



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE CIENCIAS

Grado en Óptica y Optometría

MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO TITULADO

“REVISIÓN, DESARROLLO Y DIFERENTES SOLUCIONES PARA LA UVEÍTIS EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL”

Presentado por: Zaira Vacas Diez

Tutelado por: María Luisa Tesón Yudego

Sara Ortiz Toquero

Tipo de TFG: Revisión.

En Valladolid, a 25 de Mayo de 2024

ÍNDICE

INDICE	2
RESUMEN / ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN	4
1.1 Artritis Idiopática Juvenil y Uveítis.....	4
1.2 Signos y síntomas de la uveítis en pacientes con artritis idiopática juvenil.....	6
1.3 Pronóstico y tratamiento de la uveítis en pacientes con artritis idiopática juvenil	6
2. MATERIAL Y MÉTODO	9
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	10
3.1 Tratamiento farmacológico	10
3.2 Seguimiento y complicaciones del tratamiento.....	12
3.3 Calidad de vida e impacto en la atención sanitaria	13
3.4 Intervenciones ópticos-optometristas	14
4. CONCLUSIONES	15
5. BIBLIOGRAFÍA	16

RESUMEN

Las uveítis pediátricas representan una condición poco común en la población infantil. Sin embargo, un considerable número de pacientes diagnosticados con Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) experimentan episodios de uveítis a lo largo de la progresión de su enfermedad.

Los avances en el desarrollo de nuevas soluciones y tratamientos en las últimas décadas han contribuido significativamente a mejorar el diagnóstico de esta condición. Los objetivos de esta revisión se centran en realizar un exhaustivo examen bibliográfico de los conocimientos actuales sobre la uveítis en pacientes con AIJ, así como de los tratamientos más recientes y eficaces disponibles.

Esta revisión se justifica debido al elevado número de pacientes pediátricos con AIJ que experimentan episodios severos de uveítis anterior durante el curso de su enfermedad. Un diagnóstico rápido y preciso de esta complicación es crucial para obtener resultados óptimos, destacando la importancia de la participación de los ópticos-optometristas en la educación para asegurar que los pacientes jóvenes, en caso de presentar síntomas, acudan rápidamente al oftalmólogo.

ABSTRACT

Pediatric uveitis represents a rare condition in the child population. However, a considerable number of patients diagnosed with Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) experience episodes of uveitis throughout the progression of their disease.

Advances in the development of new solutions and treatments in recent decades have significantly contributed to improving the diagnosis of this condition. The objectives of this review are focused on conducting a thorough literature review of current knowledge on uveitis in patients with JIA, as well as the most recent and effective treatments available.

This review is justified due to the high number of pediatric patients with JIA experiencing severe episodes of anterior uveitis during the course of their disease. Swift and accurate diagnosis of this complication is paramount for optimal outcomes, underscoring the crucial role of optometrists in educating young patients to seek prompt ophthalmological evaluation upon exhibiting symptoms.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y UVEÍTIS

La Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), también conocida como artritis reumatoide juvenil, es una variante de la Artritis Reumatoide (AR), un trastorno inflamatorio sistémico, crónico y autoinmune, que afecta a múltiples órganos y tejidos, produciendo rigidez, inflamación y daño en las articulaciones en niños y adolescentes hasta los 16 años.^{1,2}

En la actualidad, la clasificación de la AIJ de la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR) está siendo revisada, pero los criterios propuestos por la Organización Internacional de Ensayos en Reumatología Pediátrica (PRINTO) incluyen cuatro categorías principales: AIJ sistémica, AIJ con factor reumatoide positivo, AIJ relacionada con entesitis/espondilitis y AIJ de inicio temprano con anticuerpos antinucleares positivos. La mejora continua de la clasificación de la AIJ para reflejar los avances científicos repercute directamente en la mejora asistencial de estos pacientes, ya que la importancia de un diagnóstico y tratamiento tempranos son fundamentales para prevenir complicaciones graves tanto sistémicas como visuales.^{2,3}

La prevalencia de la AIJ se estima entre 3,8 y 400 casos por cada 100.000 pacientes pediátricos menores de 16 años afectados a nivel mundial. Además, las cifras pueden variar dependiendo la localización geográfica.⁴⁻⁸

Pese a que no se conoce la causa exacta de la AIJ (de ahí el término “idiopática”), se piensa que su desarrollo puede derivarse de una combinación de factores ambientales y genéticos predisponentes.

Se considera que los factores genéticos contribuyen aproximadamente en un 50% al desarrollo de la AIJ, lo que los convierte en una pieza fundamental de la patogenia de esta enfermedad. Se han identificado diversos genes que pueden predisponer genéticamente al riesgo de desarrollar AIJ, entre los que cabe destacar los Antígenos Leucocitarios Humanos/Human Leukocyte Antigen (HLA). Este sistema forma parte del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) y está controlado por genes localizados en el cromosoma 6. Son proteínas que ayudan al sistema inmunitario a diferenciar lo propio de lo ajeno. Determinadas variaciones en los genes HLA, como HLA-DRB1, HLA-DPB1, HLA-DR8, entre otros, se asocian con un mayor riesgo de desarrollar AIJ.⁹⁻¹¹

Los factores ambientales predisponentes no se conocen con certeza; sin embargo, hay indicios de que las hormonas podrían influir debido a que la AIJ es más común en niñas y se considera también que el desarrollo de infecciones bacterianas o virales en niños con predisposición genética pueden actuar como factores desencadenantes, aunque aún no existe suficiente evidencia científica que confirme la influencia de estos factores ambientales predisponentes.¹²⁻¹⁴

El síntoma extraarticular más común en la AIJ es la uveítis. La uveítis es una patología inflamatoria de la úvea (capa intermedia de la pared del ojo), la cual incluye: iris, cuerpo ciliar y coroides. Con menor frecuencia, también puede afectar al nervio óptico, cristalino y humor vítreo. La afección puede suceder en un ojo o en los dos, y puede estar presente tanto en adultos como en niños.^{4,12,15-17} Pese a que la presencia de uveítis en pacientes pediátricos presenta menor

porcentaje que en adultos, en los jóvenes puede dar lugar a complicaciones oculares irreversibles y de alta gravedad si no es tratada a tiempo, por lo que un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado son cruciales para mejorar el pronóstico visual de los pacientes con AIJ y uveítis.¹⁸⁻²⁰

