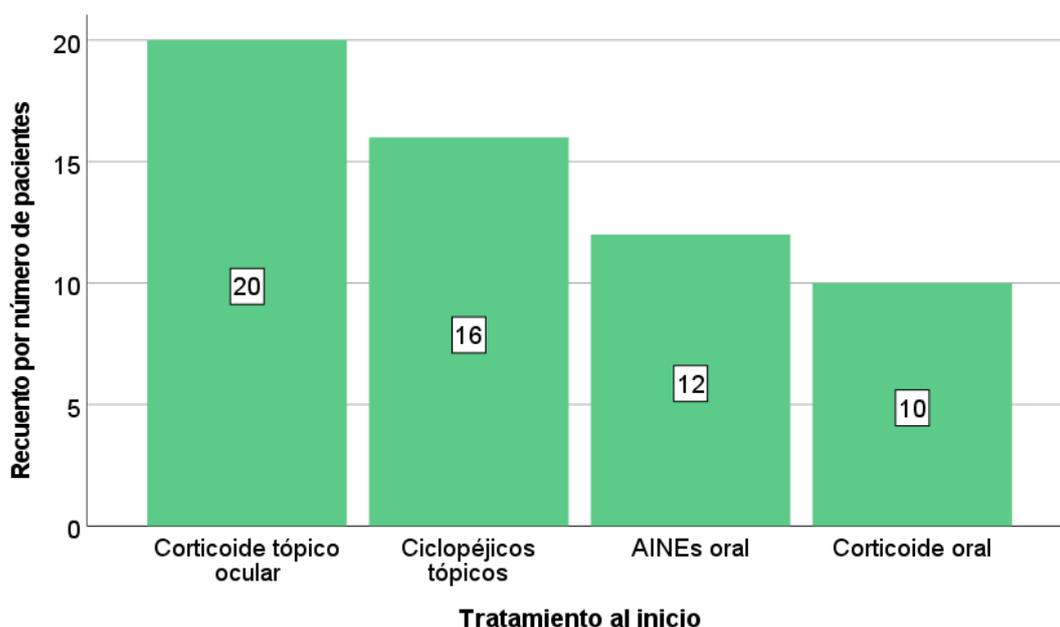


Figura 7. Tratamientos administrados al debut de la enfermedad.

Respecto al tratamiento posterior de la enfermedad un 95% (19) recibió algún tipo de tratamiento sistémico (inmunosupresor y/o tratamiento biológico) y en solo un caso de uveítis idiopática se practicó vitrectomía tras tratamiento médico inicial.

Un total de 3 pacientes recibieron azatioprina en algún momento de la evolución de su enfermedad, 13 pacientes fueron tratados con metotrexato de los cuales en 3 se recibió en monoterapia y en otros 10 combinado con tratamiento biológico y 13 pacientes recibieron tratamiento biológico. Actualmente 4 pacientes se encuentran en remisión de la enfermedad sin medicación, 2 siguen recibiendo azatioprina, otros 2 metotrexato, 11 pacientes reciben anti-TNF (Adalimumab) y 1 paciente terapia biológica con bloqueantes de IL-6 (Tocilizumab) (Figura 8).

