

Protocolo de seguimiento y tratamiento de la uveítis asociada a la artritis idiopática juvenil

Beatriz Bravo Mancheño, Grupo de Trabajo de Uveítis asociada a AIJ y otras Uveítis no Infecciosas de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica

Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Virgen de las Nieves. Granada

Beatriz Bravo Mancheño, 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;2:101-114



RESUMEN

La uveítis es la manifestación extraarticular más frecuente de la artritis idiopática juvenil (AIJ) y puede presentarse durante todo el curso de la enfermedad hasta la edad adulta. 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.

La colaboración entre oftalmólogos expertos en uveítis pediátrica y reumatólogos pediátricos es crucial para un adecuado manejo de la enfermedad, ya que actualmente contamos con importantes avances en técnicas de diagnóstico y medidas de seguimiento, así como en el tratamiento antiinflamatorio, inmunosupresor y con fármacos biológicos.

No obstante, dada la falta de evidencia en muchos de estos avances, el manejo de estos pacientes estaba basado en la experiencia clínica y variaba según los centros. Por este motivo, el grupo de trabajo de uveítis asociada a AIJ de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica, compuesto por oftalmólogos y reumatólogos pediátricos, ha elaborado y actualizado un protocolo de seguimiento y tratamiento de la uveítis asociada a la AIJ, en el que se aconseja una pauta de cribado de uveítis en el paciente diagnosticado de AIJ según factores de riesgo, con medidas estandarizadas de seguimiento y un algoritmo de escalada de tratamiento adaptado a la intensidad de la uveítis y a factores de pronósticos. Los objetivos principales de este protocolo son el diagnóstico y el tratamiento precoces, así como conseguir la mínima actividad posible (“tolerancia cero a la inflamación”).

Palabras clave: uveítis; artritis idiopática juvenil; algoritmo; corticoides; metotrexato; tratamiento biológico.

Protocol for the monitoring and treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis

ABSTRACT

Uveitis is the most common extra-articular manifestation of juvenile idiopathic arthritis (JIA) and can manifest at any time during the course of the disease through adulthood. Typically, it begins with inflammation of the anterior chamber, has an indolent, chronic and usually aggressive course that may eventually lead to loss of vision or even blindness. Since it is asymptomatic, complications and sequelae may have already developed by the time it is diagnosed.

The collaboration between ophthalmologist expert at paediatric uveitis and paediatric rheumatologists is crucial for an adequate management of the disease, since there have been important advances in diagnostic techniques and follow-up measures, as well as in anti-inflammatory, immunosuppressive and biologic drugs that are now at our disposal. However, due to a lack of evidence on many of these advances, the management of these patients has been empirical and variable between centres.

For this reason, the working group on uveitis associated with JIA of the Spanish Society of Paediatric Rheumatology, composed of paediatric ophthalmologists and rheumatologists, has developed and updated a protocol for monitoring and treatment of uveitis associated with JIA, recommending a uveitis screening protocol for patients with a JIA diagnosis based on risk factors with standardized follow-up measures and a treatment escalation algorithm adapted to the severity of uveitis and prognostic factors. The main objectives of this protocol are early diagnosis and treatment, as well as achieving the minimum possible disease activity “zero tolerance to inflammation”).

Key words: algorithm; biologic therapy; corticosteroids; juvenile idiopathic arthritis; methotrexate; uveitis.

1. INTRODUCCIÓN

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad sistémica que se asocia con más frecuencia a la uveítis en la edad pediátrica (40-65%). Por su parte, la uveítis es la manifestación extra-articular más frecuente de la AIJ: se presenta en un 10-30% de estos pacientes¹.

La actividad de la uveítis no siempre es paralela a la de la AIJ. Puede presentarse antes de la

artritis, coincidente con el brote de AIJ o en los 6 meses posteriores en el 50% de los casos y en los primeros 4 años en el 90%, pero el riesgo de aparición continúa hasta la edad adulta².

Se trata de una uveítis no granulomatosa, inicialmente anterior, aunque puede afectar también al vítreo y al polo posterior (panuveítis). Su curso suele ser crónico o recurrente, puede implicar a los dos ojos, no siempre simultáneamente, y continuar con actividad durante la vida

adulta. Excepto algunas uveítis que acompañan a la AIJ asociada a entesitis, la gran mayoría al inicio son clínicamente asintomáticas. Por ello, pueden encontrarse ya al diagnóstico complicaciones y secuelas^{1,2}.

Existen factores de riesgo para el desarrollo de uveítis (edad menor de 6 años al inicio de la AIJ, anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, sexo femenino, formas oligoarticular, psoriásica, poliarticular FR-), y factores de mal pronóstico visual (alto grado de inflamación en cámara anterior, vítreo o polo posterior, déficit visual o complicaciones al diagnóstico, persistencia de células o *flare* $\geq 0,5+$ en el seguimiento)¹⁻³.