La clasificación de la uveítis se realiza atendiendo al área de la úvea que esté afectando: uveítis anterior (inflamación del iris), uveítis intermedia (afectación del cuerpo ciliar) y uveítis posterior (afectación de la coroides). La panuveítis es la condición inflamatoria de la úvea en la que se ven afectadas todas las capas. La forma más común y prevalente en pacientes con AIJ es la uveítis anterior.²¹⁻²³ Su etiología comprende varias ramas. Las causas más frecuentes son: traumatismos, infección por Herpes Simplex Virus (HSV), Varicella – Zoster Virus (VZV) y Citomegalovirus (CMV), posquirúrgica y por último idiopática, etiología más común entre los pacientes que la sufren.²⁴⁻²⁶

La uveítis anterior afecta al 73% de los pacientes con AIJ, considerados pacientes de riesgo para el desarrollo de esta patología ocular. Puede presentarse como uveítis anterior aguda (uveítis anterior con inicio agudo, dolor ocular, enrojecimiento y fotofobia), que puede estar asociada con la presencia del antígeno HLA-B27, o como uveítis anterior crónica (en general asintomática y que se diagnostica durante un examen ocular rutinario).² Actualmente se desconoce la relación que existe entre ambas patologías, aunque sí se piensa que se debe a una combinación de factores genéticos e inmunológicos debido a una respuesta autoinmune anómala, en la que el sistema inmune ataca las propias células y tejidos del cuerpo, incluyendo las estructuras oculares, concretamente la úvea.^{5,27,28}

Las uveítis anteriores pediátricas que acontecen en los pacientes con AIJ presentan diferencias notables frente a las uveítis en pacientes adultos. En la mayoría de los casos, los jóvenes con uveítis anterior son asintomáticos, ya que no presentan síntomas clave como disminución de la agudeza visual (AV), hiperemia, etc., lo que provoca que la enfermedad presente un difícil diagnóstico. Además, existen casos en los que las uveítis pediátricas pueden ser no respondedoras al tratamiento convencional. Es por ello que, las uveítis en pacientes jóvenes implican un reto diagnóstico y terapéutico.^{11,29}

La etiología en el desarrollo de uveítis en pacientes con AIJ no es clara, al igual que en la mayoría de los pacientes que desarrollan esta patología ocular. La uveítis puede deberse a una infección, ser secundaria a una lesión, a una cirugía ocular y/o medicamento, pero también puede tener su origen en una alteración inmunitaria o inflamatoria.³⁰⁻³⁴ Se ha demostrado que existe un incremento significativo de brotes de uveítis en aquellos pacientes que presentan un conjunto de marcadores genéticos muy relacionados y concurrentes en un cromosoma, que inclinan a heredarse juntos. Como factores de riesgo inmunológicos, se debe destacar el papel de los linfocitos T (pertenecen al sistema inmunitario y se originan de las células madre en la médula ósea), y antígenos de la clase II (moléculas que tienen un papel muy importante en la respuesta inmunitaria).³⁵⁻³⁷ También existen factores ambientales (hábitos de vida, localización demográfica, sexo, edad, raza, etc.), que influyen destacadamente la etiopatogenia de esta enfermedad.^{35,36,38-41}

La prevalencia anual de la uveítis fluctúa entre 17-52 casos por cada 100.000 habitantes. La uveítis es el motivo más común de inflamación ocular y también produce importantes disminuciones de la AV. Esta patología es la responsable de entre el 5 y el 20% de los casos de ceguera legal, tanto en Europa como en Estados Unidos; y en los países en vía de desarrollo supone aproximadamente el 25% de los casos de ceguera legal.^{42,43} La uveítis es una patología que en la actualidad produce un 10% del deterioro visual global y se aproxima que el 35% de todas ellas presentan ceguera legal o un importante deterioro visual.^{34,43-46}

1.2 SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA UVEÍTIS EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

Los pacientes con AIJ no solo presentan manifestaciones articulares, si no también numerosos signos y síntomas extraarticulares, correspondientes a conectivopatías o enfermedades autoinmunitarias no específicas de órgano. Por ese motivo, cuando un paciente acude a consulta con AIJ se debe tener muy presente la revisión oftalmológica, para descartar la presencia de uveítis anterior y para ello, se deben conocer en profundidad los síntomas y signos oculares que estos pacientes pueden presentar.^{41,47,48}

Los signos y síntomas que podemos encontrar en pacientes con AIJ que desarrollan uveítis, especialmente uveítis anterior, dependen de la zona anatómica afectada, de la duración de la inflamación (limitado o duradero) y del curso del proceso inflamatorio (crónico, recurrente o agudo). Los síntomas más comunes de la uveítis anterior son: fotofobia; dolor; disminución de la AV (sobre todo en grados agudos de la enfermedad) y epífora.⁴⁹⁻⁵¹

Los signos más frecuentes que podemos observar en pacientes que sufren uveítis anterior son: presencia de células en la cámara anterior o efecto Tyndall (corpúsculos en la cámara anterior, flotando en el humor acuoso, formados por proteínas y células inflamatorias); hiperemia ciliar (los vasos sanguíneos de la esclerótica se inflaman y se enrojecen); sinequias posteriores (adhesiones entre el iris y el cristalino); miosis (la pupila se contrae, disminuye su tamaño); precipitados queráticos endoteliales (deposito sobre el endotelio corneal).^{49,50,52}

1.3 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA UVEÍTIS EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

Los pasos a seguir para la detección y el diagnóstico temprano de la uveítis anterior en pacientes con AIJ son diferentes entre países; sin embargo, todos ellos están basados en la apreciación de riesgo para desarrollar inflamación ocular.^{4,15} Para diagnosticar tempranamente un brote de uveítis y reducir así las complicaciones oculares en los pacientes con AIJ, mejorando su resultado visual, es fundamental que el paciente sea evaluado oftalmológicamente en el primer mes desde el brote, lo que determinará el pronóstico visual del paciente.⁴¹

La labor del óptico-optometrista es fundamental como agente visual primario, dado que a sus manos llegan pacientes con una amplia variedad de

problemas visuales secundarios, como los problemas refractivos. Entre estos pacientes, se encuentran aquellos con artritis idiopática juvenil (AIJ) y uveítis, condiciones que requieren una atención especializada. Es crucial que el óptico-optometrista realice una anamnesis profesional y adecuada, en la cual se pregunte expresamente y se recoja información relevante acerca de enfermedades sistémicas. Asimismo, debe llevar a cabo un examen visual exhaustivo y una exploración minuciosa, así como conocer e identificar los signos y síntomas de la uveítis. Esto le permitirá realizar las derivaciones pertinentes al especialista correspondiente, asegurando un manejo integral y eficaz de las condiciones visuales del paciente.