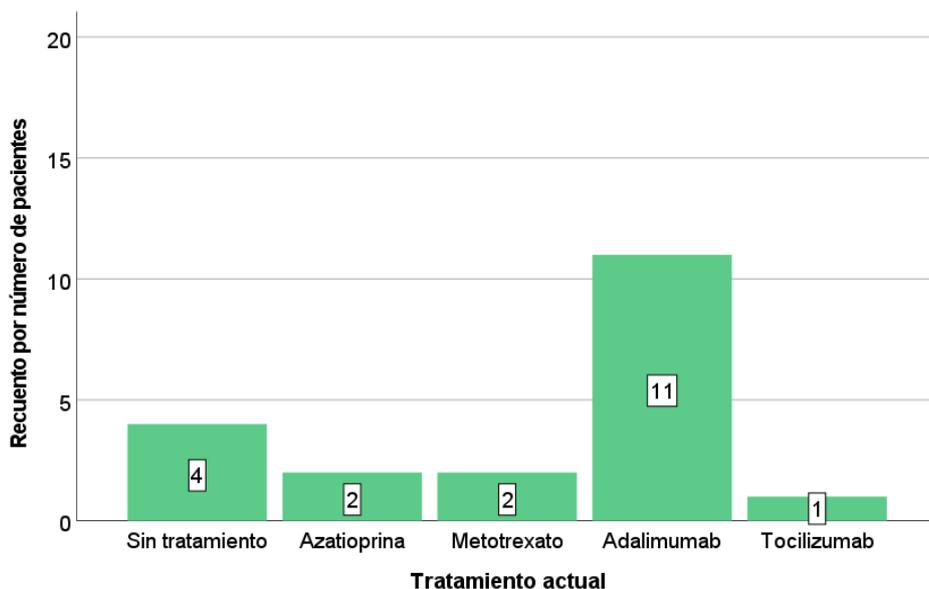


Figura 8. Tratamientos administrados en la actualidad.

Un 10% (2) de los pacientes ha desarrollado complicaciones secundarias a la evolución de su enfermedad en forma de cataratas, sin encontrar otras complicaciones asociadas hasta la actualidad.

7.- DISCUSIÓN:

Los resultados obtenidos en nuestro estudio evidencian ciertas similitudes y diferencias respecto a otras series nacionales e internacionales publicadas y a la bibliografía consultada. Los puntos más destacados son descritos a continuación:

-El análisis por género y edad en nuestro estudio mostró un resultado muy similar al de otras series, con un ligero predominio del género femenino y debut de la enfermedad a edad escolar. Como se describe en la literatura publicada, la mayoría de las uveítis que debutan en edad pediátrica afectan al género femenino, generalmente a niñas de edad escolar, por lo que los datos de nuestro estudio parecen ser bastante congruentes. Si bien, algunas etiologías tienen un claro predominio de género, siendo este el caso de la AIJ en mujeres jóvenes, lo cual podría suponer un claro condicionante en el porcentaje global de género en nuestra serie, donde el predominio de uveítis asociada a AIJ fue mayor al establecido en otras series.

-La forma más común de afectación fue la uveítis anterior, siendo esta predominantemente bilateral. Las formas de uveítis anteriores pediátricas suponen en según lo publicado entre un 44% y un 52% de los diagnósticos de uveítis en centros especializados. En concordancia a la gran mayoría de las publicaciones, en nuestro estudio las formas anteriores representaron el 45%. Las uveítis intermedias, donde la inflamación se localiza en la base vítrea que recubre el cuerpo ciliar, retina periférica, vítreo anterior y pars plana, suponen el 25% de las uveítis pediátricas, elevándose ligeramente esta cifra en nuestra serie hasta el 35%. Las uveítis posteriores fueron significativamente menos frecuentes en nuestro estudio, representando tan solo 1 de los 20 casos (5%) correspondiendo este a una coriorretinitis por haploinsuficiencia A20. Las panuveítis resultaron probablemente sobreestimadas en nuestro estudio, llegando a suponer estas hasta el 15% del total, atribuido este resultado posiblemente al sesgo de selección de pacientes en un centro de referencia.

-Los resultados de nuestro estudio respecto a la bilateralidad coincidieron con lo publicado en otras series, a favor de la afectación bilateral en un 80% de los casos, siendo esta predominantemente asimétrica.

-A diferencia de lo publicado en otras series de uveítis pediátricas, en nuestro medio la frecuencia de uveítis idiopática fue equiparable a la de uveítis asociada a artritis idiopática juvenil. En la gran mayoría de las series publicadas, más del 60% de los casos (y en algunas series hasta el 80%) corresponden a uveítis idiopáticas, mientras que en nuestro estudio las uveítis idiopáticas representaron el 45% de casos, siendo esta proporción análoga con la de los casos de uveítis asociadas a artritis idiopática juvenil. Sin embargo, se ha visto que en series reportadas en Estados Unidos y en los países del norte de Europa, la uveítis asociada a la artritis idiopática juvenil es la causa más frecuente de uveítis pediátrica, siendo esta la menos frecuente en algunos países mediterráneos y en países de Oriente Medio como la India.

