

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

OFTALMOPEDIATRÍA

16

Uveítis en la edad pediátrica

Honorio Barranco González, Berta López Montesinos

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

Los objetivos del tema son:

- a. Describir las peculiaridades de las uveítis en la edad pediátrica.
- b. Proporcionar un protocolo diagnóstico y terapéutico para estos cuadros.

La uveítis en la edad pediátrica supone un importante desafío para el oftalmólogo, especialmente en edad preverbal, ya que la presentación predominante es la de uveítis crónica asintomática. Se requiere un alto índice de sospecha clínica, así como hábito en la exploración de niños para evitar detectar la enfermedad ya en fase de secuelas (1,2). La uveítis en la infancia es comúnmente bilateral (3), crónica, recurrente y resistente al tratamiento (3,4) y sus secuelas pueden producir severa afectación visual en edades tempranas, con índices de ceguera legal en el 7,69% de los casos (5). La necesidad de tratamiento y prevención de la ambliopía, de un estricto control de la dosificación (por la mayor prevalencia de efectos secundarios a corticoides) y de exploración o tratamiento ocasionalmente bajo anestesia general son otros factores específicos de la uveítis en edad pediátrica (2).

EPIDEMIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

La prevalencia de la uveítis en la edad pediátrica es relativamente baja, con una incidencia estimada de 4,3 por 100,000 y una prevalencia de 27,9 por 100,000 (6) y con porcentajes de casos pediátricos en el total de casos de uveítis entre el 2.1% y 13.8% (7,8).

Las uveítis pueden clasificarse de forma análoga a la de los adultos (2). La clasificación SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) (9) las divide:

- Según la localización anatómica en uveítis anterior, intermedia, posterior y panuveítis.
- Según la evolución en agudas, crónicas o recidivantes.

La clasificación de IUGS (International Uveitis Study Group)(10) las divide en función de la etiología en:

- Infecciosa (bacteriana, viral, fúngica, parasitaria y otras).
- No infecciosa (con asociación sistémica conocida o no).
- Síndrome de enmascaramiento (neoplásico o no).

La forma más frecuente de uveítis en la edad pediátrica es la uveítis anterior, con porcentajes entre 30,4 y 56,9% en países occidentales (3,11) siendo aún más frecuente en países asiáticos (3). Estudios recientes revelan un incremento del porcentaje de uveítis anterior con reducción del de uveítis posterior en países occidentales (un 61.9% y 3,2% respectivamente) (12), tendencia explicada por una mayor prevalencia de la uveítis relacionada con la artritis idiopática juvenil (AIJ) y por la reducción de la prevalencia de las toxocariasis y toxoplasmosis (3,13).

Un estudio reciente estima que la uveítis pediátrica es predominantemente anterior (61.9%), recurrente (68.53%), bilateral (81.82%) y no infecciosa (96.5%) (12). Los casos idiopáticos suponen el 51.4% y la asociación sistémica más frecuente es la AIJ (34.96%) (12).

A continuación, destacamos los diferentes tipos de uveítis con sus peculiaridades en la edad pediátrica. Una descripción más detallada se encuentra en los capítulos correspondientes.

UVEÍTIS ANTERIOR

Síntomas y signos

Ocasionalmente los niños con uveítis anterior presentan síntomas como los del adulto tales como ojo rojo, fotofobia, dolor y disminución de la agudeza visual. Sin embargo, la mayor parte de los niños no manifiestan síntoma alguno, presentando una uveítis anterior con «ojo blanco» (1,14,15).

En lo referente a los signos, la hiperemia periquerática y la miosis pueden presentarse en las formas agudas (fig. 1), pero suelen estar ausentes en las formas crónicas (1,14).



Figura 1: Hiperemia conjuntival en episodio de uveítis aguda en niño de 13 años con AIJ-ERA (forma de artritis-entesis).

Durante la fase activa de la inflamación podremos observar precipitados queráticos endoteliales y células inflamatorias y proteínas en la cámara anterior (fenómeno de Tyndall, fig. 2A). Debe procederse a la gradación de su intensidad mediante los criterios del grupo SUN (9), que asigna por ejemplo 1+ a la presencia de 6 a 15 células en un campo de 1x1 mm en la lámpara de hendidura. La extravasación de proteínas (flare) a cámara anterior debe también ser explorada y cuantificada (9,16) (tabla I).

En el contexto de una uveítis anterior es habitual visualizar algunas células inflamatorias en el espacio vítreo anterior. La presencia de hipopion (fig. 2B) o hiphema es inusual en la edad pediátrica y nos debe orientar a etiologías específicas como infecciones (virus herpes simple, varicela zoster o gonococo) o enfermedad de Behçet (1,14).

Pueden encontrarse signos en la biomicroscopía de segmento anterior indicativos de secuelas o de inflamación crónica no controlada, tales como sinequias posteriores, queratopatía en banda o cataratas, siendo estas usualmente capsulares posteriores, aunque pueden evolucionar a cataratas blancas (1).

16. Uveítis en la edad pediátrica

Honorio Barranco González, Berta López Montesinos

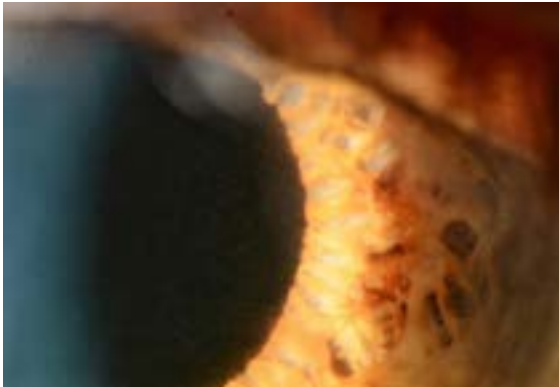


Figura 2: Celularidad en cámara anterior, fenómeno de Tyndall 3+ en niña de 10 años con reagudización de uveítis anterior crónica en el contexto de AIJ oligoarticular.



Figura 3: Hipopion en niño de 14 años con enfermedad de Behçet.

