

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
Centro De Investigación y Docencia En Ciencias De La Salud



Titulo de investigación

Cambios estructurales en el globo ocular documentados por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en paciente con uveítis anterior autoinmune



Investigador:

Tesis para obtener el grado de especialista en oftalmología:
Dr. Jesús Alberto Salazar García

Directores de tesis:

Dr. Efraín Romo García

Dra. Silvia Lizárraga Velarde

Dr. Felipe Peraza Garay

CULIACÁN, SINALOA, Enero 2019

DIRECTOR DEL CENTRO DE INVESTIGACION Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE
LA SALUD

Dr. Carlos Fernando Corona Sapien

SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN

Dr. Edgar Dehesa López

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

Dra. Erika María Celis Aguilar

Dr. Efrain Romo Garcia
Especialidad en Oftalmología
Alta especialidad en Retina y Vitreo
Jefe de servicio de Oftalmología
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Universidad Autónoma de Sinaloa

Dra. Silvia Lizárraga Velarde
Especialista en Oftalmología
Alta especialidad en Ultrasonido Ocular
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Universidad Autónoma de Sinaloa

Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay
Doctor en Probabilidad y Estadística.
Profesor Investigador de Tiempo Completo Titular "C"
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Universidad Autónoma de Sinaloa

Agradecimientos

Debo agradecer a mis compañeros de residencia, con los cuales compartí los mejores y peores momentos de estos últimos años, quienes fueron un apoyo y los cuales de una u otra forma siempre me impulsaron a ser mejor médico y los cuales se que al finalizar esta etapa seguirán siendo mis grandes amigos y compañeros de profesión.

Sin duda alguna, llegar hasta aquí no hubiera sido fácil, sin el apoyo de mi padres los cuales son un ejemplo de perseverancia y tenacidad, los cuales en todo momento me dieron su apoyo, consejo, y me alentaron en todo momento a seguir adelante pese a las dificultades que se presentaron, su esfuerzo, dedicación y fe en mí fueron el gran motor para la culminación de esta meta. A mi hermana la cual nunca dudo de mi capacidad y siempre ha estado para ser mi compañera y amiga.

Al servicio de Oftalmología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Enfermeras, trabajadoras sociales y Optómetras, los cuales constantemente nos apoyaron y trataron de ser una ayuda incansable, gracias a mis maestros que me orientaron y me dejaron grandes enseñanzas a lo largo de este recorrido.

Agradezco infinitamente a mi esposa y compañera de vida, Dra. Sarahí Contreras Sánchez, por su paciencia, cariño, dedicación y comprensión a lo largo estos años, la cual con sus consejos y compañía me alienta a seguir adelante y a cumplir todas esas metas que quizás en algún momento pensamos en extremo difícil o hasta imposibles.

ÍNDICE

CAPITULO 1. Marco Teórico.....	7
CAPITULO 2. Planteamiento del problema.....	21
CAPITULO 3. Justificación.....	21
CAPITULO 4. Hipótesis.....	22
CAPITULO 5. Objetivos.....	23
CAPITULO 6. Material y métodos.....	24
CAPITULO 7. Aspectos éticos.....	32
CAPITULO 8. Presupuesto y personal	33
CAPITULO 9. Resultados.....	34
CAPITULO 10. Discusión.....	42
CAPITULO 11. Conclusiones.....	46
Referencias Bibliográficas.....	47

CAPITULO 1. Marco Teórico

Los registros históricos mas antiguos sobre uveítis con los que se cuenta actualmente datan del 1700 AC y se encuentran en papiros escritos por Imhotep medico y arquitecto egipcio, donde se hacen las primeras descripciones clínicas de la patología así como los primeros tratamiento realizados por antiguos “oftalmólogos” egipcios.⁽¹⁾

Definición

Uveítis es definida como una inflamación que compromete el tracto uveal, el cual a su vez esta compuesto por iris, cuerpo ciliar y coroides. Actualmente se conoce que este proceso inflamatorio no afecta solo al tracto uveal, pudiendo incluir estructuras profundas como lo son la retina, esclerótica y la orbita.

Este proceso ocurre como consecuencia de de diversos estímulos, los cuales desencadenan como consecuencia un proceso inflamatorio cuya finalidad es librar al individuo de la causa del proceso inflamatorio (Por ejemplo, agentes microbianos y toxinas), las consecuencias de este proceso son la lesión celular así como aparición de tejido necrótico secundario a la misma. La inflamación y la reparación están estrechamente ligados. Sin embargo, tanto la inflamación y reparación pueden ser potencialmente dañinos, como es comúnmente visto en las enfermedades alérgicas y autoinmunes de repetición. Este procesos es mediado tanto por la inmunidad innata como por la especifica.

Uveítis Anterior: también llamada iridociclitis, afecta principalmente al iris y al cuerpo ciliar en algunos casos suele haber afectación corneal, es la mas frecuente de todas las uveítis hasta un 70 a 85 % de los casos, presente una fuerte asociación a procesos autoinmunes (HLA-B27, Artritis idiopática juvenil (AIJ), Iridociclitis heterocromica de Fuchs, infección herpética) aunque en la mayoría de los casos la causa es idiopática.⁽¹⁾

Epidemiología

Se tiene datos estadísticos los cuales revelan que la uveítis es la causa de hasta 10% de la ceguera legal en los Estados Unidos, o aproximadamente 30 000 nuevos casos de ceguera por año. En contraste con los trastornos oculares comunes relacionadas con la edad, la uveítis puede tener un fuerte impacto socioeconómico, ya que a menudo afecta a pacientes más jóvenes económicamente activos.

