

Uveítis pediátricas: revisión del tema y experiencia de nuestro centro

Ubeitis pediatrikoak: gaiaren berrikuspena eta gure zentroko esperientzia

E. Martínez, C. Sacristán, M. Pinedo, A. Fonollosa

Unidad de Uveítis del Hospital Universitario Cruces

La uveítis es la inflamación de la úvea, lámina intermedia del ojo situada entre la esclerótica y la retina. La úvea aporta la mayor parte del suministro sanguíneo a la retina, está pigmentada, y consta de tres estructuras: el iris, el cuerpo ciliar y la coroides. Frecuentemente es una enfermedad aislada del ojo aunque, en ocasiones, se asocia a enfermedad sistémica.

Existen distintas clasificaciones, nosotros nos referiremos a la clasificación anatómica, que clasifica a las uveítis en 4 grupos:

- *Anterior o iridociclitis*: cuando la inflamación afecta al iris (iritis) o al cuerpo ciliar (iridociclitis). Es la más frecuente, entre el 70 y 90 por ciento de las uveítis. Se asocia a veces a enfermedades autoinmunes como la espondilitis anquilosante, aunque en la mayoría de los casos su causa es desconocida.
- *Intermedia o pars planitis*: la inflamación afecta al vítreo, y a su base, a nivel de la pars plana. Son característicos los *snowballs* y *snowbanks*, agregados inflamatorios en la pars plana y en el vítreo, respectivamente. Afecta a los hombres jóvenes y no se suele asociar a ninguna otra enfermedad.
- *Posterior*: la inflamación afecta primariamente a la retina y/o a la coroides, incluyendo la coroiditis, coriorretinitis, retinocoroiditis, retinitis y neurorretinitis. Puede producir pérdida de visión de intensidad variable, dependiendo del tamaño y la localización de la cicatrización.
- *Panuveítis*: se ve afectada toda la úvea (cámara anterior, vítreo y retina-coroides) de forma difusa.

Las uveítis se pueden clasificar a su vez en función del comienzo (insidioso o agudo), de la duración (limitada si menor de tres meses, o persistente) y del curso (agudo, recurrente, crónico).

Las uveítis en la infancia representan un 5-10% del total. La incidencia en niños (4-6/100.000 habitantes/año) es menor que en adultos, y tienen ciertas características especiales: suelen ser bilaterales y crónicas, y el diagnóstico suele ser tardío, muchas veces en fase de secuelas (catarata, glaucoma, queratopatía en banda, edema macular), por las que

hasta un 33% sufrirán algún tipo de pérdida visual permanente. Realizar el tratamiento de forma correcta puede ser difícil, e implica importantes efectos adversos potenciales. Por todo esto, el pronóstico habitualmente es peor que en adultos.

Los síntomas varían en función del segmento uveal afectado y de la rapidez de instauración y su duración.

- Una uveítis anterior principalmente causará dolor, fotofobia, ojo rojo (inyección ciliar) y visión borrosa. Sin embargo, una uveítis crónica anterior, como en la AIJ, puede no mostrar síntomas al inicio, y debutar con visión borrosa en fases ya avanzadas, al establecerse una queratopatía cálcica en banda, catarata o edema macular quístico.
- Las uveítis intermedias no presentan dolor ni ojo rojo, y sí visión de "moscas" y visión borrosa.
- En las uveítis posteriores, los síntomas son visión borrosa indolora, fotopsoas, metamorfopsias, escotomas o nictalopía.

La causa de uveítis puede ser infecciosa, idiopática o asociada a una enfermedad sistémica. En Pediatría, las causas más frecuentes de uveítis son la parsplanitis o la uveítis anterior asociada a artritis idiopática juvenil (AIJ).

La uveítis es la manifestación extraarticular más frecuente de la AIJ y puede presentarse durante todo el curso de la enfermedad hasta la edad adulta. Se calcula que 1 de cada 5 niños con AIJ en nuestro medio presentan uveítis, aunque la prevalencia varía según la localización geográfica (5% en Asia, 6,4% en Latinoamérica). Típicamente, comienza con inflamación de la cámara anterior, su curso es indolente, crónico y generalmente agresivo, pudiendo causar pérdida visual o, incluso, ceguera. Al ser clínicamente asintomática, cuando se diagnostica pueden encontrarse complicaciones y secuelas.