Tabla I. Grados de inflamación intraocular según SUN Working Group (9) y Nussenblat et al (21)

GRADO DE CELULARIDAD	CÉLULAS EN CÁMARA ANTERIOR POR CAMPO (1X1 MM EN LÁMPARA DE HENDIDURA)
Grado 0	< 1
Grado 0,5+	1-5
Grado 1+	6-15
Grado 2+	16-25
Grado 3+	26-50
Grado 4+	>50
Grado de Flare	Presencia de proteínas
Grado 0	Ninguno
Grado 1+	Leve
Grado 2+	Moderado (iris y cristalino claros)
Grado 3+	Marcado (iris y cristalino turbios)
Grado 4+	Intenso (mallas de fibrina)
Grado de Turbidez vítrea	
Grado 0	Nulo
Grado 0,5+	Mínimo (se ven detalles, sólo células+ al enfocar vítreo)
Grado 1+	Leve (polo posterior ligeramente turbio)
Grado 2+	Moderado (sólo disco óptico y vasos de primer orden)
Grado 3+	Grave (sólo disco óptico)
Grado 4+	Muy grave (sólo fulgor)

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ)

La AIJ se define como la presencia de artritis en una o más articulaciones, de inicio antes de los 16 años y que persiste al menos durante 6 semanas (18) (tabla II). La uveítis es su manifestación extraarticular más frecuente, siendo en la mayoría de los casos asintomática, crónica, recurrente y bilateral (18), excepto en la forma de AIJ artritis relacionada con entesitis (ARE) asociada al HLA B27, más frecuente en varones mayores de 6 años, cuya expresión es sintomática, recurrente, unilateral y aguda (1).

La uveítis asociada a la AIJ se describe como una uveítis no granulomatosa, de curso crónico o recurrente, inicialmente anterior, aunque puede encontrarse cierta celularidad en vítreo por extensión e incluso un edema macular quístico (EMQ). La actividad de la uveítis no siempre es coincidente con la actividad de la AIJ, pudiendo presentarse antes de la artritis, durante el brote de artritis, en los 6 meses siguientes (50%) e incluso durante los 4 primeros años tras el debut de la AIJ (90%), con posibilidad de inicio hasta la edad adulta (18).

Tabla II. Criterios de clasificación y categorías de Artritis Idiopática Juvenil (AIJ). Edmonton 2001.

CATEGORÍA	CRITERIOS INCLUSIÓN	CRITERIOS EXCLUSIÓN
AIJ SISTÉMICA (a, b, c, d)	Artritis en 1 o más articulaciones precedidas o con * Fiebre > 2 sem (documentada que es diaria durante al menos 3 días) y * ≥ 1 de los siguientes: - Exantema evanescente - Adenomegalias - Hepato y/o esplenomegalia - Serositis	(a, b, c, d)
AIJ OLIGOARTICULAR PERSISTENTE	Artritis en ≤ 4 articulaciones durante todo el curso de la enfermedad	(a, b, c, d, e)
AIJ OLIGOARTICULAR EXTENDIDA	Artritis en ≤ 4 articulaciones durante los primeros 6 meses con afectación de ≥ 5 articulaciones posteriormente	(a, b, c, d, e)
AIJ POLIARTICULAR FR NEGATIVO	* Artritis en ≥ 5 articulaciones en los primeros 6 meses * FR negativo	(a, b, c, d, e)
AIJ POLIARTICULAR FR POSITIVO	Artritis en ≥ 5 articulaciones en los primeros 6 meses * FR de tipo IgM positivo en 2 o más ocasiones separadas al menos 3 meses durante los primeros 6 meses de enfermedad	(a, b, c, e)
AIJ PSORIÁSICA	* Artritis + Psoriasis o * Artritis y al menos 2 de los siguientes: - Dactilitis - Punteado ungueal u onicolisis - Historia de psoriasis en familiar de 1 ^{er} grado	(b, c, d, e)

16. Uveítis en la edad pediátrica

Honorio Barranco González, Berta López Montesinos

ARE	<ul style="list-style-type: none"> * Artritis + Entesitis o * Artritis o entesitis y al menos 2 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Dolor en SI y/o dolor lumbosacro de características inflamatorias - HLA-B27 positivo - Inicio de la artritis en varón ≥ 6 años - Uveítis anterior aguda (sintomática) - Antecedentes de EA, ARE, SI con EII, síndrome de Reiter o uveítis anterior aguda en familiar de 1^{er} grado 	(a, d, e)
AIJ INDIFERENCIADA	<ul style="list-style-type: none"> * Artritis que: <ul style="list-style-type: none"> - No cumple criterios de ninguna categoría - Cumple criterios de más de una categoría 	

https://www.reumaped.es/images/site/AIJ_Edmonton_2004.pdf

AIJ: artritis idiopática juvenil; EA: espondilitis anquilosante; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; ARE: artritis relacionada con entesitis; FR: factor reumatoide; HLA: antígeno leucocitario humano; SI: sacroileítis. Petty RE, **Southwood TR, Manners P** et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol. 2004; 31:390-2.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a. Psoriasis o historia de psoriasis en el paciente o en familiar primer grado.
- b. Artritis de inicio a partir de los 6 años en varón HLA-B27 positivo.
- c. EA, ARE, SI con EII, síndrome de Reiter, uveítis anterior aguda en el paciente o en familiar de primer grado.
- d. FR de tipo IgM positivo en 2 ocasiones separadas 3 meses.
- e. AIJ sistémica en el paciente.