El manejo de la uveítis crónica asociada a AIJ (uveítis-AIJ) representa un reto para oftalmólogos y reumatólogos pediátricos, dada su agresividad y la frecuencia de complicaciones, y es todavía una causa importante de pérdida visual y ceguera⁴.

El tratamiento se inicia con antiinflamatorios tópicos, aunque con frecuencia no es suficiente. En los últimos años, se han publicado buenos resultados con inmunosupresores y con fármacos biológicos, pero la mayoría son estudios retrospectivos o series de casos, por lo que es difícil establecer conclusiones basadas en la evidencia. El manejo de estos pacientes dependía de la experiencia clínica y variaba según los centros.

Por este motivo, de 2008 a 2015, el Grupo de Trabajo de Uveítis-AIJ de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica, compuesto por oftalmólogos y reumatólogos pediátricos, elaboró un protocolo de seguimiento y tratamiento de la uveítis asociada a la AIJ en el que se aconseja una pauta de cribado de uveítis en el

paciente diagnosticado de AIJ según factores de riesgo, con medidas estandarizadas de seguimiento (grupos Standardization of Uveitis Nomenclature [SUN]⁵ y JIA-Uveitis-Outcome Mesures Working Group [MIWGUC]⁶), y un algoritmo de escalada de tratamiento, adaptado a la intensidad de la uveítis y a factores de pronósticos⁷. Posteriormente, se han acordado algunas modificaciones según evidencias de otros tratamientos, que no estaban incluidos previamente, y que resumimos en este nuevo protocolo de seguimiento y tratamiento de la uveítis asociada a AIJ.

Existen otras guías de manejo de la uveítis-AIJ (como la alemana⁸, la británica⁹ o la estadounidense¹⁰) y recomendaciones internacionales (Consenso SHARE¹¹). Todas se basan en revisión de la literatura médica y en consensos de expertos y aconsejan la colaboración estrecha entre Oftalmología con experiencia en uveítis pediátrica y Reumatología Pediátrica. Los objetivos principales son el diagnóstico y el tratamiento precoces, así como conseguir la menor actividad posible controlando la enfermedad de base (“tolerancia cero a la inflamación”) con los mínimos efectos secundarios.

Con respecto a otras guías, el protocolo español propone reducir el tiempo tolerable de respuesta al tratamiento tópico antes de introducir inmunosupresión sistémica, alargar el tiempo de tratamiento con metotrexato (MTX) y adaptarlo en función de los factores de mal pronóstico visual, adalimumab como anti-TNF de elección, adecuar el tratamiento anti-TNF según los niveles de fármaco y anticuerpos antifármaco, si se dispone de esta determinación, así como otras opciones de tratamiento de rescate y el abordaje de las complicaciones.

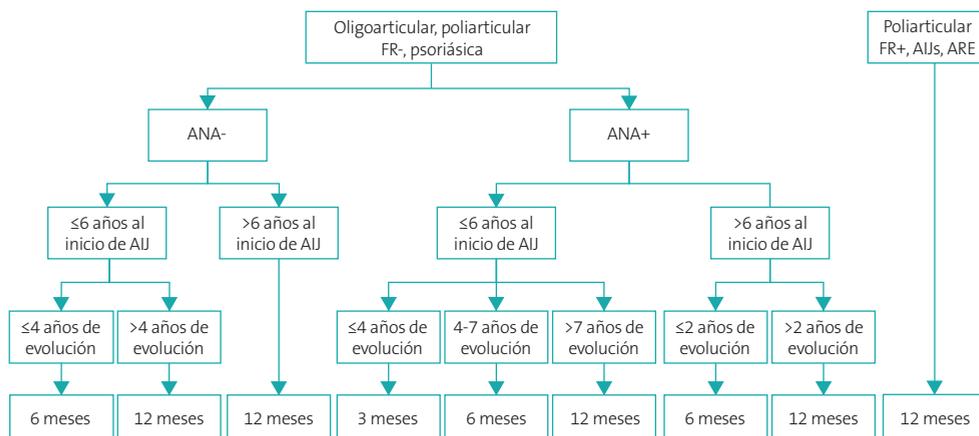
2. PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO

Todo paciente diagnosticado de AIJ debería realizar revisiones periódicas en un centro con Oftalmología especializada en el manejo de la uveítis asociada a AIJ. Es fundamental informar sobre la importancia de dichas visitas de seguimiento y asegurar un buen cumplimiento. La primera visita por Oftalmología para el cribado de uveítis debería realizarse durante el primer mes tras el diagnóstico o un nuevo brote de AIJ. Las revisiones de seguimiento se harán en función del grado de riesgo de uveítis, cada 3, 6 o, como mínimo, cada 12 meses hasta la edad adulta^{7,8} (Figura 1).