Respecto a los tratamientos, la inflamación de la úvea es la respuesta a un estímulo, lo que origina una respuesta inmunitaria incrementada por una serie de mediadores químicos, entre los que cabe destacar las citoquinas. En la inmunología ocular, existen gran cantidad de citoquinas implicadas. Es importante tener en cuenta que, la mayoría de los fármacos encargados de modificar la respuesta biológica empleados en los últimos tiempos para el tratamiento de la uveítis, utilizan como diana terapéutica las citoquinas.⁵³

La clasificación de las uveítis en base a sus posibles tratamientos se puede realizar considerando la etiología de la inflamación, es decir, si la uveítis es infecciosa o no infecciosa. Esta clasificación orienta el enfoque terapéutico específico para cada tipo de uveítis.

Para las uveítis infecciosas, el tratamiento depende del organismo infeccioso particular, puesto que se dirige hacia la eliminación del patógeno responsable. En estos casos, el tratamiento puede ser sistémico y/o regional (tópico) y puede incluir antibióticos, antivirales, antifúngicos o antiparasitarios en función del tipo de patógeno a tratar.⁵⁴⁻⁵⁹

En las uveítis no infecciosas, el tratamiento de primera línea son los corticoides, los cuáles pueden administrarse de manera sistémica (oral o intravenosa) y/o regional, bien por medio de implantes quirúrgicos, que permiten una liberación controlada del fármaco en el ojo, o de inyecciones intraoculares. En estas últimas, el fármaco de elección es inyectado en el vítreo, lo que permite alcanzar altas concentraciones del fármaco en las estructuras oculares logrando así una mayor eficacia terapéutica y menores efectos secundarios. Este tipo de actuaciones no están exentas de riesgos y complicaciones, que pueden incluir desde las más leves, como aumento temporal de la presión intraocular (PIO) o hemorragias intraoculares, hasta otras más graves, como desprendimientos de retina o infecciones como la endoftalmitis, por lo que es fundamental el seguimiento regular por parte del oftalmólogo, tanto para evaluar la respuesta al tratamiento como para detectar complicaciones en sus fases más iniciales.⁵⁴⁻⁵⁹

Los tratamientos inmunosupresores son también una opción crucial en el manejo de la uveítis no infecciosa, y han demostrado eficacia en el control de la inflamación ocular cuando los corticosteroides no son suficientes o no se toleran bien. Los agentes inmunosupresores, tales como los inhibidores de la necrosis tumoral alfa (TNF- α), han demostrado ser particularmente efectivos en el manejo de uveítis refractarias, como se observa en enfermedades sistémicas autoinmunes y autoinflamatorias. El estudio “Multicenter Uveitis Steroid Treatment” (MUST) comparó la eficacia y seguridad de los corticosteroides sistémicos, acompañados de inmunosupresores cuando es necesario, con los

Vacas Z – “Revisión, desarrollo y diferentes soluciones para la uveítis en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil”.

implantes de fluocinolona acetonida. Los resultados indicaron que ambos enfoques son efectivos para mejorar la inflamación intraocular, aunque los pacientes tratados con fluocinolona presentaron una mejoría en la calidad de vida autoinformada y un mejor control de la inflamación ocular a largo plazo, a pesar de un mayor riesgo de efectos secundarios oculares como cataratas y elevación de la PIO.⁶⁰

Por otro lado, los tratamientos biológicos, especialmente los inhibidores de TNF- α como el infliximab, han mostrado resultados prometedores en el tratamiento de la uveítis asociada a enfermedades como la enfermedad de Behçet. Estos tratamientos han mejorado significativamente los resultados visuales y reducido la necesidad de otras terapias antiinflamatorias, demostrando su potencial en el control de inflamaciones severas y refractarias.⁶¹

Estos tratamientos ayudan a controlar la inflamación y mejorar los resultados visuales, aunque es necesario monitorizar cuidadosamente los posibles efectos secundarios.

2. MATERIAL Y MÉTODO

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica exhaustiva tanto de artículos de investigación científica como de revisiones bibliográficas previas acerca de la uveítis anterior en pacientes pediátricos con AIJ. Además, se han consultado otras fuentes de información, como libros y revistas científicas.

Los principales motores de búsqueda empleados han sido las bases de datos de PubMed, MedLine, ElSevier, ScienceDirect y SumSearch 2. Las principales palabras clave empleadas en la búsqueda han sido los términos: “pediatric uveítis”, “rheumatoid arthritis”, “juvenile rheumatoid arthritis”, “corticosteroids”, “rheumatoid arthritis treatment”, tanto en inglés como en castellano, así como su combinación mediante los operadores booleanos “and”, “or” y “not” para proporcionar búsquedas combinadas con mayor precisión.

Debido a la gran cantidad de información obtenida, se establecieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Publicaciones desde la actualidad hasta el año 2000.
- Publicaciones escritas únicamente en inglés y en español.
- Estudios realizados únicamente en humanos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Publicaciones anteriores al año 2000, con la excepción de dos artículos, (años 1967 y 1987), por suponer aportaciones relevantes.
- Publicaciones en idiomas diferentes al inglés y al español.
- Estudios realizados en cultivos celulares o en animales.

Se revisaron 135 documentos, de los cuales fueron seleccionados 79. La bibliografía ha sido clasificada atendiendo a su nivel de evidencia científica, en base a los siguientes niveles de clasificación:

- Nivel I: metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorios o revisiones sistemáticas: 14 referencias.
- Nivel II: evidencias científicas obtenidas de estudios de cohortes: 12 referencias.
- Nivel III: evidencias científicas provenientes de estudios de casos y controles: 10 referencias.
- Nivel IV: Evidencia proveniente de series de casos y estudios de cohorte retrospectivos: 22 referencias.
- Nivel V: Estudios transversales y de prevalencia: 12 referencias.
- Nivel VI: Opiniones de expertos o reportes de comités de expertos y consensos: 9 referencias.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

A partir de la clasificación de la uveítis en infecciosa y no infecciosa, se determinará el tratamiento farmacológico más adecuado para cada paciente, puesto que, además de sufrir una patología ocular (uveítis anterior) padecen un trastorno inflamatorio sistémico, crónico y autoinmune (AIJ).