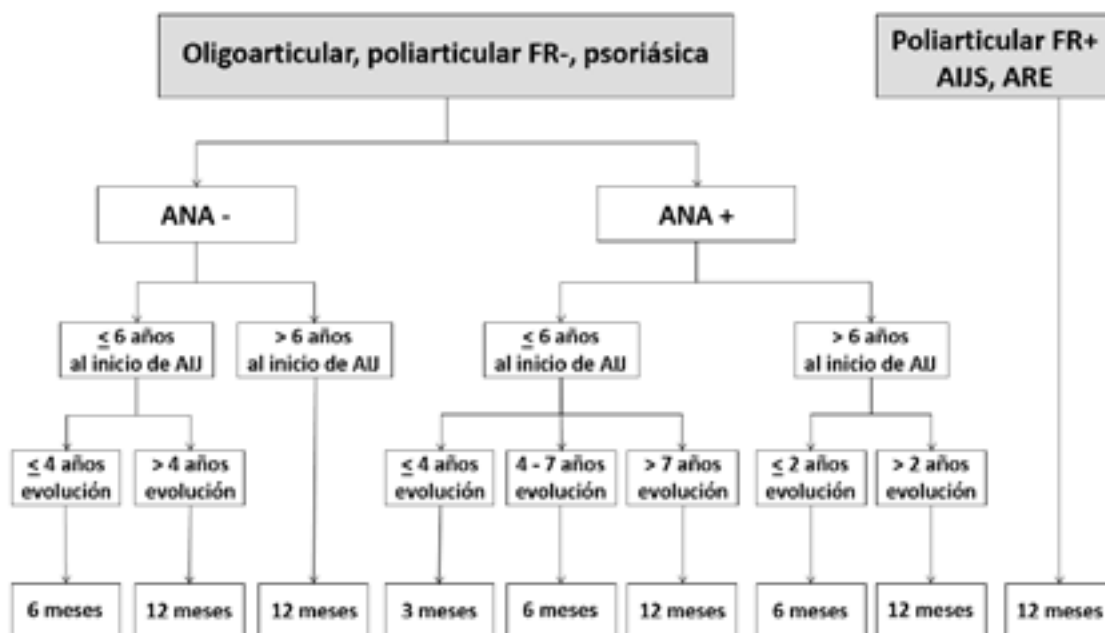


Figura 4: Periodicidad recomendada de revisiones oftalmológicas en AIJ para cribado de uveítis, según factores de riesgo.

AIJS: AIJ sistémica. ARE: artritis relacionada con entesitis. Bou R, Adán A, Borrás F, Bravo B, Calvo I, De Inocencio J, *et al.* Clinical management algorithm of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: interdisciplinary panel consensus. *Rheumatol Int.* 2015;35(5):777-85.

La aparición de uveítis se ha asociado con determinados factores de riesgo para el desarrollo de esta: edad menor de 6 años al inicio de la AIJ, anticuerpos antinucleares (ANAs) positivos, sexo femenino y formas oligoarticulares, psoriásicas y poliarticulares factor reumatoide (FR) negativo (19). Se ha demostrado que ser portador de dos alelos de riesgo HLA DRB10*8, DRB1*11 y DRB1*13 incrementa la posibilidad de padecer uveítis en un paciente con AIJ (18).

En base a estos factores de riesgo se ha establecido un protocolo de screening y seguimiento oftalmológico en función de la forma, edad al debut y tiempo de evolución de la AIJ (20) (fig. 4), realizando la primera evaluación durante el primer mes desde el diagnóstico. En cada revisión oftalmológica se debe realizar: Máxima agudeza visual corregida, tonometría, lámpara de hendidura, fondo de ojo y tomografía de coherencia óptica (OCT) al debut y cuando exista brote ocular. Ante la detección de uveítis se modificará la frecuencia de los controles en función de la severidad de la misma (20) (tabla III). Aquellos pacientes que hayan finalizado un tratamiento sistémico deberán realizar controles oftalmológicos cada 3 meses durante al menos el primer año (21).

Tabla III. Frecuencia de revisiones oftalmológicas una vez diagnosticada uveítis asociada a AIJ

AL DEBUT DE NUEVA UVEÍTIS	CONTROLES SEMANALES
Si grado 3+ o 4+	Controles semanales hasta mejoría
Si grado 1+ o 2+ estable en 2 visitas sucesivas	Controles cada 2 semanas
Si grado $\leq 0,5+$ estable en 2 visitas sucesivas	Controles cada 6 semanas
Si uveítis inactiva	Controles cada 3 meses

Adaptada de Bou R, Adán A, Borrás F, Bravo B, Calvo I, De Inocencio J, *et al.* Clinical management algorithm of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: interdisciplinary panel consensus. *Rheumatol Int.* 2015;35(5):777-85.

Según el grado de actividad en cámara anterior se han definido conceptos como inactividad, empeoramiento, mejoría y remisión sin tratamiento, fundamentales para consensuar decisiones terapéuticas protocolizadas (9) (tabla IV).

Tabla IV. Criterios de actividad de la uveítis asociada a AIJ

INACTIVIDAD	GRADO 0
Empeoramiento	Aumento en 2 grados el nivel de actividad o ascenso de grado 3+ a 4+
Mejoría	Descenso en 2 grados el nivel de actividad o descenso a grado 0
Remisión	Inactividad después de > 3 meses de suspender el tratamiento

Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005; 140:509-516.

El carácter asintomático junto con la edad tan precoz al debut origina la posibilidad de presentar complicaciones al diagnóstico, siendo las más frecuentes la queratopatía en banda (fig. 5), las sinequias posteriores y cataratas. Como factores de mal pronóstico destacan la severidad de la uveítis al debut, el déficit visual o complicaciones al diagnóstico y la refractariedad al tratamiento (22).



Figura 5: Queratopatía en banda en niño de 9 años con uveítis anterior crónica idiopática.



Figura 6: Precipitados queráticos en grasa de carnero en niña de 15 años con sarcoidosis.

OTRAS CAUSAS DE UVEÍTIS ANTERIOR EN NIÑOS

SARCOIDOSIS: la sarcoidosis pediátrica es relativamente rara, afectando habitualmente a niños mayores de 8 años. Estos presentan una afectación similar al adulto con infiltrados pulmonares y uveítis tanto anterior como posterior (2,4). Cuando afecta a menores de 5 años (sarcoidosis de inicio precoz o síndrome de Blau, forma familiar) se suele presentar con la tríada de uveítis anterior, lesiones cutáneas y artritis. La ausencia de afectación pulmonar en casos precoces, así como los niveles de enzima convertidora de angiotensina (ECA) elevados en condiciones normales en los niños pueden hacer complejo el diagnóstico (2). La afectación ocular en niños mayores consiste en uveítis anterior de tipo granulomatoso (con precipitados queráticos en grasa de carnero y nódulos iridianos, (fig. 6), pudiendo asociar uveítis intermedia (con inflamación vítrea, snowballs y snow-banks) y posterior (con granulomas coroideos y periflebitis con infiltrados en gota de cera de vela) (4).

SÍNDROME TINU (NEFRITIS TÚBULO-INTERSTICIAL Y UVEÍTIS): entidad que cursa con uveítis anterior bilateral crónica o recurrente, enfermedad renal (nefritis intersticial aguda con proteinuria, glucosuria, leucocituria, amino aciduria, micro hematuria y aumento de creatinina sérica) y síndrome inflamatorio (con aumento de la velocidad de sedimentación globular e hipergammaglobulinemia) (1,2,14). Tiene generalmente buen pronóstico y responde al tratamiento con corticoides, aunque tiende a recidivar (2).