Existe un protocolo consensuado que establece la necesidad de revisiones periódicas para buscar uveítis en niños con AIJ y la frecuencia de las mismas. El subtipo de artritis oligoarticular (>5 articulaciones), la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), el debut temprano de la enfermedad (<6 años) y la corta evolución (<4 años) condicionan el mayor ries-

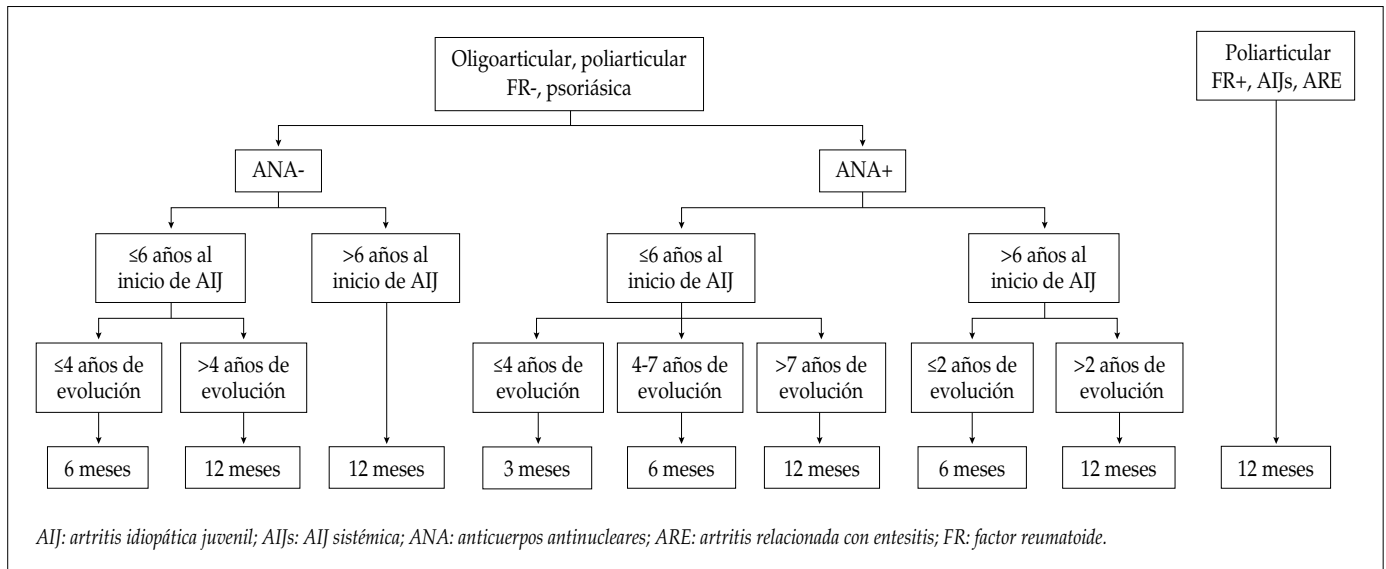


Figura 1. Adaptado de: Bravo et al. Protocolo de seguimiento y tratamiento de la uveítis asociada a la artritis idiopática juvenil.

go de uveítis, por lo que en este grupo las revisiones serán cada 3 meses. Existe controversia en relación a cuando terminar este *screening*, hay autores que hablan que tras 10 años de AIJ pueden suspenderse las revisiones, mientras que otros abogan por continuarlas anualmente de forma indefinida.

En este mismo protocolo de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica (SERPE) hay un algoritmo de propuesta de tratamientos en el cual está reflejado cómo se iniciaría el tratamiento tópico, para ir escalando en inmunosupresores o biológicos en caso de que la evolución no fuese favorable.