-En cuanto a los antecedentes familiares y personales, no se han encontrado datos significativos a destacar y, aunque no se ha demostrado una relación clara en nuestra serie, se sabe que determinadas patologías pueden tener cierta predisposición genética (enfermedades reumáticas y otras enfermedades del tejido conectivo...), por lo que la historia clínica y la anamnesis siempre deben recoger datos sobre la raza, procedencia geográfica, viajes, hábitos dietéticos, contacto con animales y picaduras, fármacos, trasplantes u otras situaciones que favorezcan la inmunodepresión, antecedentes oftalmológicos (cirugía, traumatismos...) y antecedentes familiares de patología autoinmune.

-A diferencia de otras publicaciones sobre uveítis pediátricas, en nuestra serie de casos la mayoría de pacientes presentó algún síntoma ocular al inicio de la enfermedad, lo que facilitó el diagnóstico precoz, siendo rara la ausencia de sintomatología al debut (tan solo el 10% de pacientes fueron asintomáticos). El síntoma dominante fue la pérdida de agudeza visual, afectando al 85% de los pacientes.

-Apoyando a lo publicado en otras series de uveítis pediátricas, la gran mayoría de los pacientes precisaron tratamiento sistémico para llegar al control de la enfermedad. Los corticoides tópicos no fueron suficientes en casi ninguno de los casos para el control de la uveítis o lo fueron únicamente al principio y, puesto que los corticoides no pueden administrarse durante períodos prolongados de tiempo para evitar los efectos adversos de los mismos, se intentan suspender o reducir a la mínima dosis posible y combinarlos con tratamiento sistémico específico con fármacos inmunosupresores como el Metotrexato o la Azatioprina, comprobándose una buena tolerancia de los mismos en nuestros pacientes.

-En nuestra serie 4 pacientes se encontraron en remisión clínica sin necesidad de tratamiento, uno de ellos como consecuencia de la vitrectomía. Todos los pacientes sin necesidad de tratamiento correspondieron a uveítis idiopáticas anteriores, mientras que la totalidad de los pacientes con uveítis asociada a artritis idiopática juvenil requirieron tratamiento sistémico en la actualidad para un buen control de la enfermedad, como se describe en la literatura. Otros 4 pacientes se encontraron en un segundo escalón de tratamiento, correspondiéndose este con el empleo de inmunosupresores, 2 en tratamiento con Metotrexato y otros 2 con Azatioprina.

-Como hemos indicado anteriormente, la uveítis pediátrica es una entidad de difícil manejo y con mala evolución, ya que suele asociar cuadros crónicos y resistentes al tratamiento convencional. En nuestra serie de casos los datos apoyaron esta resistencia a la terapia convencional, puesto que un 60% de los pacientes resultó resistente al tratamiento convencional. Son estos casos en los que el tratamiento incluye a los fármacos biológicos. Múltiples ensayos clínicos han establecido el Adalimumab como primer anti-TNF de elección, demostrándose este superior a Infliximab. Nuestro estudio parece obtener resultados similares, ya que más del 90% de los pacientes resistentes al tratamiento convencional respondieron favorablemente a terapia biológica con Adalimumab.

-Por otro lado, numerosos ensayos clínicos han evidenciado mayor eficacia en el uso de Adalimumab combinado con Metotrexato. En nuestra serie el 90% de los pacientes en tratamiento con Adalimumab recibió Metotrexato en asociación para un mejor control

de la actividad inflamatoria. Solo uno de ellos recibió Adalimumab en monoterapia, probablemente en relación con intolerancia digestiva al Metotrexato. Únicamente uno de los pacientes de toda la serie precisó tratamiento de rescate con Tocilizumab (anti-IL 6).

-Por último, tan solo el 10% de nuestros pacientes desarrolló complicaciones secundarias, en forma de cataratas. Estos resultados muestran un ligero descenso de complicaciones respecto a otras series publicadas. En la mayoría de las series, las uveítis anteriores crónicas cursan generalmente asintomáticas y suelen presentar complicaciones en el momento del diagnóstico, desarrollando hasta un tercio de los pacientes importante alteración visual. Se ha descrito que hasta un 10% de los niños afectados quedan ciegos a causa de la enfermedad. La detección y el tratamiento precoz en nuestros pacientes gracias a la manifestación de síntomas y al manejo multidisciplinar en un centro especializado, frenó la evolución de la enfermedad, mejorando así el pronóstico ocular de estos pacientes, por lo que el número de complicaciones y de ceguera no son concordantes con lo anteriormente descrito.