ENFERMEDAD DE KAWASAKI: enfermedad exantemática aguda que asocia fiebre, congestión conjuntival y vasculitis sistémica. En dos terceras partes de los casos se asocia uveítis anterior leve que responde a tratamiento tópico (1).

SÍNDROME CINCA/NOMID (epónimo de «Chronic Infantile Neurological Cutaneous and Articular/Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease syndrome»): enfermedad inflamatoria pediátrica rara que incluye fiebre recurrente, artropatía crónica, erupción cutánea, meningitis crónica e hipoacusia, con afectación oftalmológica consistente en papiledema y uveítis anterior crónica no granulomatosa (23).

OTRAS: uveítis postraumáticas, inducidas por el cristalino, herpética, por sífilis, iridocilitis heterocrómica de Fuchs, síndrome de Reiter, enfermedad de Lyme, enfermedad de Behçet.

UVEÍTIS INTERMEDIA

La uveítis intermedia hace referencia a la localización anatómica de la inflamación (vítreo anterior, retina periférica y cuerpo ciliar con escasos o nulos signos inflamatorios en segmento anterior o coriorretinianos) y supone el 5-15% de todos los casos de uveítis y alrededor del 25% de las uveítis pediátricas (2). Puede asociarse a trastornos inflamatorios (sarcoidosis) o infecciosos (toxocariasis), pero en el 85-90% se trata de una enfermedad idiopática denominada pars planitis (2) (aunque a menudo los términos uveítis intermedia y pars planitis se utilizan de forma indistinta).

La sintomatología suele ser muy sutil (percepción de cuerpos flotantes y leve disminución de la agudeza visual) por lo que suele pasar desapercibido en la edad pediátrica. En casos avanzados sí puede presentar pérdida de visión severa (asociando incluso estrabismo), dolor ocular o enrojecimiento (si asocia uveítis anterior) (1).

El signo más precoz es la presencia de células en el vítreo anterior que con la progresión del cuadro se agregan adquiriendo un aspecto fibrilar o redondeado, formando las llamadas «snow balls» (bolas de nieve), localizadas con mayor frecuencia en la periferia inferior. A su vez estos exudados pueden hacerse todavía más confluentes creando los «snow banks» (bancos de nieve, fig. 7) (14).



Figura 7: Snow balls y snow banks (bolas y bancos de nieve) en niña de 8 años con pars planitis.

Las complicaciones más frecuentes son el papiledema y el edema macular cistoideo, principales causas de pérdida de visión. Otras complicaciones incluyen queratopatía en banda, sinequias, hemorragia vítrea (asociada con los snow-banks o con neovascularización del disco) y retinosquias periférica inferior (complicación exclusiva de la edad pediátrica) (4).

La mayor parte de los casos de uveítis intermedia son idiopáticos, aunque se han descrito otras etiologías tanto inmunológicas (sarcoidosis y esclerosis múltiple) como infecciosas (Lyme, sífilis, enfermedad por arañazo de gato) (24).

UVEÍTIS POSTERIOR

La sintomatología principal de la uveítis posterior es la pérdida de agudeza visual, algo que puede pasar desapercibido en niños pequeños. Algunos signos que pueden presentarse son células en el vítreo, envainamiento vascular (fig. 8), exudación subretiniana, focos de coroiditis (figs. 9 y 10), edema peripapilar, hemorragias retinianas y edema macular.

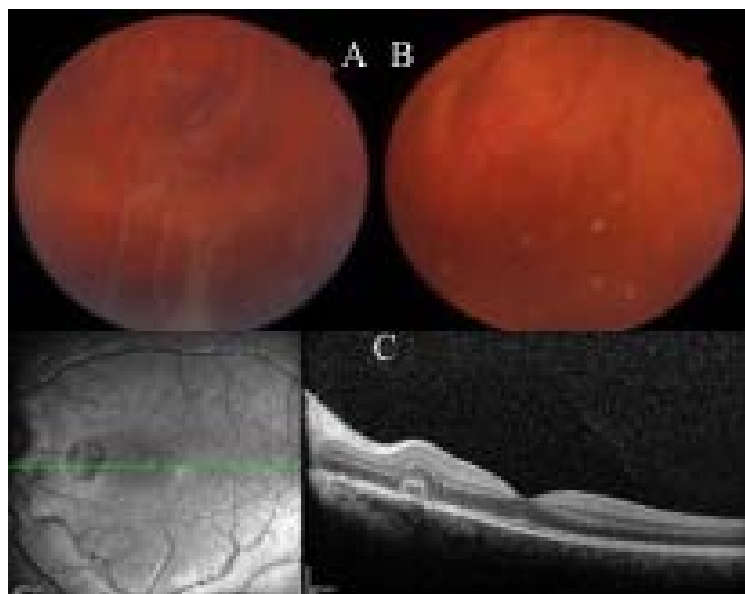


Figura 8: A Envainamiento vascular en niño de 15 años con vasculitis idiopática.

Figura 9: Focos de coroiditis multifocal en niña de 10 años con panuveítis idiopática.

Figura 10: Membrana neovascular en haz papilomacular secundaria a coriorretinitis en niña de 7 años con panuveítis idiopática.

Uveítis posteriores infecciosas

Las formas infecciosas solo suponen un 17% de los casos totales de uveítis pediátrica (25) pero debemos estar familiarizados con su presentación clínica.

TOXOPLASMOSIS: la toxoplasmosis es la causa principal de uveítis posterior en niños (2,4,6,14). La infección se adquiere por vía transplacentaria, siendo el riesgo de trans-

misión mayor si se adquiere en la segunda mitad del embarazo. El 80% de los pacientes infectados en el tercer trimestre experimentan una reactivación durante las primeras dos décadas de vida. La lesión más característica de la toxoplasmosis es una retinocoroiditis focal necrotizante, típicamente con una lesión blanco-amarillenta redondeada u ovalada. Suele producirse inflamación del vítreo adyacente, produciendo la clásica imagen de «faro en la niebla». La resolución de los casos deja una cicatriz atrófica de bordes hiperpigmentados, pudiendo aparecer lesiones satélites junto a las zonas cicatriciales (fig. 11). El diagnóstico de confirmación requiere la positividad de IgG de toxoplasma (de mayor valor en niños que en adultos por la menor prevalencia), pudiendo requerir estudio mediante PCR de humor acuoso en casos dudosos. El tratamiento de elección en niños es Pirimetamina (1mg/kg/día), Sulfadiacina (100mg/kg/día), Clindamicina (16-20 mg/kg/días) y Ácido Fólico durante 30-60 días. Se puede asociar Prednisona (1-2 mg/kg/día reduciendo la dosis según la respuesta clínica) ante afectación del polo posterior, del nervio óptico o una gran inflamación vítrea (14).