En el momento de detectarse la uveítis, se modificará la frecuencia de visitas en función del grado de actividad y de la necesidad de control del tratamiento (Tabla 1). Tras la retirada del tratamiento inmunosupresor (por control de artritis o de uveítis), se recomiendan revisiones oftalmológicas cada 3 meses al menos 1 año si no hay nuevos brotes y, posteriormente, según evolución y protocolo.

En cada visita a Oftalmología, se realizará: cálculo de la mejor agudeza visual, biomicroscopía del polo anterior, medición de la presión intraocular (PIO) y funduscopia. Se aconseja, si

Figura 1. Frecuencia recomendada de revisiones oftalmológicas en AIJ para cribado de uveítis, según factores de riesgo: subtipo de AIJ, positividad de ANA, edad de inicio de la AIJ, tiempo de evolución desde inicio de AIJ



AIJ: artritis idiopática juvenil; **AIJs:** AIJ sistémica; **ANA:** anticuerpos antinucleares; **ARE:** artritis relacionada con entesitis; **FR:** factor reumatoide.

Tabla 1. Frecuencia recomendada de revisiones oftalmológicas tras diagnóstico de una uveítis asociada a AIJ

| | |
|---|--|
| Al diagnóstico de nueva uveítis | Controles semanales |
| Si grado 3+ o 4+ | Controles semanales hasta mejoría |
| Si grado 1+ o 2+ estable en 2 visitas sucesivas | Idealmente, controles cada 2 semanas; si no es posible, no más de cada 6 semanas |
| Si grado ≤0,5+ estable en 2 visitas sucesivas | Idealmente, controles cada 6 semanas; si no es posible, no más de cada 3 meses |

hay disponibilidad, realizar tomografía de coherencia óptica (OCT) al diagnóstico de la uveítis o si hay un nuevo brote, y posteriormente, cada 3 meses.

Se recomienda hacer constar el grado de cada parámetro:

- Mejor agudeza visual corregida para cada ojo (describir el método utilizado, adecuado a la edad).
- Actividad de la uveítis en cámara anterior⁵: presencia de células y/o de proteínas (*flare*) (Tabla 2). La medida por láser *flare* se puede utilizar también como parámetro independiente.
- Complicaciones: hipotonía (<6 mmHg), hipertensión (>21 mmHg) ± glaucoma, presencia de sinequias, cataratas, queratopatía en banda (periférica o central), edema macular, membrana epirretiniana y actividad inflamatoria vítrea (Tabla 2).

Según el grado de actividad en la cámara anterior, se han establecido las definiciones de empeoramiento, mejoría, inactividad y remisión con y sin tratamiento (Tabla 3).

3. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

El tratamiento de la uveítis-AIJ tiene como objetivo lograr la ausencia de actividad inflamatoria para evitar el desarrollo de complicaciones. Debe iniciarse lo antes posible y precisa ser planificado y monitorizado por Oftalmología y Reumatología Pediátricas, por lo que es indispensable una buena comunicación entre ambas especialidades.

Tabla 2. Criterios para establecer la actividad inflamatoria (células-flare en cámara anterior), y complicaciones (sinequias, cataratas y turbidez vítrea) en la uveítis asociada a AIJ

| Células en cámara anterior por campo (1 × 1 mm lámpara hendidura) | |
|---|---|
| Grado 0 | <1 |
| Grado 0,5+ | 1-5 |
| Grado 1+ | 6-15 |
| Grado 2+ | 16-25 |
| Grado 3+ | 26-50 |
| Grado 4+ | >50 |
| Flare (Presencia de proteínas) | |
| Grado 0 | Nada |
| Grado 1+ | Trazas |
| Grado 2+ | Moderado (detalles de iris y cristalino claros) |
| Grado 3+ | Marcado (iris y cristalino turbios) |
| Grado 4+ | Intenso (mallas de fibrina) |
| Sinequias posteriores | |
| Grado 0 | Ausencia |
| Grado 1 | <90° |
| Grado 2 | 90°-180° |
| Grado 3 | 180°-360° |
| Cataratas | |
| Nuclear | No/leve/moderada/grave |
| Cortical | No/leve/moderada/grave |
| Subcapsular posterior | No/leve/moderada/grave |
| Turbidez vítrea | |
| Grado 0 | Nula |
| Grado 0,5+ | Mínima (células+ con polo posterior visible) |
| Grado 1+ | Leve (polo posterior ligeramente turbio) |
| Grado 2+ | Moderada (polo posterior muy turbio, visible solo disco óptico y vasos de primer orden) |
| Grado 3+ | Grave (polo posterior escasamente visible, solo disco óptico, no vasos) |