Presentamos una revisión descriptiva de nuestra serie de 37 casos de uveítis pediátricas (<17 años) a lo largo de 14 años de observación en una consulta de Reumatología Pediátrica. La mayoría de pacientes son mujeres (60%) y la edad media de presentación los 7 años. Es importante destacar como el 45,9% de los casos cursan con afectación únicamente ocular, seguidos del 32,4% que son uveítis asociadas a AIJ. Hay un 8% de casos de TINU (nefritis túbulo-intersticial y uveítis), un caso de síndrome de Blau (sarcoidosis infantil de inicio precoz, enfermedad autoinflamatoria por mutaciones en el gen NOD2) y una enfermedad de MEWDS (síndrome de múltiples manchas blancas evanescentes recurrente y neovascularización coroidea).

En cuanto a la distribución de las uveítis según la enfermedad de base, la AIJ se asocia en un 100% de los casos a uveítis anteriores, el síndrome de Blau a panuveítis y las uveítis sin afectación sistémica se distribuyeron en un 23,5% anteriores, 64,7% intermedias y un 11,8% panuveítis.

Para la enfermedad de base, recibieron tratamiento con corticoterapia el 91,9% de nuestros pacientes, metotrexato el 73% y algún biológico el 48,6%. El tratamiento de las uveítis se distribuyó en un 10,8% solo recibieron corticoide tópico, el 18,9% corticoide sistémico, un 43,2% se trató con corticoterapia sistémica y algún biológico y el 24,3% de los pacientes recibieron terapia combinada de metotrexato y corticoide. Un paciente (2,7%) no recibió tratamiento, el correspondiente a la enfermedad de MEWDS, un cuadro que se resuelve de forma espontánea.

En el seguimiento de los pacientes con AIJ por parte de Oftalmología se llevarán a cabo una serie de estudios: mejor agudeza visual corregida, biomicroscopía del polo anterior, medición de la presión intraocular, funduscopía y OCT. Se medirá la actividad de la uveítis y la aparición de posibles complicaciones: hipertensión/hipotonía intraocular, glaucoma, formación de sinequias, cataratas, queratopatía en banda, edema macular, membrana epirretiniana o turbidez vítrea.

La uveítis puede tener complicaciones importantes en los pacientes con AIJ. Según las series consultadas, de un 7 a un 42% desarrollan complicaciones, estando presentes ya al diagnóstico hasta en un 45%. Hay que tener en cuenta que las complicaciones no solo se producen por un curso tórpido de la enfermedad, sino también pueden ser derivadas del tratamiento.

Se han descrito factores de mal pronóstico, que son el sexo masculino, periodo entre debut de artritis y debut de uveítis menor de 6 meses, debut de uveítis previo a artritis, uveítis antes de los 6 años, afectación bilateral, inflamación severa y presencia de sinequias en el diagnóstico.

La complicación más frecuente según algunas series es la catarata (20,5%), seguida del glaucoma (18,9%) y queratopatía en banda (15,7%). La más grave es el glaucoma por su difícil manejo.

La agudeza visual mejor corregida (AVMC) al diagnóstico es de 20/50 o peor en el 40,3% de los casos y de 20/200 o peor en un 24,2%. La AVMC final es peor de 20/40 en un 9,2% de los pacientes. El pronóstico funcional, por tanto, puede resultar muy mermado.

Con respecto al tratamiento, el primer escalón son los corticoides tópicos, que pueden asociarse a corticoide sistémico si el paciente presenta factores de riesgo de mal pronóstico. Si la inflamación no se consigue controlar de esta forma en 3 meses, el riesgo de complica-