Figura 11: Reactivación de retinitis yuxtafoveal sobre lesión cicatricial previa en niña de 14 años con toxoplasmosis congénita.

TOXOCARIASIS: la infección se adquiere por la ingesta de huevos de *Toxocara Canis*, con migración de las larvas a diversos órganos. La forma ocular de la enfermedad generalmente se desarrolla a los 4-8 años sin afectación sistémica ni eosinofilia. Puede presentarse en forma de granuloma periférico (como una lesión blanquecina asociada a pliegues retinianos y proliferación fibrosa), granuloma localizado (blanco-grisáceo) o endoftalmitis crónica (con desprendimiento de retina y panuveítis). El diagnóstico diferencial debe ser realizado con el retinoblastoma y el tratamiento debe incluir antiparasitarios como Tiabendazol y corticoides sistémicos, pudiendo requerir vitrectomía en casos severos.

UVEÍTIS VÍRICA: los virus herpes simple y varicela zoster pueden producir uveítis aguda unilateral y también retinitis necrotizante, mientras que el citomegalovirus es capaz de producir coriorretinitis en niños inmunocomprometidos. La necrosis retiniana aguda es una retinitis vaso-oclusiva necrotizante que afecta a la retina periférica y se va extendiendo circunferencialmente hacia el polo posterior. Su confirmación diagnóstica puede requerir PCR de humor acuoso y el tratamiento incluye antivirales sistémicos (con inducción mediante aciclovir intravenoso seguido de tratamiento oral) (4).

Uveítis posteriores no infecciosas

SÍNDROME DE VOGT-KOYANAHI-HARADA. Infrecuente en niños, pero más severa que en adultos y con peor pronóstico visual, asocia uveítis posterior severa con desprendimientos de retina serosos bilaterales con pleocitosis linfocitaria en líquido cefaloraquídeo, tinnitus y poliosis.

SÍNDROME DE BEHÇET. Poco frecuente en niños, presenta en cambio en estos una mayor afectación de polo posterior pudiendo manifestarse como una vitritis moderada o severa, una vasculitis necrotizante obliterativa de arteriolas y vénulas, un edema macular o oclusiones venosas.

SÍNDROME MASCARADA. La causa más potencialmente devastadora de síndrome mascarada en la infancia es el retinoblastoma, que en un 0,5-3% de los casos (26) puede presentarse simulando una uveítis anterior (la extensión a cámara anterior puede producir un pseudohipopion) o posterior (en caso de siembras vítreas en un tumor endofítico).

Otras causas de síndrome mascarada pueden ser la leucemia (produciendo hemorragias e infiltrados retinianos y más raramente pseudohipopion) y el xantogranuloma juvenil.

DIAGNÓSTICO

Anamnesis

Realizaremos una historia clínica completa preguntando sobre la presencia de artritis, exantemas, alopecia, aftas orales o genitales, alteración digestiva, eritema nodoso o infecciones previas. Debemos a su vez, registrar antecedentes de viajes, animales domésticos, toma de productos lácteos sin pasteurizar o antecedentes de picaduras. La anamnesis acerca de antecedentes familiares debe ir dirigida a artritis, enfermedades autoinmunes, auto inflamatorias o infecciosas.

El diagnóstico diferencial se orientará según la localización de la uveítis (Tabla V) y los signos oftalmológicos.

Tabla V. Diagnóstico etiológico según la localización de la uveítis

ANTERIOR	
NO GRANULOMATOSA Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) ARE HLA B27+ Infecciosa: VH, post yersinia, postestreptococo Enfermedad de Kawasaki Sdr. TINU Criopirinopatías (CINCA/NOMID)	GRANULOMATOSA Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) Sarcoidosis Infecciosas: TBC, sífilis, VH, Borrelia Oftalmia simpática (OS)
INTERMEDIA (PARS PLANITIS)	
Sarcoidosis Esclerosis múltiple (EM) Infecciosa: Bartonella, Borrelia, Toxocara	
POSTERIOR	
CON VASCULITIS Infecciosas: sífilis, VIH, Borrelia, Brucella, toxoplasma, CMV Enfermedad de Behçet Vasculitis Lupus Eritematoso Sistémico (LES) EII Enfermedad Kawasaki Esclerosis múltiple	SIN VASCULITIS Infecciosa: toxocara, TBC, rubeola Vog Koyanagi Harada (VKH) CEIO Mascarada (Leucemia)
PANUVEITIS	
Sarcoidosis Enfermedad de Behçet Infecciosas: Sífilis, TBC, Bartonella, Borrelia Mascarada (Leucemia, Linfoma)	

Adaptada de Diagnosis and Treatment of Uveitis, Chapter 81 [6]. Foster CS, Vitale Albert T, Kump L: Pediatric Uveitis. In Diagnosis and treatment of uveitis. 2nd edition. New Delhi; London: Jaypee Brothers Medical; 2013: 1214-53.

LABORATORIO

De forma general, ante una uveítis debemos solicitar:

- Hemograma (morfología), Bioquímica general con perfil hepático y renal (LDH) y sedimento orina (B2microglobulina orina).
- Serología infecciosa: VHB, VHC, VIH, CMV, VHS, VVZ, VEB, Sífilis, Toxoplasma, Brucella, Borrelia, Bartonella y Toxocara. Mantoux/ Quantiferon.
- Autoinmunidad: ANAs, ENAs, ANCAs, FR, Igs (subclases de IgG), C3-C4, hormonas tiroideas y HLA B27-B51.
- Si hay sospecha de sarcoidosis: Calciuria, Enzima Convertidor de la Angiotensina y radiografía de tórax.
- Si hay sospecha de esclerosis múltiple: Resonancia cerebral y/o punción lumbar (bandas oligoclonales).
- Si se sospecha infección: PCR humor acuoso.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la uveítis tiene como objetivo conseguir la ausencia de actividad inflamatoria y debe iniciarse de forma precoz para evitar el desarrollo de complicaciones. En la uveítis asociada a AIJ se ha establecido un esquema de tratamiento escalonado que avanza en función de la respuesta al mismo (fig. 12) y que pudiera ser extensible al resto de uveítis crónicas no infecciosas. Dada su complejidad es imprescindible la colaboración entre oftalmología y reumatología pediátricas.