Tabla 3. Criterios de evaluación de la actividad de la uveítis asociada a AIJ

| | |
|--------------------------|---|
| Inactividad | Grado 0 de células y flare |
| Empeoramiento | Aumento en 2 grados del nivel de actividad o ascenso de grado 3+ a 4+ |
| Mejoría | Descenso en 2 grados del nivel de actividad o descenso a grado 0 |
| Remisión sin tratamiento | Inactividad después de ≥ 3 meses de suspender tratamiento |
| Remisión con tratamiento | Inactividad tras ≥ 6 meses en tratamiento |

El algoritmo de tratamiento (**Figura 2**) está organizado en función de la actividad y factores pronósticos de la uveítis, de forma escalonada, en los siguientes niveles terapéuticos:

- Primer nivel: tratamiento tópico (corticoide + midriático) \pm corticoide sistémico.
- Segundo nivel: MTX.
- Tercer nivel: adalimumab.
- Cuarto nivel: tratamiento de rescate con otros biológicos: otros anti-TNF (infliximab, golimumab), anti receptor de la IL6 (tocilizumab), anti coestimulación del linfocito T (abatacept) o anti proteína CD20 del linfocito B (rituximab).
- En caso de intolerancia al MTX, pueden utilizarse otros inmunosupresores como azatioprina o micofenolato mofetil^{8,9} junto a tratamiento biológico como coadyuvantes y para prevenir inmunogenicidad.

3.1. Corticoides tópicos

- Indicación: en todas las uveítis anteriores y lo antes posible. De elección los de alta

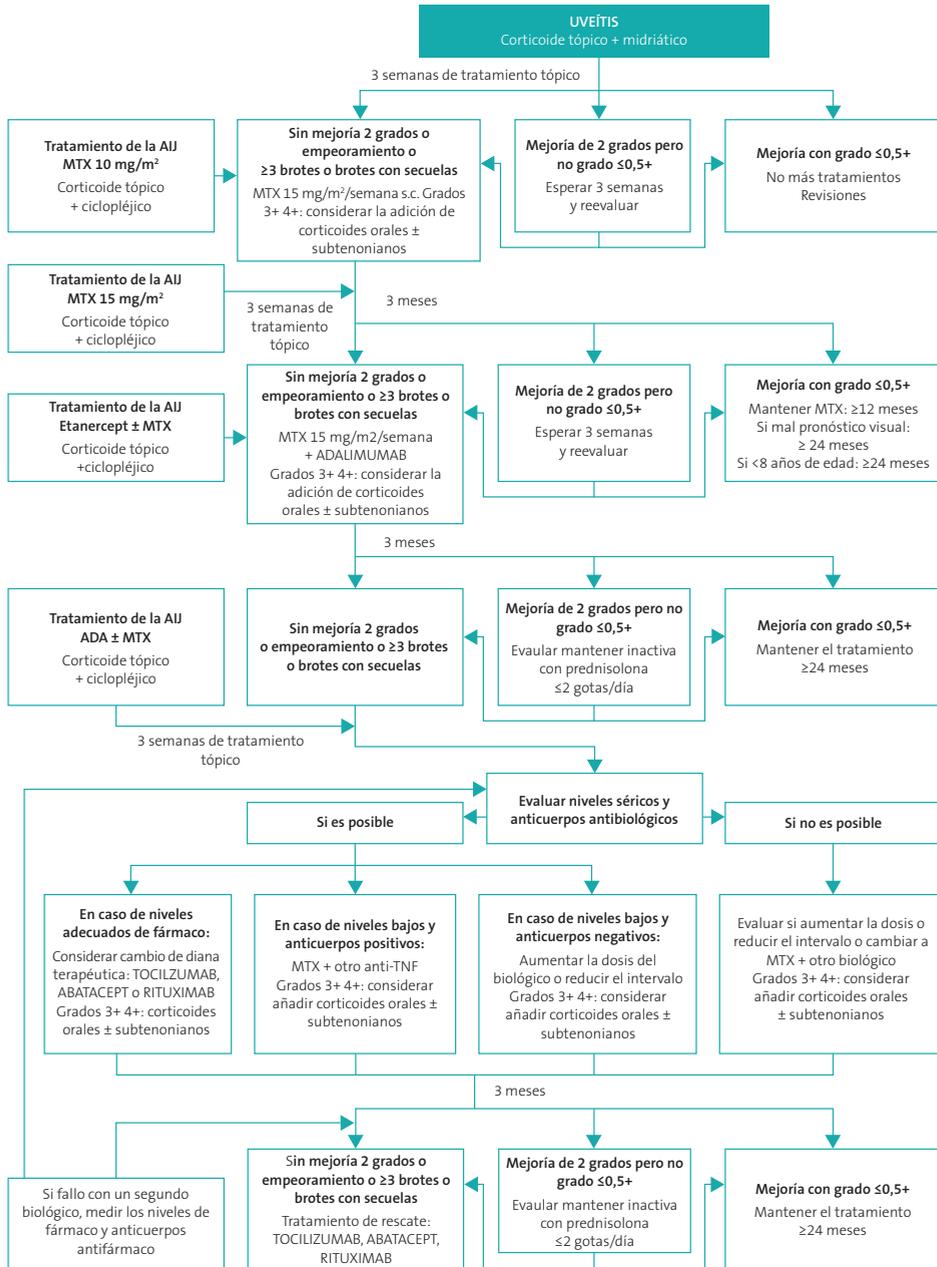
potencia, y el acetato de prednisolona al 1% por mejor penetración ocular que la dexametasona al 0,1%.