8.- CONCLUSIONES:

- Las uveítis pediátricas son un conjunto de enfermedades poco frecuentes y no bien conocidas. No existen muchas series pediátricas de casos publicadas al respecto.
- Las uveítis son una importante causa de morbilidad infantil. Dado el potencial riesgo para la visión, es necesario y esencial su rápido tratamiento y un abordaje multidisciplinar que incluya un seguimiento oftalmológico y reumatológico periódico en estos pacientes.
- La forma más frecuente de uveítis en nuestra serie fue la uveítis anterior bilateral, predominantemente asimétrica.
- En nuestra serie de pacientes pediátricos con uveítis, las causas más frecuentes de las mismas fueron la uveítis idiopática y la artritis idiopática juvenil, ambas con la misma prevalencia.
- La mayoría de nuestros casos de uveítis pediátricas afectaron al sexo femenino y debutaron en edad escolar.
- No se ha encontrado relación con antecedentes familiares ni personales de interés.
- La mayoría de nuestros pacientes se presentaron sintomáticos al debut de la enfermedad, siendo la disminución de la agudeza visual el primer síntoma de la enfermedad.

- Aunque todos los pacientes recibieron tratamiento tópico al debut de la enfermedad, la mayoría precisó inicio de tratamiento sistémico para control de la misma y más de la mitad necesitaron tratamiento con terapia biológica por resistencia a los tratamientos convencionales.
- La mayoría de nuestros pacientes siguen recibiendo tratamiento sistémico actualmente.
- La mayoría de nuestros pacientes no han presentado complicaciones oculares importantes relacionadas con su inflamación ocular debido principalmente a un diagnóstico e intervención precoces.

9.- BIBLIOGRAFÍA:

1. Chan NS, Choi J, Cheung CMG. Pediatric Uveitis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2018;7(3):192-199. doi:10.22608/APO.2018116
2. Esen E, Sizmaz S, Balci S, Ekinci RMK, Demircan N. Clinical features of childhood uveitis at a tertiary referral center in Southern Turkey [published online ahead of print, 2021 Feb 24]. *Int Ophthalmol*. 2021;10.1007/s10792-021-01764-7. doi:10.1007/s10792-021-01764-7
3. Gorroño-Echebarría, MB. Uveítis en niños. *An Pediatr Contin*. 2004;2(5):313-8
4. Shin Y, Kang JM, Lee J, Lee CS, Lee SC, Ahn JG. Epidemiology of pediatric uveitis and associated systemic diseases. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19(1):48. Published 2021 Apr 1. doi:10.1186/s12969-021-00516-2
5. Thurau S. Childhood Uveitis. Uveitis im Kindesalter. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2020;237(10):1177-1186. doi:10.1055/a-1252-5281
6. Martínez-Rubio, C., Martínez-Lopez-Corell, P., Pascual-Camps, I., Gallego-Pinazo, R., Dolz-Marco, R., & Díaz-Llopis, M. (2018). Lo mejor del año en uveítis 2017. *Vision Pan-America, The Pan-American Journal of Ophthalmology*, 17(4), 98-104.
7. Dick, A. D., Rosenbaum, J. T., Al-Dhibi, H. A., Belfort Jr, R., Brézin, A. P., Chee, S. P., ... & Ziouzina, O. (2018). Guidance on noncorticosteroid systemic immunomodulatory therapy in noninfectious uveitis: fundamentals of care for uveitis (FOCUS) initiative. *Ophthalmology*, 125(5), 757-773.
8. Vela, J. I., Galán, A., Fernández, E., Romera, M., & Torres, J. J. (2003). Uveítis anterior y artritis idiopática juvenil. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 78(10), 561-565.
9. Neves LM, Haefeli LM, Hopker LM, et al. Monitoring and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis-associated Uveitis: Brazilian Evidence-based Practice Guidelines [published online ahead of print, 2021 Apr 7]. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;1-15. doi:10.1080/09273948.2021.1876886
10. Ortega Larrocea, G., & Vizcaíno López, G. (2010). Prevalencia de las enfermedades inflamatorias oculares. *Rev Mex de Oftalmología*, 84(3).
11. Hoogewoud, F., Cohen, J., Rossi, D., Koryllou, A., Guex-Crosier, C., Ezziat, S., Hofer, M., & Guex-Crosier, Y. (2021). Epidemiology of Childhood Uveitis in a Tertiary Care Center: A 20-Year Study. Uveitis in der Kindheit: eine epidemiologische Studie über 20 Jahre. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 238(4), 469–473. <https://doi.org/10.1055/a-1384-0351>