La uveítis en la que se centra este trabajo de revisión es la uveítis no infecciosa. Esta patología en la mayoría de los casos se puede manejar con terapia médica, si es cierto que en ocasiones pueden sufrir además otros procesos oculares secundarios, como queratopatía en forma de banda o cataratas complicadas, que pueden precisar de intervención quirúrgica.^{62,63}

No existen protocolos determinados de cómo manejar la uveítis en una consulta multidisciplinaria. Sí es cierto que, en los últimos años, se ha aumentado el uso de corticoides y fármacos inmunomoduladores.^{56,57} En 2019, se realizó un estudio en el que contaron con 103 pacientes con uveítis. De ellos, casi la mitad precisaron del uso de corticoides orales o fármacos inmunomoduladores, 69 de ellos necesitaron corticoides orales y solo 11 manejaron la enfermedad sin la toma de inmunomoduladores. Del total de pacientes, 92 precisaron de un fármaco inmunomodulador, 49 necesitaron un segundo fármaco, 29 un tercero y 14 entre cuatro y siete fármacos.⁵⁶

Los medicamentos farmacológicos que se utilizan para el tratamiento de la uveítis anterior no infecciosa son: corticoesteroides, midriáticos/ciclopléjicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y agentes inmunosupresores.^{62,63} Los corticoesteroides se consideran el tratamiento de elección para los pacientes con uveítis anterior. Se encargan de disminuir la respuesta inflamatoria del ojo. El método más común, sencillo, eficaz y con menores efectos secundarios para su administración es el colirio tópico. Existen diversos fármacos como el acetato de prednisolona, betametasona, fosfato sódico de dexametasona, fluorometalona, rimexolona, entre otros.^{63,64}

La elección del tratamiento tópico depende del estado de la inflamación ocular. Cuando la afección es elevada, se administran esteroides tópicos de gran potencia como el acetato de prednisolona, mientras que cuando la inflamación ocular es más leve, el fármaco de elección son esteroides tópicos suaves como, por ejemplo, la betametasona. En aquellos pacientes que no reaccionan adecuadamente a los esteroides o les producen numerosos efectos secundarios, se pueden recomendar el uso de esteroides débiles, que aumentan en menor grado la PIO, como la rimexolona, o AINEs tópicos como el flubriprofeno. Únicamente está indicado el uso de corticoesteroides sistémicos cuando la patología no atiende a los esteroides tópicos o si la inflamación ocular es recurrente y bilateral.⁶³⁻⁶⁸ En 1975 realizaron un estudio en el que compararon la potencia antiinflamatoria in vitro de seis esteroides tópicos diferentes, los resultados apuntaban a que la dexametasona era la más potente, después la fluorometalona y por último el acetato de prednisolona.⁶⁷

Otros medicamentos farmacológicos de prescripción habitual en pacientes con uveítis anterior no infecciosa son los fármacos midriáticos y ciclopléjicos. Pertenecen a la familia de fármacos anticolinérgicos. Estos

fármacos bloquean la acción del neurotransmisor acetilcolina. A nivel ocular, actúan bloqueando los receptores muscarínicos en el músculo del iris y el músculo ciliar del ojo, lo que inhibe la acción de la acetilcolina. Al bloquear la acción de la acetilcolina, estos fármacos provocan la dilatación de la pupila (midriasis) y la parálisis de la acomodación. Se recomienda el uso de estos fármacos como método de apoyo, empleando preferentemente preparaciones de acción corta. Su uso presenta varias finalidades en pacientes con uveítis anterior: inmovilizan el iris para aliviar el dolor, ayudan a prevenir un brote de la enfermedad, favorecen la estabilización de la barrera hemato-acuosa y finalmente contribuyen a impedir la adhesión del iris a la cápsula anterior del cristalino (sinequia posterior), lo que puede provocar un aumento de la PIO y un iris bombe (protrusión anterior que sufre el iris debido a que se acumula humor acuoso en la cámara posterior del ojo). Los agentes midriáticos/ciclopléjicos más empleados son: homatropina, fenilefrina, atropina y ciclopentolato.⁶³

La uveítis anterior también se puede tratar con AINEs, aunque no se ha demostrado su eficacia cuando se emplean de manera aislada y los pacientes sufren una inflamación intraocular aguda. Estos medicamentos se encargan de inhibir el metabolismo del ácido araquidónico. Engloban medicamentos como el diclofenaco sódico y el flurbiprofeno.⁶³

Cuando la uveítis pediátrica muestra resistencia a los corticoesteroides, o cuando los pacientes experimentan efectos secundarios adversos debido a su uso, o incluso cuando la condición del paciente empeora durante el proceso de reducción y retirada gradual de los corticoesteroides, se recurre al empleo de inmunomoduladores o agentes inmunosupresores como alternativa terapéutica, aunque en la actualidad no existe una guía clínica que indique cuando agregar estos inmunomoduladores. Los inmunomoduladores comunes incluyen antimetabolitos como metrotexato (MTX), azatioprina (AZA), micofenato de mofetilo (MMF) y de manera menos habitual la ciclosporina A (CsA). De todos ellos, el agente inmunomodulador más común es el MTX, a no ser que exista alguna contraindicación, como anomalías hepáticas o disminución de la función renal.^{62,65} Henderson et al. (2016), a través de un estudio en el que contaba con 646 niños con uveítis asociada a AIJ y 92 con uveítis idiopática, demostró que el 80% de los pacientes de los dos grupos necesitaron la toma de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad y el 50% fue tratado con un agente biológico. A través de este estudio, demostró que el MTX era el agente ahorrador de esteroides más empleado.⁶⁶

En 2001 se realizó un estudio en el que calculaban la proporción de pacientes diagnosticados de AIJ que sufrían uveítis, el estudio contaba con 17 jóvenes, entre los que 28 ojos sufrieron uveítis, esto daba lugar a una proporción de 7.3%, la edad media del diagnóstico de la patología era de 4.5 años y el intervalo entre la detección de la AIJ y el diagnóstico de la uveítis era de 661.5 meses, en 2 de los jóvenes se diagnosticó antes la uveítis que la AIJ, en total se observaron 37 brotes de uveítis y de ellos 27 no presentaron síntomas.²⁸ Por ello, una vez seleccionado el tratamiento más apropiado para la uveítis anterior no infecciosa en pacientes pediátricos, es crucial tener en cuenta su comorbilidad con la AIJ.