- Dosificación según actividad: grado 0,5+: una gota cada 12 horas. Grado 1+: una gota cada 8 horas. Grado 2+: una gota cada 6 horas. Grado 3+: una gota cada 4 horas. Grado 4+: una gota cada 2 horas y pomada de dexametasona por la noche.
- Duración de tratamiento: mientras tenga $\geq 0,5+$ células en la cámara anterior. Valorar mantener tratamiento con ≤ 2 gotas al día (bajo riesgo de cataratas) para conseguir la uveítis inactiva antes de cambiar el tratamiento sistémico a un segundo anti-TNF o tratamiento de rescate.
- Efectos secundarios: aumento de la PIO, alteración del epitelio corneal, cataratas.
- Controles: medición periódica de la PIO.

3.2. Midriáticos

- Indicación: en todas las uveítis anteriores agudas con el objetivo de relajar el músculo ciliar y evitar sinequias posteriores. En sinequias ya establecidas disminuye su eficacia.
- Dosificación:
 - Uveítis con actividad leve (grado 0,5+ a 2+): tropicamida, una gota cada 8-24 horas.
 - Uveítis con actividad grave (grado 3+ a 4+): ciclopentolato, una gota cada 8 horas.
- Duración del tratamiento: hasta que se consiga reducción marcada de la inflamación.

Figura 2. Algoritmo de tratamiento en uveítis asociada a AIJ



Ac: anticuerpos; **ADA:** adalimumab; mal pronóstico visual (agudeza visual disminuida, hipotonía, catarata, edema macular quístico, opacidades vítreas densas); **MTX:** metotrexato*; **SC:** subcutáneo; **sem:** semana; **ttto:** tratamiento.

*En caso de intolerancia a MTX, valorar otros inmunosupresores (ver texto).

Mantener mientras se considere que pueda prevenir o romper sinequias posteriores.

- Efectos secundarios: alteración de la acomodación (visión borrosa, fotofobia), ambliopía.

3.3. Corticoides sistémicos

- Indicación: en los grados 3+ y 4+ que no han mejorado con corticoide tópico o desde el principio si existe inflamación vítrea o en polo posterior, se administrarán corticoides sistémicos como medida puente hasta que el tratamiento inmunosupresor (MTX, anti-TNF) haga su efecto.
- Dosificación: prednisona o equivalente, 1-2 mg/kg/día oral, máximo 60 mg (en casos graves, considerar pulsos de metilprednisolona), disminuyendo progresivamente cuando se observe mejoría.
- Duración de tratamiento: se recomienda el mínimo tiempo posible.
- Efectos secundarios: síndrome de Cushing, retraso de crecimiento, osteoporosis, hipertensión, dislipemia, hiperglucemia, gastritis, riesgo de infección, glaucoma, cataratas.
- Controles:
 - Analítica con glucemia, perfil lipídico; presión arterial, densitometría ósea.
 - Control de peso y talla
 - Asociar protección gástrica (omeprazol 10-20 mg), calcio y vitamina D.

3.4. Infiltración subtenoniana de corticoides

- Indicación: en los grados 3+ y 4+ que no hayan mejorado tras 2 semanas de corticoides orales, especialmente en aquellos casos con complicaciones e inflamación en vítreo o en polo posterior.
- Acetónido de triamcinolona, 20-40 mg. Duración del efecto: 1 -2 meses.
- Efectos secundarios: aumento de PIO, glaucoma, hemorragia conjuntival, necrosis escleral, cataratas.
- Controles: medición de PIO semanal, 3-4 semanas.