12. López Ortiz, D. J. (2019). Experiencia en el uso de inmunosupresores en uveítis autoinmune primaria en relación al número de recaídas en pacientes pediátricos en el Instituto Nacional de Pediatría.
13. Palacios, P. T. (2012) Uveítis en el paciente pediátrico. ¿Qué debe saber el pediatra?. *An Pediatr Contin*, 10(3):173-7
14. Quercia, D. R., Polo, C. R., Kadzielski, C. A., Falbo, J., & Fandiño, A. (2015). Uveitis en la infancia. *Medicina Infantil*, 22(2), 152-157.
15. Galstyan, L. A., Zholobova, E. S., Razvadovskaya, O. S., Bunin, A. V., & Starikova, A. V. (2012). EFFICACY OF ADALIMUMAB IN A PATIENT WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS AND UVEITIS. *Current Pediatrics*, 11(6), 142-146.
16. McCracken, C., Yeh, S., Jenkins, K., Travers, C., Stryker, D., Tommasello, S., ... & Angeles-Han, S. T. (2019). Timing of infliximab and adalimumab initiation despite methotrexate in children with chronic non-infectious anterior uveitis. *Eye*, 33(4), 629-639.
17. Alexeeva, EI, Mitenko, EV, Valieva, SI, Bzarova, TM, Denisova, RV, Isaeva, KB, ... y Tchomakhidze, AM (2012). Eficacia y seguridad del tratamiento pediátrico de artritis idiopática juvenil y uveítis con adalimumab. *Pediatría actual* , 11 (1), 111-118.
18. Vazquez-Cobian, L. B., Flynn, T., & Lehman, T. J. (2006). Adalimumab therapy for childhood uveitis. *The Journal of pediatrics*, 149(4), 572-575.
19. Alzamora Barrios, B. E., Martínez Yactayo, F. Y., Camones Salas, W., Pareja Sebedo, W., & Consigliieri Woll, R. (2004). Uveítis en niños: estudio etiológico, clínico y tratamiento en el Hospital Arzobispo Loayza. *Rev. peru. oftalmol.(En línea)*, 4-12
20. Sendagorta, E., Peralta, J., Romero, R., García-Consuegra, R., Abelairas, J., & Ortega, I. (2009). Uveítis y artritis idiopática juvenil: Epidemiología, pronóstico y tratamiento. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 84(3), 133-138.

ANEXO II

REFLEXIÓN FINAL Y PERSONAL:

Añadir que, a raíz de este proyecto queda comprobado que a día de hoy siguen existiendo multitud de peculiaridades desconocidas acerca de las enfermedades inflamatorias que afectan a los pacientes pediátricos, entre ellas las uveítis, por lo que espero que las puertas permanezcan abiertas a que se realicen nuevos proyectos de investigación en los que estas enfermedades puedan ser estudiadas.

Por ejemplo, sería deseable que se apostase por la instrucción de los todos los profesionales sanitarios en este tema y en una detección precoz de los signos de alarma, ya que siguiendo la línea de este estudio, se ha comprobado que un tratamiento precoz disminuye el riesgo de complicaciones y de ceguera y podría mejorar por tanto la calidad de vida de estos pacientes.

Por otro lado, sería deseable apostar por la educación sanitaria de los padres, no solo de los niños afectos, sino de todos los niños, y no solo en lo que a las uveítis concierne, si no en relación a todas las enfermedades pediátricas graves que atribuyen alto riesgo de morbimortalidad y que son potencialmente tratables.