El tratamiento indicado por el reumatólogo debe ser compatible y proporcionar mejoría en la inflamación ocular. Antes de iniciar esta terapia, se

recomienda realizar una analítica para evaluar el recuento leucocitario, las enzimas hepáticas y los niveles de creatinina sérica para asegurar la función renal adecuada. En la mayoría de los casos, se considera una dosis inicial de 15 mg/m²/semana. En situaciones de mayor gravedad, donde se requiere una dosis más elevada, se administra el fármaco por vía parenteral para mejorar su biodisponibilidad y tolerabilidad. Frecuentemente, se combina el MTX con agentes biológicos y suplementos de ácido fólico o folínico para optimizar su eficacia y minimizar los efectos adversos.⁶⁹⁻⁷¹

3.2 SEGUIMIENTO Y COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

El seguimiento de los tratamientos prescritos en pacientes pediátricos con uveítis anterior no infecciosa y AIJ asociada, así como la identificación de las posibles complicaciones, es fundamental. La programación de citas de seguimiento de estos pacientes pediátricos depende de la gravedad de la inflamación ocular inicial, el tipo de tratamiento instaurado y la probabilidad de secuelas. Además, dado a que estos pacientes con uveítis también padecen un trastorno inflamatorio autoinmune crónico y sistémico (AIJ), la revisiones deben estar coordinadas con reumatología para abordar ambas condiciones de manera simultánea y lograr mejores resultados.^{63,71} En 2008 el Hospital Universitario de Dr. Peset (Valencia) realizó un estudio basándose en las consultas multidisciplinarias de oftalmología y reumatología que llevaban realizando durante cuatro años y demostró que es imprescindible una comunicación correcta entre reumatólogos y oftalmólogos para el beneficio de estos pacientes pediátricos.⁶⁹ Dada la coexistencia de la AIJ en dichos pacientes, es imperativo el seguimiento paralelo por parte de reumatología, siendo fundamental que se evalúen las alteraciones enzimáticas hepáticas, para facilitar ajustes en el régimen de medicación inicialmente prescrito.⁷¹

Se consideran pruebas fundamentales en pacientes con uveítis, la toma de la AV, el examen con lámpara de hendidura o biomicroscopia de polo anterior (para evaluar la superficie ocular, la presencia de células en la cámara anterior y el estado del cristalino, entre otros), y la exploración del fondo de ojo (para evaluar la papila, la mácula, el parénquima retiniano, la presencia de vasculitis, entre otros). Durante el seguimiento de estos pacientes, el oftalmólogo evalúa la gravedad de la inflamación ocular inicial para determinar si se mantiene la misma dosis de medicación o si puede reducirse. Cuando la respuesta celular asociada a la uveítis anterior disminuye y mejora, se puede considerar la suspensión de la instilación de ciclopléjicos. En ciertos casos de uveítis anterior crónica, puede ser necesario el uso prolongado de esteroides tópicos con dosis bajas. Además, algunos pacientes con AIJ y uveítis pueden experimentar efectos secundarios por el uso de esteroides tópicos, como la elevación de la PIO, lo que puede requerir la administración concomitante de bloqueadores beta para controlar la presión arterial. Una vez que se logra la estabilidad del paciente, se programan revisiones de seguimiento periódicas, que pueden variar de uno a seis meses, según las necesidades individuales de cada paciente.^{62,63,71}

Durante el seguimiento clínico de estos pacientes, es esencial proporcionarles información detallada sobre la gravedad de la uveítis anterior y la importancia de adherirse rigurosamente al régimen terapéutico prescrito. Se

recomienda asistir a las consultas multidisciplinares (reumatología y oftalmología) de seguimiento para garantizar resultados terapéuticos óptimos que mejoren la calidad de vida de los pacientes.⁶¹ De igual manera, es crucial que ambos profesionales dediquen tiempo a explicar y aclarar dudas tanto a los pacientes como a sus familiares, especialmente en el caso de estos pacientes, al ser pediátricos. Se debe abordar la posibilidad de complicaciones y los efectos secundarios significativos asociados al tratamiento prolongado con corticoesteroides, que incluyen cataratas subcapsulares posteriores, glaucoma secundario, edema de papila, hipertensión ocular, queratopatía en banda, atrofia iridiana, membrana ciclítica o ptisis bulbis.^{63,64}

3.3 CALIDAD DE VIDA E IMPACTO EN LA ATENCIÓN SANITARIA

Tanto la uveítis anterior como la AIJ se consideran un motivo importante de discapacidad a nivel mundial, constituyendo además ambas patologías un gran problema económico y social.⁷²

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) presenta varias definiciones atendiendo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1948 se definió como *“un estado completo de bienestar físico, mental y social y no sólo como la ausencia de enfermedad”*. Hasta día de hoy se considera la definición más extendida. Sin embargo, más tarde, en 1994, la OMS definió la CVRS como *“la percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones”*. Por ello, en la CVRS de estos pacientes pediátricos, debemos tener muy presentes las expectativas de cada uno de ellos, las costumbres culturales y los patrones de conducta.^{73,74}

La valoración de la CVRS de pacientes pediátricos que padecen tanto uveítis anterior como AIJ implica la evaluación de ocho variables específicas durante su atención médica: bienestar físico (estado de salud), bienestar emocional (ausencia de estrés), inclusión social (integración), derechos (igualdad), autodeterminación (autonomía), desarrollo personal (educación), relaciones interpersonales (apoyo), bienestar material (empleo). Tener en cuenta todas estas variables y analizarlas durante su atención, es muy importante para aumentar la calidad de vida de estos pacientes.⁷²

Los métodos más empleados para determinar la CVRS en estos pacientes pediátricos con patología multidisciplinar (oftalmológica y reumatológica) son los cuestionarios, que permiten determinar si ha aumentado o disminuido la calidad de vida en un periodo de tiempo determinado (entre un cuestionario y otro). También permiten cuantificar la calidad de vida relacionada con la salud en un momento determinado y finalmente, aportan información sobre la calidad de vida relacionada con la salud en un periodo futuro.^{74,75}

Además de determinar la CVRS, diferentes organizaciones han diseñado estudios que pretenden responder a variables acerca de cómo puede repercutir o no la financiación de los tratamientos y la asistencia sanitaria de los mismos⁷⁶ o si las variaciones en los resultados entre pacientes están relacionadas con diferencias en el sistema de atención médica recibida, con los propios estilos médicos de atención, o la especialización de estos.⁷⁷

La reducción o pérdida de la capacidad visual ejerce un impacto significativo tanto en el bienestar psicológico como en la estabilidad económica de los individuos afectados y de sus familias. Después de patologías que afectan al aparato locomotor y al corazón, la pérdida o disminución de la visión se considera la tercera causa más importante de incapacidad funcional. Esta patología se asocia a déficits neurológicos y alteraciones emocionales como la depresión, la cual puede precisar de apoyo social y/o provocar falta de independencia en la realización de actividades de la vida diaria.⁷⁵ En 2021 Senthil et al. (2021) realizaron un estudio en el que valoraron siete factores (síntomas, estado emocional, el impacto social, factor económico, limitaciones, problemas de salud y convivencia) en 41 pacientes con uveítis. En los resultados predominaba el sentimiento de frustración por parte de los pacientes debido al malestar que dicha patología les producía y a la incertidumbre del tratamiento.⁷⁸