3.5. Metotrexato¹²

- Indicación: a las 6 semanas de iniciar tratamiento o antes (incluso desde el principio si se evidencian complicaciones), si no hay mejoría o si se produce empeoramiento.
- Dosificación: 15 mg/m² subcutáneo (SC), un día a la semana (máximo 25 mg/semana). Si previamente estaba con MTX a dosis más bajas, aumentar. Se aconseja suplementar con 5 mg de ácido fólico al día siguiente del MTX.
- Duración de tratamiento:
 - Si el tratamiento es efectivo y no hay factores de mal pronóstico, mantenerlo durante al menos 12 meses desde que la uveítis sea inactiva.
 - Si existen factores de mal pronóstico visual o en menores de 8 años, durante al menos 24 meses.

- Efectos secundarios: náuseas, vómitos, dispepsia, aumento de transaminasas, citopenias.
- Controles:
 - Analítica previa al tratamiento con hemograma, función hepática, virus de la hepatitis.
 - Analítica con transaminasas al mes y posteriormente cada 3-4 meses. Si aumento de transaminasas >3 veces el límite superior, suspender MTX. Puede reintroducirse si la función hepática se normaliza.
- Dosificación: 1200 mg/m²/día, en 2 dosis.
- Efectos secundarios: gastrointestinales, citopenias.
- Controles: similares a los de MTX.

3.7. Tratamiento biológico

3.7.1. Anti-TNF

Si a pesar del tratamiento tópico e inmunosupresor se produce empeoramiento o no se alcanza la inactividad en 3-4 meses, se recomienda asociar tratamiento biológico, y en la uveítis-AIJ, los fármacos anti-TNF se consideran los de primera elección. En el control de la uveítis, los anticuerpos monoclonales (adalimumab, infliximab, golimumab) son mucho más efectivos que el análogo del receptor TNF (etanercept), por lo que no está recomendado este último.

Todos precisan, previo a su inicio, un cribado de infección tuberculosa (Mantoux, IGRA ± radiografía de tórax) y de hepatitis B. Se recomienda asociar MTX para potenciar su efecto y disminuir la inmunogenicidad. La duración del tratamiento biológico debería prolongarse al menos 2 años tras la inactividad de la uveítis.

Los efectos secundarios son similares (aumento del riesgo de infecciones, reacciones locales con administración subcutánea, reacciones infusionales con infliximab (IFX), enfermedades desmielinizantes, dudoso riesgo de neoplasias).

Adalimumab^{13,14}

Nuestro grupo considera que el adalimumab (ADA) es el anti-TNF de primera elección, por ser

3.6. Otros inmunosupresores

El inmunosupresor de elección en la uveítis, por su efectividad, seguridad y tolerancia, es el MTX. En los raros casos de intolerancia real al MTX, puede valorarse azatioprina o micofenolato mofetil junto al tratamiento biológico. La leflunomida, efectiva en AIJ, aunque no incluida en ficha técnica, parece menos útil en la uveítis. La ciclosporina-A ha demostrado baja eficacia en la uveítis-AIJ. La sulfasalacina puede utilizarse en uveítis asociadas a HLA B27 con intolerancia a MTX.

3.6.1. Azatioprina

- Dosificación: 1-3 mg/kg/día, en 2 dosis, según niveles de tiopurimetiltransferasa.
- Efectos secundarios: gastrointestinales, aumento de transaminasas, citopenias.
- Controles: similares a los del MTX.

3.6.2. Micofenolato mofetil

- Indicación: en uveítis que tengan artritis inactiva, ya que es poco eficaz en el control de la artritis.

el único indicado en ficha técnica para uveítis anterior no infecciosa y en AIJ desde los 2 años de edad, haber demostrado mayor efectividad que IFX, su comodidad de administración subcutánea, y su menor tasa de inmunogenicidad y de reacciones alérgicas. El tratamiento con ADA + MTX ha demostrado ser superior tanto a MTX como a ADA en monoterapia. Por otra parte, la asociación de MTX al ADA disminuye la formación de anticuerpos neutralizantes anti-ADA.

- Dosificación:
 - Pacientes <30 kg: 20 mg subcutáneo/2 semanas. Se puede administrar primera dosis de carga, 40 mg.
 - Pacientes \geq 30 kg: 40 mg subcutáneo/2 semanas. Se puede administrar primera dosis de carga, 80 mg.
- Estudio de inmunogenicidad: si no hay mejoría tras el tratamiento con ADA (fallo primario) o si hay un empeoramiento después de una buena respuesta inicial (fallo secundario), se pueden determinar los niveles de fármaco y anticuerpos anti-ADA:
 - Si niveles correctos: valorar cambio de diana terapéutica (tocilizumab > abatacept > rituximab).
 - Si niveles bajos y anticuerpos positivos: cambio a otro anti-TNF.
 - Si niveles bajos y anticuerpos negativos: aumentar la dosis de ADA o acortar el intervalo a una semana.