INTRODUCCIÓN

Las uveítis son un conjunto de enfermedades inflamatorias oculares que pueden afectar a distintas regiones del ojo. Son mucho menos frecuentes en niños que en adultos y pueden tener una etiología multifactorial.

Respecto a las uveítis pediátricas, en la mayoría de los casos aparecen en niñas de edad escolar y no suelen asociar sintomatología acompañante. Un diagnóstico precoz permite un abordaje terapéutico con buenos resultados que reduce el número de complicaciones y el riesgo de ceguera.

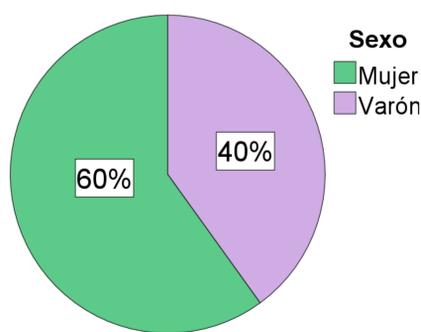
MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de los pacientes pediátricos diagnosticados de uveítis en seguimiento en las consultas de Reumatología Pediátrica y Oftalmología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid durante los años 2015-2020.

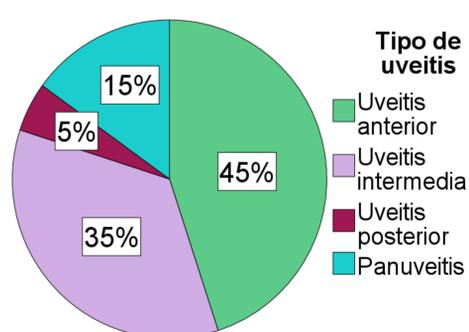
En el estudio se analizaron las variables clínico-epidemiológicas más relevantes.

RESULTADOS

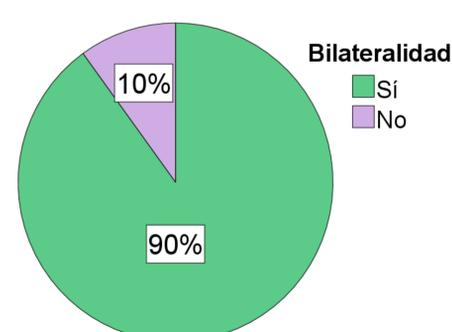
Se analizaron datos de 20 pacientes diagnosticados de uveítis pediátricas mediante estadística descriptiva:



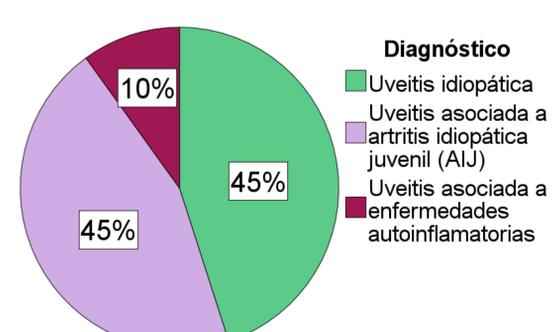
Distribución por sexos de las uveítis pediátricas



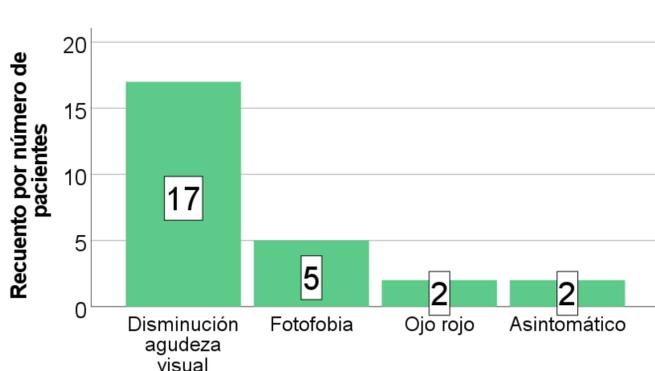
Principales tipos de uveítis pediátricas según su localización