La presencia de uveítis anterior en pacientes pediátricos genera además un alto impacto en la atención sanitaria, ya que además de afectar la calidad de vida de los pacientes en aspectos sociales, laborales, psicológicos, entre otros, el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad conlleva costes económicos elevados en España. Es por ello por lo que, determinar un diagnóstico y tratamiento con la mayor brevedad posible dan lugar a ahorros sustanciales en el Sistema Nacional de Salud.^{78,79}

3.4 INTERVENCIONES COMO ÓPTICOS OPTOMETRISTAS

La labor del óptico-optometrista es crucial como agente primario en la atención visual, dado que frecuentemente atiende a pacientes con diversos problemas visuales secundarios, incluyendo aquellos con AIJ y uveítis. Es fundamental que los ópticos-optometristas realicen anamnesis exhaustivas, exámenes visuales detallados y exploraciones minuciosas, además de conocer e identificar signos y síntomas de la uveítis. Esto permite realizar derivaciones pertinentes al especialista adecuado, asegurando un manejo integral y eficaz de las condiciones visuales del paciente.

Dentro de los equipos multidisciplinares de oftalmología, el óptico-optometrista puede realizar diversas medidas optométricas y biométricas (AV, estado refractivo, recuento endotelial o técnicas de imagen (retinografías, tomografías de coherencia óptica (OCT), etc. fundamentales para el diagnóstico y seguimiento de la patología. Además, en numerosas ocasiones, estas técnicas permiten descartar patologías que presentan síntomas similares y facilitan la determinación de un diagnóstico diferencial adecuado. La uveítis anterior asociada a la AIJ se rige por criterios diagnósticos específicos, dirigidos tanto al profesional de la atención primaria como al óptico-optometrista, lo que ayuda a orientar el estudio oftalmológico posterior.⁶⁴

El óptico-optometrista puede y debe atender además el estado refractivo y acomodativo del paciente, para que su calidad visual sea la mejor posible y promover además hábitos de higiene visual, con el objetivo de prevenir y/o mejorar otras alteraciones que pueden estar presentes en estos pacientes, y que pueden deberse no solo a la patología en sí, sino también a los efectos secundarios de los tratamientos tópicos y sistémicos que su patología conlleva, como puede ser la presencia de sequedad ocular o la blefaritis.

4. CONCLUSIONES

La AIJ es una enfermedad sistémica, autoinmune y crónica en niños y adolescentes hasta los 16 años, caracterizada por inflamación articular prolongada que afecta negativamente la movilidad y la calidad de vida. Además, se asocia frecuentemente con complicaciones oculares, siendo la uveítis una de las más significativas y que puede causar daño visual severo e incluso ceguera si no se trata adecuadamente.

La incidencia de uveítis en pacientes con AIJ subraya la necesidad de un monitoreo ocular regular debido a su presentación asintomática y el mayor riesgo de complicaciones oculares a largo plazo en pacientes más jóvenes con una duración prolongada de la enfermedad.

Los avances recientes en el tratamiento han mejorado significativamente el pronóstico para estos pacientes. Los medicamentos inmunomoduladores y biológicos, como los inhibidores del TNF- α , han demostrado ser eficaces tanto para controlar la inflamación articular como la ocular. La terapia combinada con agentes biológicos y medicamentos inmunosupresores específicos ha mostrado reducir la frecuencia y la severidad de los brotes de uveítis, mejorando la respuesta a largo plazo.

La atención integral de pacientes con AIJ y uveítis requiere una estrecha colaboración entre diferentes especialidades, como reumatólogos, oftalmólogos y ópticos-optometristas. Los reumatólogos manejan la inflamación articular y las terapias sistémicas, mientras que los oftalmólogos evalúan y tratan las complicaciones oculares. Los ópticos-optometristas desempeñan un papel esencial en la detección temprana de cambios visuales y el seguimiento regular de la salud ocular. Esta colaboración multidisciplinaria asegura un tratamiento completo y coordinado, optimizando los resultados clínicos y mejorando significativamente los resultados y la calidad de vida de estos pacientes.

Vacas Z – “Revisión, desarrollo y diferentes soluciones para la uveítis en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil”.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Espada G. Juvenile idiopathic arthritis: Part 1: Diagnosis, pathogenesis and clinical manifestations. *SciELO*. 2009 May;107(5):1668-3501.
2. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004 Feb;31(2):390-2.
3. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al. Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol*. 2019 Feb;46(2):190-197.
4. Radu AF, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells*. 2021 Nov;10(11):2857.
5. Sendagorta E, Peralta J, Romero RR, Garcia-Consuegra R, Abelairas J, Ortega I. Uveitis and idiopathic juvenile arthritis in Spain. Epidemiological and therapeutic aspects. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2009 Mar;84(3):133-138.
6. Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, Sivera F, Blanco FJ, Pérez-Ruiz F, et al. Prevalence of Rheumatic Diseases in Adult Population in Spain (EPISER 2016 Study): Aims and Methodology. *Reumatología Clínica*. 2019 Mar;15(2):90-96.
7. Mengual LM, Menéndez JMF, Sánchez GS, Díaz MF, González NF, Guerrero SM, et al. Prevalence of Anterior Uveitis in Adult Population of Salamanca, Spain. *Reumatología Clínica*. 2014 Jan-Feb;10(1):10-14.
8. Van Straalen JW, De Rook S, Giancane G, Alexeeva E, Koskova E, Bermejo PMDC, Zulian F, et al. Prevalencia de enfermedades autoinmunes familiares en la artritis idiopática juvenil: resultados del registro internacional Pharmachild. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2022;20:103.
9. Chung IM, Ketharnathan S, Thiruvengadam M, Rajakumar G. Rheumatoid Arthritis: The Stride from Research to Clinical Practice [Internet]. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2016; 17(6): 900.
10. Chatzikiyriakidou A, Voulgari PV, Lambropoulos A, Drosos AA. Genetics in rheumatoid arthritis beyond HLA genes: What meta-analyses have shown?. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. 2013; 43(1): 29-38.
11. Wysocki T, Olesińska M, Paradowska-Gorycka A. Current Understanding of an Emerging Role of HLA-DRB1 Gene in Rheumatoid Arthritis-From Research to Clinical Practice. *Cells* [Internet]. 2020; 9(5): 1127.
12. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *The Lancet*. 2016 Nov;388(10055):2023-2038.
13. Prakken BJ, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *The Lancet*. 2011 Jun;377(9783):2138-2149.
14. Ayala ZM. Artritis Idiopática Juvenil. *SciELO*. 2009 Sep;36(3).
15. Smith MH, Berman J. What Is Rheumatoid Arthritis?. *JAMA*. 2022 Mar;327(12):1194.
16. Sharif K, Sharif A, Jumah F, Oskouian RJ, Tubbs RS. Rheumatoid arthritis in review: Clinical, anatomical, cellular and molecular points of view. *Clinical Anatomy*. 2017 Feb;31(2)-216-223.
17. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *The Lancet*. 2001 Sep;358(9285):903-911.
18. Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C, Tounakaki O, Brazitikou I, Kalogeropoulos C, et al. A Focus on the Epidemiology of Uveitis. *Ocular Immunology And Inflammation*. 2016 Feb;26(1):2-16.