En caso de que no haya posibilidad de realizar niveles, se considera adecuado aumentar dosis

de fármaco, acortar intervalo, cambiar a otro anti-TNF o cambiar de diana terapéutica.

Infliximab

- Dosificación: 5-10 mg/kg intravenoso (IV), semanas 0, 2 y, posteriormente, cada 4-8 semanas. Precisa asociar MTX para evitar inmunogenicidad. No autorizado en ficha técnica. Se aconseja premedicación (paracetamol 15 mg/kg, dexclorfeniramina 0,1 mg/kg, metilprednisolona 1-2 mg/kg).
- Estudio de inmunogenicidad: IFX también es subsidiario de estudio de niveles y anticuerpos antifármaco. La actitud que se ha de tomar es similar a la descrita con ADA. Puede ser necesario aumentar la dosis para mantener la eficacia.

Golimumab

- Dosificación: 50 mg en \geq 40 kg y 30 mg/m² en <40 kg, subcutáneo, cada 4 semanas.
- Autorizado en ficha técnica para AIJ poliarticular a partir de los 2 años de edad.

3.8. Terapia de rescate

Existen otros fármacos que se han utilizado en pacientes con uveítis, con eficacia variable, y que se pueden ensayar en aquellos pacientes que continúen presentando actividad de la uveítis a pesar del tratamiento descrito hasta ahora.

3.8.1. Tocilizumab

- Anticuerpo monoclonal humanizado inhibidor del receptor de la IL-6.

- Autorizado en ficha técnica para AIJ poliarticular y AIJ sistémica en mayores de 2 años.
- Muy eficaz en tratamiento del edema macular y de la vitritis.
- Dosificación: 10-12 mg/kg por vía intravenosa en <30 kg y 8 mg/kg por vía intravenosa en >30 kg, cada 2 a 4 semanas. Podría plantearse administración subcutánea (162 mg cada 1-3 semanas según peso > o < de 30 kg) en pacientes estables.
- Efectos secundarios: aumento de transaminasas, citopenias, reacciones alérgicas, infecciones.

3.8.2. Abatacept

- Inhibidor de la coestimulación del linfocito T.
- Dosificación: 10 mg/kg por vía intravenosa 0, 2 y 4 semanas, y posteriormente cada 4 semanas.
- Efectos secundarios: menor riesgo de infección, reacciones infusionales leves.
- Autorizado en ficha técnica para AIJ poliarticular en mayores de 6 años.
- Eficacia: respuesta lenta, con significativa tasa de recaídas.

3.8.3. Rituximab

- Anticuerpo monoclonal murino-humano anti-proteína CD 20 del linfocito B.
- Dosis: 375-750 mg/m² (máximo 1 g) por vía intravenosa cada 2 semanas, 2 dosis. Preci-

sa premedicación (paracetamol 15 mg/kg, dexclorfeniramina 0,1 mg/kg, metilprednisolona 2 mg/kg).

- Efectos secundarios: hipogammaglobulinemia, mucositis, infecciones, reacciones infusionales, encefalopatía reversible.
- No autorizado en ficha técnica para AIJ ni para uveítis.
- Eficacia: buena efectividad en series retrospectivas de pocos casos.

3.9. Tratamiento adaptado en función de la artritis

La pauta de tratamiento para la uveítis se adecuará también en función de la actividad de la artritis. En pacientes con uveítis inactiva, pero con actividad articular, se pasará al siguiente nivel terapéutico.

Asimismo, se ha añadido un eslabón para que pacientes con AIJ que ya están en tratamiento sistémico por la artritis (con MTX o anti-TNF), al presentar un brote de uveítis, puedan incorporarse al esquema terapéutico (**Figura 2**).

3.10. Tratamiento de los brotes de uveítis recurrentes

El esquema terapéutico escalonado está destinado a las uveítis persistentes, ya sea porque no se ha conseguido llegar a la inactividad o porque presentan brotes repetidos de uveítis y no alcanzan inactividad sin tratamiento tópico durante al menos 3 meses.

En las uveítis recurrentes (brotes separados por periodos de inactividad sin tratamiento tópico

de más de 3 meses), si no presentan secuelas oculares, se esperará al tercer brote de uveítis para pasar al siguiente nivel terapéutico. En brotes más separados y sin secuelas, puede ser suficiente el tratamiento tópico.