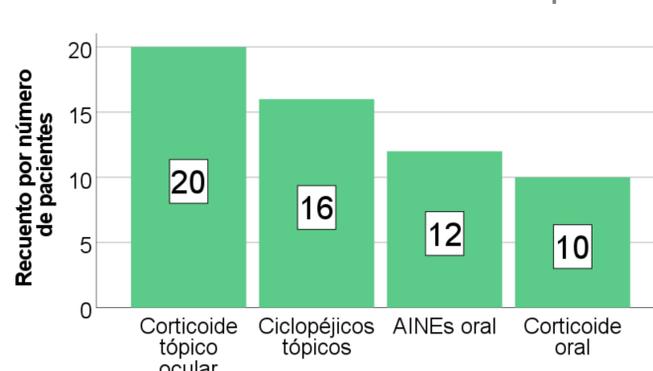
Distribución de la afectación ocular en los pacientes con uveítis pediátricas



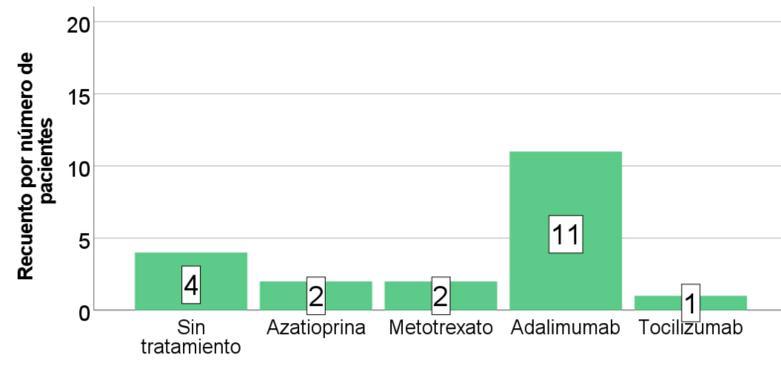
Distribución de las uveítis pediátricas en función de su etiología



Sintomatología asociada al debut de la enfermedad



Tratamientos administrados al debut de la enfermedad



Tratamientos administrados en la actualidad

ANTECEDENTES FAMILIARES Y PERSONALES A DESTACAR

Mediana de edad al diagnóstico	7 años (2 -15)
Mediana de edad actual	12 años (5 - 18)
Mediana de tiempo de evolución	5 años (1 -15)
Antecedentes personales infecciosos	10% (2)
Antecedentes personales reumáticos	55% (11)
Antecedentes personales autoinmunes	10% (2)
Antecedentes familiares autoinmunes	25% (5)

RECURSOS BIBLIOGRÁFICOS

- Shin Y, Kang JM, Lee J, Lee CS, Lee SC, Ahn JG. Epidemiology of pediatric uveitis and associated systemic diseases. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021;19(1):48. Published 2021 Apr 1. doi:10.1186/s12969-021-00516-2
- Martínez-Rubio, C., Martínez-Lopez-Corell, P., Pascual-Camps, I., Gallego-Pinazo, R., Dolz-Marco, R., & Díaz-Llopis, M. (2018). Lo mejor del año en uveítis 2017. *Vision Pan-America, The Pan-American Journal of Ophthalmology*, 17(4), 98-104.
- Gorroño-Echebarría, MB. Uveítis en niños. *An Pediatr Contin.* 2004;2(5):313-8

CONCLUSIONES

- En nuestra serie de pacientes las uveítis fueron principalmente anteriores, bilaterales, afectaron al sexo femenino y debutaron en edad escolar.
- La mayoría de los pacientes presentaron síntomas al debut de la enfermedad, siendo la disminución de la agudeza visual el síntoma más frecuente.
- La mayoría de los pacientes precisaron tratamiento sistémico.
- Actualmente 4 pacientes se encuentran en remisión, 2 reciben tratamiento con azatioprina, otros 2 con metotrexato y 12 reciben tratamiento con fármacos biológicos.
- A diferencia de otras series publicadas, en nuestro estudio se encontró un mayor número de casos de uveítis asociada a AIJ, igualando en frecuencia a las uveítis de causa idiopática, pudiendo explicar este hecho el aumento de afectación en el sexo femenino.
- En nuestra serie, las complicaciones oculares disminuyeron significativamente gracias a la manifestación temprana de síntomas y a una intervención precoz.