Tratamiento tópico

El corticoide tópico ocular es el primer escalón terapéutico y está indicado en todas las uveítis anteriores y lo más precoz posible. El corticoide que ha demostrado una mayor eficacia es el acetato de prednisolona al 1% por su mejor penetración ocular adaptando el número de gotas al grado de inflamación:

Grado 0,5+: 1 gota / 12 horas.

Grado 1+: 1 gota / 8 horas.

Grado 2+: 1 gota / 6 horas.

Grado 3+: 1 gota / 4 horas.

Grado 4+: 1 gota / 2 horas con pomada de dexametasona por la noche.

Se debe mantener mientras haya más de 0,5+ células en cámara anterior e intentar un tratamiento de mantenimiento con 2 o más gotas al día para alcanzar la inactividad antes de escalar el tratamiento sistémico (20).

Los midriáticos y ciclopléjicos están indicados en uveítis sin sinequias o con sinequias grado 1 o 2. Según la actividad de la uveítis asociaremos tropicamida 1 gota/ 8 horas en las formas leves (0,5+ a 2+) y ciclopentolato 1 gota/ 8 horas en las formas severas (3+ y 4+).

Ante una insuficiente respuesta a tratamiento tópico o ante uveítis intermedias o posteriores puede ser necesario el tratamiento mediante inyecciones perioculares (de preferencia inyecciones subtenonianas de 20 mg de acetónido de triamcinolona) (27) o inyecciones intravítreas (mediante implante intravítreo de dexametasona) (28). Es importante descartar incrementos de la presión intraocular en estos pacientes.

Corticoides sistémicos

Cuando no se consigue el control de la inflamación ocular y en las uveítis severas (grado 3+ y 4+) refractarias a tratamiento tópico debemos iniciar prednisona 1-2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día) como terapia puente hasta que el tratamiento sistémico asociado sea efectivo. Dado que conocemos los efectos secundarios de un tratamiento prolongado, en cuanto se demuestre una mejoría, se disminuirá de forma progresiva hasta suspenderlo. Asociaremos calcio, vitamina D y omeprazol.

Metotrexato

Es el fármaco modificador de enfermedad (FARME) de elección y su eficacia en uveítis asociada a AIJ, ha sido reportada en series de pacientes (29). Se administra en inyección subcutánea a dosis de 15 mg/m²/semana (máximo 25 mg/sem), con un suplemento de ácido fólico de 5 mg/semana, al día siguiente de la administración del metotrexato. La duración del tratamiento es de 12 meses desde que se alcanza la inactividad de la uveítis excepto en aquellos pacientes menores de 8 años o que asocian factores de mal pronóstico (30). Se debe realizar un control analítico con perfil hepático al mes del inicio del tratamiento y cada 3 meses posteriormente.

El micofenolato mofetil y la azatioprina se han postulado como alternativas.

Adalimumab

Es un anticuerpo monoclonal humano contra el TNF- α y la primera opción de tratamiento como fármaco biológico. Adalimumab tiene indicación en ficha técnica para uveítis anterior crónica no infecciosa en pacientes desde los 2 años que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional.

Se administra mediante inyección subcutánea y la dosis se ajusta en función del peso del paciente: <30 kg, 20 mg cada 2 semanas; \geq 30 kg, 40 mg cada 2 semanas. Si no hay respuesta al tratamiento tras 3 meses, se debe realizar un estudio de inmunogenicidad y con el resultado seguir el esquema de tratamiento (fig. 12). Si no fuera posible realizar la inmunogenicidad, se acortará el intervalo entre dosis, se cambiará a otro anti-TNF o se cambiará a otra diana terapéutica. Se recomiendan 2 años de enfermedad inactiva sin esteroide tópico antes de reducir la inmunosupresión sistémica con fármacos biológicos (21).

Otros fármacos anti-TNF descritos como alternativas y presentes en el esquema terapéutico son:

INFLIXIMAB: Fármaco intravenoso no autorizado en ficha técnica para uveítis ni AIJ, pero con eficacia reportada en ambas indicaciones (31). La dosis recomendada es de 5-10 mg/kg administrada en los días 0, 15 y posteriormente cada 4-8 semanas. Dado el riesgo de reacciones infusionales graves requiere premedicación y se debe asociar el metotrexato para evitar la producción de anticuerpos neutralizantes.

GOLIMUMAB: Indicado en AIJ poliarticular desde los 2 años. La dosis se calcula en función del peso siendo para < 40kg, 30mg/m² (máximo 40mg) una vez al mes y para \geq 40Kg, 50 mg una vez al mes en inyección subcutánea.

ETANERCEPT: Basándonos en la evidencia no debe ser considerado para tratar la uveítis (21).