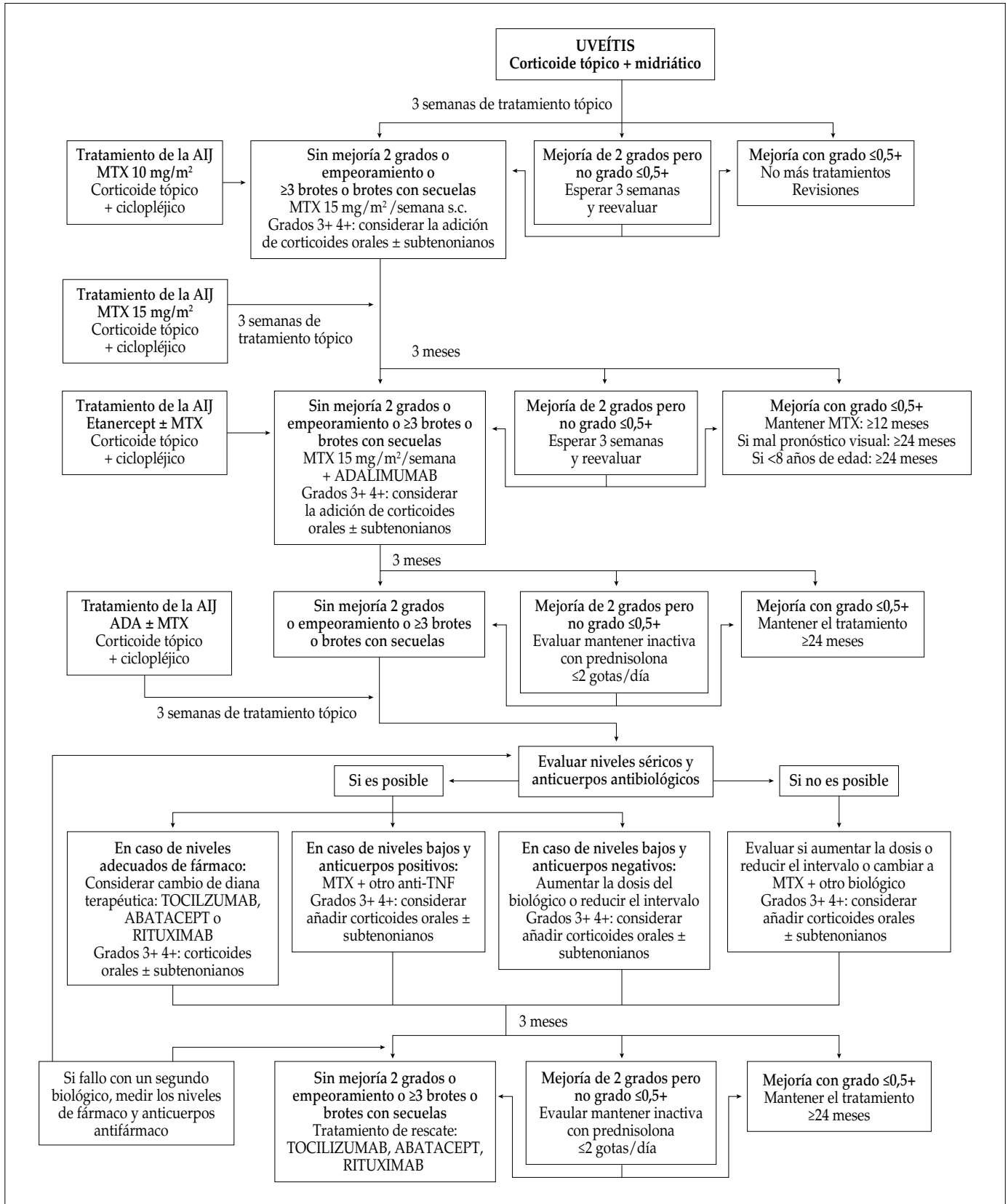


Figura 2. Adaptado de: Bravo et al. Protocolo de seguimiento y tratamiento de la uveítis asociada a la artritis idiopática juvenil.

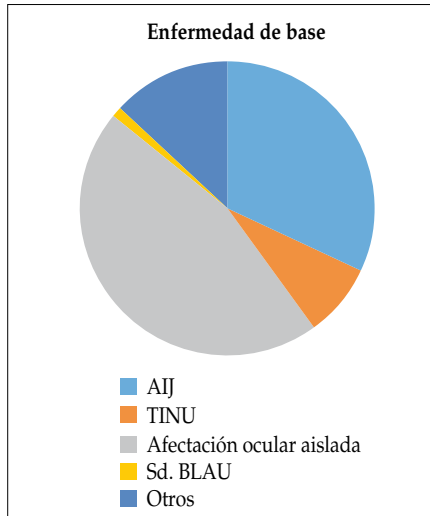


Figura 3.

ciones derivadas del tratamiento aumenta. En estos casos, que pueden ser hasta el 40% de los pacientes, se comienza la segunda línea de tratamiento, un inmunosupresor, metotrexato. En caso de que a los 3 meses tampoco consiga una inactividad de la uveítis, se añade un fármaco biológico, como adalimumab, infliximab, o tozilizumab.