4. PROTOCOLO DE MANEJO DE LAS COMPLICACIONES¹⁵

4.1. Cataratas

Es importante escoger muy bien el momento de intervenir una catarata, asegurando un periodo mínimo de 4-6 meses en el que el ojo esté inactivo. Es más seguro dejar afaquia sin implante de lente intraocular (LIO) y realizar el implante de LIO años después, de forma secundaria, cuando haya desaparecido totalmente la actividad. En caso de decidir implantación de LIO, valorar corticoterapia sistémica e intraocular, así como escalada terapéutica para conseguir inactividad a largo plazo.

4.2. Glaucoma

Tratamiento tópico con betabloqueantes no selectivos (timolol) si no hay antecedentes de asma bronquial, inhibidores de la anhidrasa carbónica (dorzolamida) o simpaticomiméticos (brimonidina, contraindicada en menores de 2 años y no recomendada en menores de 12 años, por efectos secundarios como somnolencia, hipotonía, irritación local, efectos cardiovasculares...).

Tratamiento oral con acetazolamida (10-30 mg/kg/día, máximo 750 mg/día, con dieta rica o suplementos de potasio), si continúa la elevación de la PIO.

Como tratamiento quirúrgico, según criterios oftalmológicos, iridotomía con láser, iridecto-

mía periférica o implantes de drenaje valvulados o no.

4.3. Queratopatía en banda

Queratectomía superficial bajo anestesia general previo quelado con solución de EDTA al 2%.

4.4. Edema macular quístico

El edema macular quístico es signo de actividad y mal pronóstico por lo que se debe intentar mejorar el control de la uveítis.

- Tratamiento sistémico: implementar inmunosupresión con corticoides y biológicos (considerar tocilizumab).
- Tratamiento intraocular:
 - Acetónido de triamcinolona subtenoniano o intravítreo.
 - Dispositivo de liberación retardada de acetónido de dexametasona: menor tasa de aumento de PIO y mayor duración que triamcinolona intravítrea. Indicado en edema macular quístico sin respuesta a triamcinolona ni tratamiento sistémico. Valorar asociar tocilizumab. Complicaciones: migración del dispositivo a cámara anterior, aumento de PIO.
 - Anticuerpos anti factor de crecimiento endotelial vascular (bevacizumab, ranivizumab) intravítreo.

4.5. Hipotonía

Vitrectomía de pars plana y alguna de las siguientes: inyección intravítrea de gas o aceite

de silicona, disección de la membrana ciclítica, corticoides intravítreos y sistémicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clarke SL, Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14(1):27-38.
2. Heiligenhaus A, Heinz C, Edelsten C, Kotaniemi K, Minden K. 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.
3. Nordal E, Rypdal V, Christoffersen T, Aalto K, Bertson L, Fasth A, *et al*. Incidence and predictors of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a Nordic long-term cohort study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017;15(1):66-74.
4. Haasnoot AJ, Vernie LA, Rothova A, v d Doe P, Los LI, Schalijs-Delfos NE, de Boer JH. Impact of Juvenile Idiopathic Arthritis Associated Uveitis in Early Adulthood. *PLoS One*. 2016;11(10):e0164312.
5. 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(3):509-16.
6. Heiligenhaus A, Foeldvari I, Edelsten C, Smith JR, Saurenmann RK, Bodaghi B, *et al*. Proposed outcome measures for prospective clinical trials in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a consensus effort from the multinational interdisciplinary working group for uveitis in childhood. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(9):1365-72.
7. 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.
8. Heiligenhaus A, Minden K, Tappeiner C, Baus H, Bertram B, Deuter C, *et al*. Update of the evidence based, interdisciplinary guideline for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49:43-55.
9. Hawkins MJ, Dick AD, Lee RJ, Ramanan AV, Carreño E, Guly CM, *et al*. Managing juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(2):197-210.
10. Ángeles-Han ST, Lo MS, Henderson LA, Lerman MA, Abramson L, Cooper AM, *et al*. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance consensus treatment plans for juvenile idiopathic arthritis-associated and idiopathic chronic anterior uveitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(4):482-91.
11. Constantin T, Foeldvari I, Anton J, de Boer J, Czirom-Guillaume S, Edelsten C, *et al*. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(8):1107-17.
12. Calvo I, Antón J, López Robledillo JC, de Inocencio J, Gamir ML, Merino R, *et al*. Recomendaciones para el uso de metotrexato en pacientes con artritis idiopática juvenil. *An Pediatr (Barc)*. 2016;84(3):177.e1-177.e8.
13. 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.

14. Quartier P, Baptiste A, Despert V, Allain-Launay E, Koné-Paut I, Belot A, *et al.* ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(7):1003-11.
15. Abu Samra A, Maghsoudlou A, Roohipoor R, Valdes-Navarro M, Lee S, Foster CS. Current Treatment Modalities of JIA-associated Uveitis and its Complications: Literature Review. *Ocul Immunol Inflamm.* 2016;24(4):431-9.