Vacas Z – “Revisión, desarrollo y diferentes soluciones para la uveítis en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil”.

19. Gentile P, Ragusa E, Bolletta E, De Simone L, Gozzi F, Cappella M, et al. Epidemiology of Pediatric Uveitis. *Ocular Immunology And Inflammation*. 2023 Oct;31(10):2050-2059.
20. Bonnet C, Brézin AP. Uvéites, éléments d'orientation diagnostique. *Journal Français D'ophtalmologie*. 2020 Feb;43(2):145-151.
21. Selmi C. Diagnosis and classification of autoimmune uveitis. *Autoimmunity Reviews*. 2014 Apr-May;13(4-5):591-594.
22. Deschênes J, Murray PI, Rao NA, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group (IUSG) Clinical Classification of Uveitis. *Ocular Immunology And Inflammation*. 2008 Jan;16(1-2):1-2.
23. Tuğal-Tutkun I, Quartier P, Bodaghi B. Disease of the Year: Juvenile Idiopathic Arthritis-associated Uveitis – Classification and Diagnostic Approach. *Ocular Immunology And Inflammation*. 2014 Feb;22(1):56-63.
24. Gueudry J, Muraine M. Uvéites antérieures. *Journal Français D'ophtalmologie*. 2018 Feb;41(2):170-182.
25. Engelhard SB, Haddad Z, Bajwa A, Patrie J, Xin W, Reddy AK. Infectious uveitis in Virginia. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. 2015;9:1589-1594.
26. Babu K, Konana VK, Ganesh SK, Patnaik G, Chan NSW, Chee SP, Sobolewska B, Zierhut M. Viral anterior uveitis. *Indian Journal of Ophthalmology [Internet]*. 2020;68(9):1764-1773.
27. Vela JI, Galán A, Fernández E, Romera M, Torres JJ. Anterior uveitis and juvenile idiopathic arthritis. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2003 Nov;78(19):561-565.
28. Molina JGC, Moreno RT, Gómez JA, Calvo JP, Muñoz RM. Uveitis and juvenile idiopathic arthritis. *Anales Españoles de Pediatría [Internet]*. 2001;54(3):255-9.
29. Van Meerwijk CLLI, Kuiper JJW, Van Straalen JW, AyusoVK, Wennink RAW, Haasnoot AJW, et al. Uveitis Associated with Juveniles Idiopathic Arthritis. *Ocular Immunology And Inflammation*. 2023 Oct;31(10):1906-1914.
30. Kalogeropoulos D, Asproudis I, Stefaniotou M, Moschos MM, Kozobolis V, Voulgari PV, et al. The large Hellenic Study of Uveitis: epidemiology, etiologic factors and classification. *International Ophthalmology*. 2023 Oct;43(10):3633-3650.
31. Çakan M, Ekinci DY, Karadag SG, Ayaz NA. Etiologic Spectrum and Follow-Up Results of Noninfectious Uveitis in Children: A Single Referral Center Experience. *Archives Of Rheumatology*. 2019 Sep;34(3):294-300.
32. Kazdan JJ, McCulloch JC, Crawford JS. Uveitis in Children. *CMAJ-JAMC*. 1967 Feb;96(7):385-391.
33. Inanç M, Şimşek M, Özdal MPÇ. Etiological and Clinical Characteristics of HLA-B27-associated Uveitis in a Tertiary Referral Center. *Turkish Journal Of Ophthalmology*. 2019 Feb;49(1):10-14.
34. Hernández FA, Atrio AIS, Gómez AP, Quintana EC. Uveitis I. Clasificación. Exploración oftalmológica. Etiología. Aproximación diagnóstica. Complicaciones. *Medicine*. 2009 Aug;10(32):2145-2154.
35. Cura MPD, Guijarro JG. Complicaciones de la uveítis: prevalencia y factores de riesgo en una serie de 398 casos. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2009;84(10):523-528.
36. Valladares BTN, Torres ML, Domínguez JCM, Rodríguez FA. La uveítis, comportamiento clínico epidemiológico en Pinar del Río. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2015;19(2):1561-3194.

Vacas Z – “Revisión, desarrollo y diferentes soluciones para la uveítis en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil”.

37. Hernandez LMC, Salinas RMB, Segura RC, Cabrera MS. Uveítis. Un reto para el internista. *Anales de Medicina Interna (Madrid)*. 2008;25:141-148.
38. Hou S, Li N, Liao X, Kijlstra A, Yang P. Uveitis genetics. *Experimental Eye Research*. 2020; 190.
39. Huang XF, Brown MA. Progress in the genetics of uveítis. *Genes Immun*. 2022; 23(2): 57-65.
40. Yang MM, Lai TYY, Luk FOJ, Pang CP. The roles of genetic factors in uveitis and their clinical significance. *Retina, The Journal of Retinal and Vitreous Diseases*. 2014;34(1):1-11.
41. Clarke SLN, Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveítis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14:27.
42. Bodaghi B, Cassoux N, Wechsler B, Hannouche D, Fardeau C, Papo T, Huong DL, Piette JC, LeHoang P. Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)*. 2001 Jul;80(4):263-70.
43. Rothova A, Suttorp-van Schulten MS, Frits Treffers W, Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol*. 1996 Apr;80(4):332-6.
44. Nussenblatt RB. The natural history of uveitis. *Int Ophthalmol*. 1990 Oct;14(5-6):303-8.
45. Siiskonen M, Hirn I, Pesälä R, Hautala T, Ohtonen P, Hautala N. Prevalence, incidence and epidemiology of childhood uveítis. *Acta Ophthalmologica*. 2020;99(2):160-163.
46. Jari M, Shiari R, Salehpour O, Rahmani K. Epidemiological and advanced therapeutic approaches to treatment of uveítis in pediatric rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020;15(41).
47. Acosta AL, Quesada VM, Jackson JQ. Abordaje de artritis séptica en el paciente pediátrico. *Ciencia & Salud*. 2023;7(4):2215-4949.
48. Palacio EV, Castrillón LMU, Sáenz CMG, Catellanos ALZ, González DG. Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico, un reto diagnóstico: reporte de caso. *Revista mexicana de pediatría [Internet]*. 2019;86(2):35-52.
49. Duplechain A, Conrady CD, Patel BC, Stephen B. Uveitis. *StatPearls*. 2023.
50. Caplash S, Escamilla MP, Westcott M, Dansingani KK, Indermill C, Kisma N, Frau E, Sahel JA, Bodaghi B, jhanji V, Errera MH. Mimickers of anterior uveítis, scleritis and misdiagnoses-tips and tricks for the cornea specialist. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*. 2024;14.
51. Berriotxo AM, Fonollosa A, Artaraz J. Aproximación diagnóstica a la uveítis. *Revista Clínica Española*. 2012;212(9):442-452.
52. Harthan J, Opitz D, Fromstein S, Morettin C. Diagnosis and treatment of anterior uveítis: optometric management. *Dovepress*. 2016;8:23-35.
53. Gómez AG, Loza E, Rosario MP, Espinosa G, Morales JMGR, Herreras JM, Fernández SM, Coma MC. Efficacy and safety of immunomodulatory drugs in patients with anterior uveítis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(2).
54. Sendagorta E, Peralta J, Romero R, Consuegra RG, Abelairas J, Ortega I. Uveítis y artritis idiopática juvenil. Epidemiología, pronóstico y tratamiento. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2009;84(3).
55. Duraffour P. Uveítis. *EMC – Tratado de Medicina*. 2022;26(3):1-10.
56. Longo CM, Peiteado D, Schlincker A, Hidalgo V, Pieren A, Balsa A, Miguel E. Uso de fármacos inmunomoduladores en una consulta de uveítis. *Reumatología Clínica*. 2019;15(5):271-276.