Con respecto a los tratamientos quirúrgicos, son necesarios en complicaciones como catarata o glaucoma. Antes de realizar una facoemulsificación, es obligatorio un control previo de la inflamación de al menos 3 meses de duración. En glaucomas que no responden a tratamiento médico, pueden realizarse distintas intervenciones con el objetivo de disminuir la presión intraocular.

Un punto a tener en cuenta, es que hay estudios que muestran una tendencia a la disminución tanto de la incidencia de uveítis como de las complicaciones y esto podría estar relacionado con la introducción del tratamiento inmunosupresor precoz para el tratamiento de la artritis.

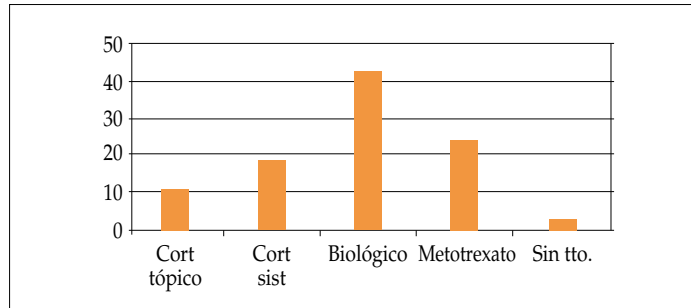


Figura 4. Tratamiento por uveítis.

En nuestra serie, los pacientes con uveítis presentaron complicaciones hasta en un 56,8%, siendo la más frecuente el edema macular (13,5%) seguido de la catarata (8,1%), la queratopatía en banda (8,1%) y el glaucoma (5,4%). Un 2,7% de los pacientes presentó únicamente turbidez vítrea como complicación y hasta un 16,2% sufrieron dos o más complicaciones.

Los pacientes con AIJ fueron los que presentaron más complicaciones (66,7%), siendo el grupo etario de 5 a 10 años el más afectado (45%).

Precisaron intervención quirúrgica un total de 10 pacientes (27%). A la mitad de los pacientes se les realizó una facoemulsificación para el tratamiento de cataratas y en el otro 50% se llevó a cabo una vitrectomía. De estos pacientes, un 30% recibió tratamiento con corticoide intraocular (Ozurdex®).

En cuanto a la evolución de la uveítis en los pacientes con AIJ de nuestra serie, al valorar la modificación de la agudeza visual, no hallamos diferencias estadísticamente significativas en nuestra serie ($p=0,2$). Con respecto a la variación de la presión intraocular desde el inicio al final del seguimiento, objetivamos un aumento de la media de un punto (de 14 a 15 mmHg) encontrándose dentro de los límites normales.

BIBLIOGRAFÍA

- Bravo Mancheño B, Grupo de Trabajo de Uveítis asociada a AIJ y otras uveítis no infecciosas de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica. Protocolo de seguimiento y tratamiento de la uveítis asociada a la artritis idiopática juvenil. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2020; 2: 101-14.
- Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, McKay A, Williamson PR, Compeyrot-Lacassagne S, et al.; SYCAMORE Study Group. Adalimumab plus Methotrexate for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. *N Engl J Med.* 2017; 376(17): 1637-46.
- Vitale AT, Graham E, de Boer JH. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: clinical features and complications, risk factors for severe course, and visual outcome. *Ocul Immunol Inflamm.* 2013; 21(6): 478-85.
- Díaz M, Calonge M, Saiz de la Maza MT, Benitez del Castillo JM, Gallego RAJ. Uveítis y Escleritis. *Diagnóstico y Tratamiento. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología;* 2014. p. 406.
- Sen ES, Ramanan A V. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Clin Immunol [Internet].* 2020;211(September 2019): 108322. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2019.108322>
- Thureau S. Childhood uveitis. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2020; 237(10): 1177-86.
- Clarke SLN, Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Pediatr Rheumatol [Internet].* 2016; 14(1): 1-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12969-016-0088-2>