16. Uveítis en la edad pediátrica

Honorio Barranco González, Berta López Montesinos

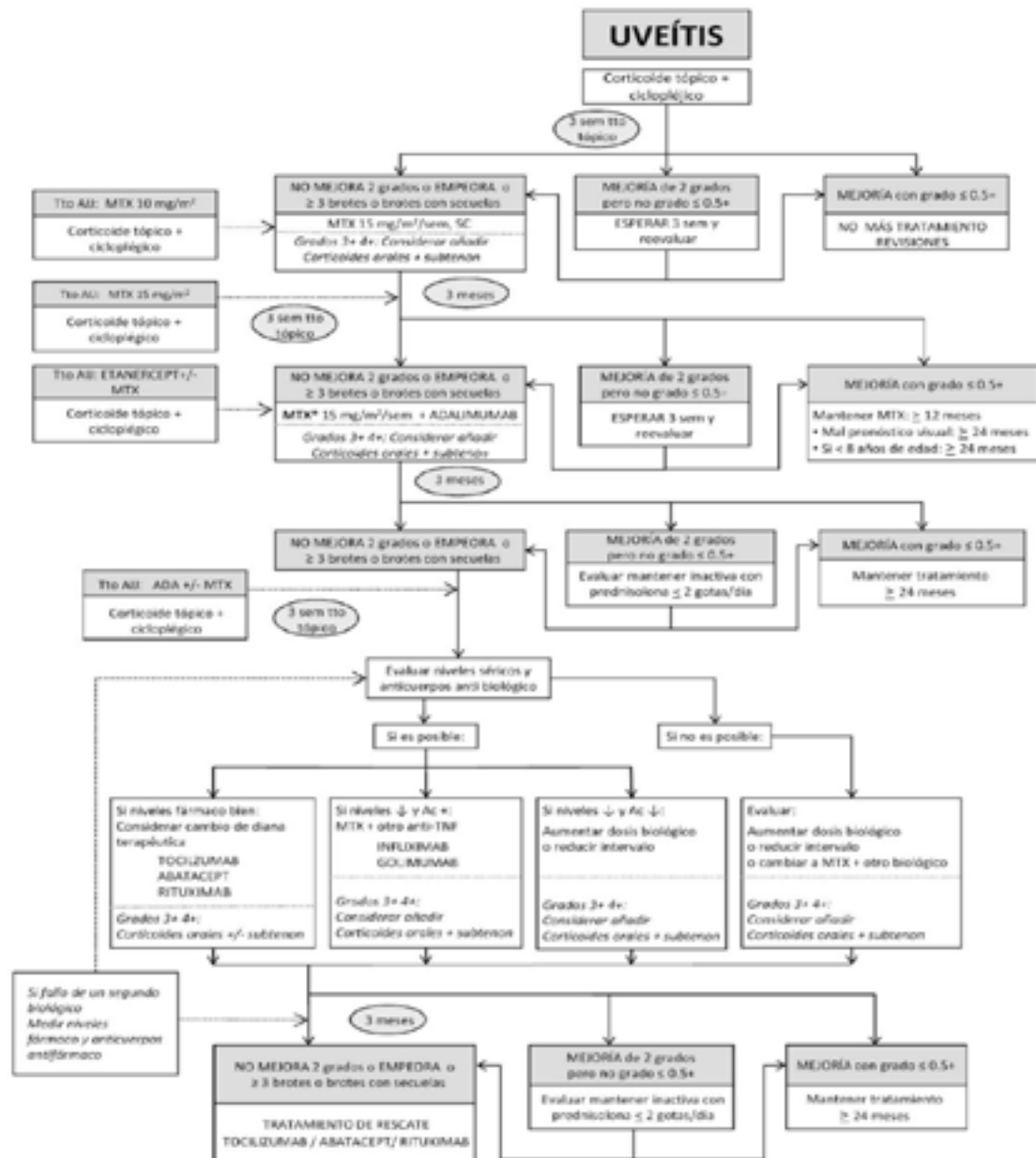


Fig. 12. Algoritmo de tratamiento en pacientes con uveítis asociada a AIJ. Bou R, Adán A, Borrás F, Bravo B, Calvo I, De Inocencio J, *et al.* Clinical management Algorithm of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: interdisciplinary panel consensus. *Rheumatol Int.*2015;35(5):777-85.

TERAPIA DE RESCATE

En pacientes con uveítis multi-refractarias se han descrito el uso de numerosos fármacos en pequeñas series, destacando el Tocilizumab, anticuerpo monoclonal humanizado inhibidor del receptor de la IL-6. Destaca su efectividad en el tratamiento del EMQ y la vitritis y se administra cada 2-4 semanas por vía intravenosa a dosis de 12 mg/kg en <30 kg y 8 mg/kg en ≥ 30 kg.

Otros fármacos como Abatacept y Rituximab han sido reportados con resultados contradictorios en distintas series de pacientes (34).

RESUMEN

- La uveítis pediátrica suele ser insidiosa y asintomática en la mayoría de los niños por lo que requiere un alto índice de sospecha para evitar complicaciones asociadas.
- La uveítis anterior asociada a AIJ es una de las manifestaciones extraarticulares con mayor morbilidad. La forma clínica más frecuentemente asociada es la AIJ de inicio precoz ANA positivo.
- El metotrexato es la primera opción de tratamiento en la inmunosupresión sistémica, seguido del uso de Anti-TNF como terapia biológica en aquellos pacientes refractarios a FARMES.
- Un equipo multidisciplinar Oftalmólogo pediátrico/Reumatólogo pediátrico permitirá el correcto manejo y seguimiento de esta patología

BIBLIOGRAFÍA

1. Giles C.L. Uveítis en niños. En: Nelson L.B: Harley. Oftalmología Pediátrica 4ª Ed. México DF, Mc-Graw-Hill Interamericana, 2000, pág. 332-354.
2. Raab J.W. et al. Uveítis en la edad pediátrica. En: American Academy of Ophthalmology (AAO); Ed. EL Raab. Curso de Ciencias Básicas y Clínica, Sección 6, Oftalmología Pediátrica y Estrabismo. Madrid, Elsevier España, 2012, pág. 794-833.
3. Keino H, Watanabe T, Taki W, et al. Clinical features of uveitis in children and adolescents at a tertiary referral center in Tokyo. Br J Ophthalmol. 2017; 101:406-410.
4. Chan NS, Choi J, Cheung CMG. Pediatric Uveitis. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2018 May-Jun;7(3):192-199.
5. Smith JA, Mackensen F, Sen HN et al. Epidemiology and course of disease in childhood uveitis. Ophthalmology. 2009 Aug;116(8):1544-1551.
6. Zierhut M, Michels H, Stubiger N et al. Uveitis in Children. Int Ophthalmol Clin. 2005; 45(2):135–156.
7. Edelsten C, Reddy MA, Stanford M et al. Visual loss associated with pediatric uveitis in English primary and referral centers. Am J Ophthalmol. 2003; 135:676-680.
8. Engelhard SB, Bajwa A, Reddy AK. Causes of uveitis in children without juvenile idiopathic arthritis. Clin Ophthalmol. 2015 Jun 25; 9:1121-1128.

9. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005; 140:509-516.
10. Deschenes J, Murray PI, Rao NA, Nussenblatt RB; International Uveitis Study Group. International Uveitis Study Group (IUSG): clinical classification of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2008 Jan-Feb;16(1):1-2.
11. Tugal-Tutkun I. Pediatric uveitis. *J Ophthalmic Vis Res*. 2011; 6:259-269.
12. Ferrara M, Eggenschwiler L, Stephenson A, et al. The challenge of pediatric uveitis: tertiary referral center experience in the United States. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27(3):410-417.
13. Kump LI, Cervantes-Castañeda RA, Androudi SN, et al. Analysis of pediatric uveitis cases at a tertiary referral center. *Ophthalmology*. 2005; 112:1287-1292.
14. Salom D, García-Delpech S, Udaondo P, Díaz-Llopis M. Uveítis especiales pediátricas. En: Uveítis. Protocolos diagnósticos y nuevas estrategias terapéuticas. Ed Díaz-Llopis M. SEDU-GEMU, 2011, páginas 109-123.
15. Thorne JE, Jabs DA, The eye in rheumatic disease. En: *Rheumatology*, 6th Edition, eds. Hochberg M, Silman A, Smolen J, Weinblatt M, Weisman M. St. Louis: Elsevier, 2015, páginas 260-266.
16. Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, Roberge F. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. *Ophthalmology* 1985; 92:467-471.
17. Cassidy JT, Laxer RM, Petty R, et al. The juvenile idiopathic arthritis. En: *Cassidy Textbook of Pediatric Rheumatology*. Cap.13.6th ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2011.
18. Angeles-Han ST, McCracken C, Yeh S, Jang SR, et al. HLA associations in a cohort of children with juvenile idiopathic arthritis with and without uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56:6043-8.
19. Heiligenhaus A, Heinz C, Edelsten C, et al. Review for disease of the year: epidemiology of juvenile idiopathic arthritis and its associated uveitis: the probable risk factors. *Ocul Immunol Inflamm* 2013;21(3):180-91.
20. Bou R, Adán A, Borrás F, Bravo B, Calvo I, et al. Clinical management algorithm of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: interdisciplinary panel consensus. *Rheumatol Int*. 2015;35(5):777-85.
21. Constantin T, Foeldvari I, Anton J, et al. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis* 2018; 77:1107-1117.
22. 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.
23. Oberg TJ, Vitale AT, Hoffman RO, et al. Cryopyrin-associated Periodic Syndromes and the Eye, *Ocular Immunology and Inflammation*, 2013, 21:4, 306-309.
24. Ness T, Boehringer D, Heinzelmann S. Intermediate uveitis: pattern of etiology, complications, treatment and outcome in a tertiary academic center. *Orphanet J Rare Dis*. 2017 Apr 27;12(1):81.
25. Madigan WP, Raymond WR, Wroblewski KJ, et al. A review of pediatric uveitis: part I. Infectious causes and the masquerade syndromes. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2008; 45:140-149.
26. Balasubramanya R, Pushker N, Bajaj MS, et al. Atypical presentations of retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2004; 41:18-24.
27. Habot-Wilner Z, Sallam A, Roufas A, et al. Periocular corticosteroid injection in the management of uveitis in children. *Acta Ophthalmol*. 2010 Dec;88(8): e299-304.
28. Bratton ML, He YG, Weakley DR. Dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) for the treatment of pediatric uveitis. *J AAPOS*. 2014 Apr;18(2):110-3.
29. 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 AIJ. *Protoc diagn ter pediatr* 2020; 2:101-114.
30. Calvo I, Antón J, López Robledillo JC, et al. Recomendaciones para el uso de metotrexato en pacientes con AIJ. *An Pediatr (Barc)* 2016; 84 (3): 177.e1-177.e8.

31. Simonini G, Druce K, Cimaz R, et al. Current evidence of antiTNF alpha efficacy in childhood chronic uveitis: a systematic review and meta-analysis approach of individual drugs. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014 jul; 66(7): 1073-84.
32. Mesa del Castillo P. Tratamiento sistémico de la uveítis asociada a la artritis idiopática juvenil (AIJ). En: *Actualización en uveítis asociada a AIJ*. Ed Thea. 2016. Páginas 41-43.

OTRA BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

<https://www.reumaped.es/index.php/documentos/protocolos-reumatologia>

https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/09_protocolo_uveitis.pdf

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. **La asociación sistémica más frecuente de uveítis anterior crónica en la edad pediátrica es:**
 - a. Enfermedad de Lyme.
 - b. Sarcoidosis.
 - c. Artritis idiopática juvenil.
 - d. Enfermedad de Behçet.
 - e. Sdr. CINCA.

2. **Según los criterios SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature), ¿a qué número de células en cámara anterior por campo de 1x1 mm en lámpara de hendidura corresponde un Tyndall 1+?:**
 - a. Entre 1 y 5 células.
 - b. Entre 6 y 10 células.
 - c. Entre 6 y 15 células.
 - d. Entre 11 y 20 células.
 - e. Entre 16 y 25 células.

GRADO DE CELULARIDAD	CÉLULAS EN CÁMARA ANTERIOR POR CAMPO (1X1MM EN LÁMPARA DE HENDIDURA)
Grado 0	< 1
Grado 0,5+	1-5
Grado 1+	6-15
Grado 2+	16-25
Grado 3+	26-50
Grado 4+	>50

3. Paciente mujer de 2 años con debut de artritis idiopática juvenil forma psoriásica ANA positivo. ¿Cuál debería ser la periodicidad recomendada para el cribado de uveítis?

- a. Cada 12 meses.
- b. Cada 3 meses durante los primeros 4 años de evolución, cada 6 meses de los 4 a los 7 años y cada 12 meses a partir de los 7 años.
- c. Cada 6 meses durante los primeros 2 años de evolución y cada 12 meses a partir de los 2 años.
- d. Cada 6 meses hasta la edad adulta.
- e. No hace falta realizar cribado, se recomienda control cuando tenga síntomas.

- 4. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones acerca de la sarcoidosis en la edad pediátrica es falsa?**
- a. La sarcoidosis de inicio precoz (en menores de 5 años) se suele presentar con la tríada de uveítis anterior, lesiones cutáneas y artritis.
 - b. La determinación de niveles séricos de ECA (enzima convertidora de la angiotensina) es de gran utilidad diagnóstica en la edad pediátrica.
 - c. La sarcoidosis en la infancia afecta principalmente a niños mayores de 8 años.
 - d. La forma predominante de afectación ocular es la uveítis anterior granulomatosa.
 - e. En la infancia puede presentarse en forma de panuveítis.
- 5. En un paciente con diagnóstico de uveítis inflamatoria, ¿cuál de estos sería el esquema escalonado de tratamiento que deberíamos seguir?**
- a. Corticoides sistémicos, adalimumab.
 - b. Corticoides tópicos, metotrexato, adalimumab.
 - c. Corticoides tópicos, metotrexato, tocilizumab.
 - d. Metotrexato, adalimumab.
 - e. AINE, corticoide sistémico, metotrexato.