Vacas Z – “Revisión, desarrollo y diferentes soluciones para la uveítis en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil”.

57. Espinosa G, Fernandez SM, Morales JMGR, Herreras JM, Coma MC. Documento de recomendaciones de tratamiento de la uveítis anterior no infecciosa. *Medicina Clínica*. 2017;149(12):552.

58. Millan C, Peiteado D, Schlinckerb A, Hídalgo V, Pieren A, Balsa A, Miguel E. Uso de fármacos inmunomoduladores en una consulta de uveítis. *Reumatología Clínica*. 2019;15(5):271-276.

59. Nguyen AT, Paut IK, Dusser P. Diagnosis and Management of Non-Infectious Uveitis in Pediatric Patients. *Pediatric Drugs*. 2023;26(1):31-47.

60. Modugno, R.L., Testi, I. & Pavesio, C. Intraocular therapy in noninfectious uveitis. *J Ophthalm Inflamm Infect* 11, 37 (2021).

61. McNally, T.W., Damato, E.M., Murray, P.I. et al. An update on the use of biologic therapies in the management of uveitis in Behçet's disease: a comprehensive review. *Orphanet J Rare Dis* 12, 130 (2017).

62. Lerman MA, Rabinovich CE. The Future Is Now: Biologics for Non – Infectious Pediatric Anterior Uveitis. *Pediatric Drugs*. 2015;17:283-301.

63. Agrawal VR, Somasheila M, Virender S, Jyotirmay B. Current approach in diagnosis and management of anterior uveítis. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2010;58(1):11-19.

64. Dunn JP. Uveitis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2015; 42(3):305-323.

65. Angeles-Han ST, Rabinovich CE. Uveitis in Children. *Curr Opin Rheumatol*. 2016; 28(5):544-549.

66. Henderson LA, Zurakowski D, Angeles-Han ST, Lasky A, Rabinovich CE, Lo MS; Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) Registry Investigators. 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.

67. Valdes LM, Sobrin L. Uveitis Therapy: The Corticosteroids Options. *Drugs*. 2020;80:765-773.

68. Cunningham ET, Smet MD, Yeh S, Albin TA, Zierhut M. Sustained-release Corticosteroids for Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2015;23:421-424.

69. Calvo I, Antón J, Robledillo JCL, Inocencio J, Gamir ML, Merino R, Lacruz L, Camacho M, Rua MJ, Bustabad S, Cordovés-Rego GD. Recomendaciones para el uso de metrotexato en pacientes con artritis idiopática juvenil. *Anales de Pediatría*. 2016; 84(3):177-178.

70. Molina JT, Alen JC, Ballina J, Belmonte MA, Blanco FJ, Caracuel MA, Cabonell J, Corominas H, Chamizo E, Hídalgo C, Ivorra JR, et al. Recomendaciones sobre el uso de metrotexato parenteral en enfermedades reumáticas. *Reumatología Clínica*. 2018;14(3):142-149.

71. Catalán EB, Costa LM, Román JA, Ivorra J, Alegre JJ, Llanio NF, Chalmeta C, Rueda A, Gil SM, Verdejo L, Senabre JM, Valls E. Consulta multidisciplinar de Oftalmología – Reumatología: resultados tras dos años de funcionamiento. *Revista de la SVR*. 2008;2(4):13-17.

72. Schalock RL, Verdugo MA, Jenaro C, Wang M, Wehmeyer M, Jiancheng X, Lachapelle. Cross-cultural study of quality of life indicators. *American Journal of mental retardation*. 2005;110(4):298-311.

73. Lemus N, Parrado R, Quinatana G. Calidad de vida en el sistema de salud. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2014;21(1):1-3.

74. Bellorin AV, Ramírez PZ, Niño IJB, Abreu EIV, Torres ODD, Noel G, Riera H. Calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide. *Avances de Biomedicina*. 2018;7(3):151-162.

Vacas Z – “Revisión, desarrollo y diferentes soluciones para la uveítis en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil”.

75. Alonso J. La medida de la calidad de vida relacionada con la salud en la investigación y la práctica clínica. *Gac Sanit.* 2000;14(2):163-167.

76. Tarlov AR. The Medical Outcomes Study. An application of methods for monitoring the results of medical care. *JAMA.* 18 de agosto de 1989;262(7):925-30.

77. Newhouse JP. Free for All?: Lessons from the RAND Health Insurance Experiment. 1993.

78. Senthil MP, Lim L, Tasanee B, Denniston A, Fewick EVA K, Lamoureux E, Khadka J, Pesudovs K. The Impact of Adult Uveitis on Quality of Life: An Exploratory Study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2021;28(5):444-452.

79. Civera AMA, Castillo JMB, Alonso RB, Cour EP, Fernandez AS, Cañizares AB. Carga y costes directos de la uveítis no infecciosa en España. *Reumatología Clínica.* 2016;12(4):196-200.