Hay pocos informes basados en las características demográficas de las distintas poblaciones sobre uveítis a nivel mundial. sólo 3 estudios epidemiológicos se han realizado en los Estados Unidos para describir la incidencia y la prevalencia de los casos de uveítis verificadas dentro de una población general . Sin embargo, sus respectivas estimaciones varían ampliamente, desde 17,4 a 52,4 casos por cada 100 000 personas-años para la incidencia y 69,0 a 114,5 por 100 000 personas para prevalencia.^(2,3)

La prevalencia de las uveítis reportada en 1996 por Suttorp y colaboradores era de 38 por cada 100.000 en población general, la incidencia anual era aproximadamente 17 por cada 100.000, con una máxima incidencia en el grupo de edad de 25 a 44 años, así mismo hacia referencia a una pérdida monetaria de aproximadamente 12,000 dólares anuales secundaria a la discapacidad desarrollada por la patología.⁽³⁾

En el año 2006 se publico un estudios de corhortes en el cual se incluyeron 21 644 pacientes mayores de 65 años, a los cuales se les realizo un seguimiento de aproximadamente 8 años, se encontró una incidencia de 340.9 casos por cada 100 000 habitantes por año. Uveítis anterior fue la mas común con una incidencia de 243.6 casos por 100 000 habitantes por año. La incidencia de uveítis posterior 76.6/100 000 y la incidencia de panuveítis/ endoftalmitis fue de 41.7casos por cada 100 000 habitantes.⁽⁴⁾

Por los resultados mostrados en los diferentes estudios epidemiológicos podemos inferir que la incidencia de la patología estudiada es muy variable dependiendo de las diferente características demográficas que presentes los paciente estudiados.

Causas de uveítis en la practica general de oftalmología

Se han realizado múltiples estudios a lo largo de los años para determinar las múltiples etiologías que desencadenan la uveítis en sus distintos niveles. Uno de los estudios más relevantes en nuestro tiempo fue el realizado por Pivetti y colaboradores en el instituto de inmunología y virología de la universidad de roma de 1986 a 1993 donde se examinaron 1,417 pacientes; Ellos subdividieron los paciente conforme la sospecha diagnóstica en uveítis asociadas a condiciones infecciosas, Uveítis asociadas a entidades clínicas específicas, asociadas a enfermedades sistémicas e idiopáticas.

Se estableció diagnóstico en más del 60% de los casos estudiados solo un 38.1 % se determinó como idiopático, siendo Pars planitis, Iridociclitis heterocromica de Fuchs, Toxoplasmosis, Enfermedad de Becet, Herpes simple, AIJ y Uveitis asociada a HLA B27 en conjunto más de 42 % de las etiologías de los pacientes estudiados, los diagnósticos más frecuentes fueron la pars planitis 11.9 % y el Fuchs 8.33%.⁽⁵⁾

El mismo año Colin y colaboradores realizaron un estudio en el cual examinaron un total de 213 casos de uveítis, con la finalidad de comparar los casos que ingresan a un centro de tercer nivel Vs los observados en la practica diaria de los oftalmólogos generales. se estudiaron un total de 213 pacientes los cuales fueron categorizados anatómicamente y estudiados para determinar una posible etiología por médicos entrenados en dicha área, se hizo el comparativo entre médicos externos los cuales encontraron un predominio bastante superior de uveítis anterior mayor al 90%, Posterior 4.7%, intermedia y panuveítis 1.4 por igual. El centro de tercer nivel presenta Uveítis anterior 60.6%, Posterior de 14.6%, intermedia de 12.2% y panuveítis de 9.4% en ambos casos con etiologías muy similares, se concluyó que no necesariamente la experiencia de un medico de un centro de tercer nivel tiene relación con lo visto por un medico oftalmólogo en la practica general.⁽⁶⁾

Clasificación de uveítis por 1st grupo internacional de trabajo SUN

Hasta antes de 2005 se habían realizado múltiples intentos de establecer criterios y una clasificación que englobar a las uveítis sin importar la causa de la misma y de esta manera lograr estandarizar el proceso inflamatorio, el esquema de tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Al no poder llegar a un consenso respetado por los grandes centros y expertos en dicho tema. Los avances se detuvieron en el desarrollo de clasificaciones provisionales para un limitado número de trastornos sin una validación adecuada. Se planteó como objetivo lograr un grupo de trabajo el cual estableciera una clasificación reconocida a nivel mundial y de esta manera se procediera a la realización de meta-análisis, los cuales puedan ayudar en el desarrollo de un entendimiento más significativo del curso clínico de las enfermedades y su respuesta al tratamiento.

Ya se habían intentado establecer criterios para el conteo celular en las diferentes cámaras de globo ocular. Cada uno de estos esquemas utilizaba una escala ordinal los cuales variaban en el número de grados, los cuales tomaban en cuenta, habiendo por lo menos 4 sistemas para el segmento anterior, 2 para el flare, 2 para vítreo y 3 para las opacidades en cámara vítrea. Aunque estos sistemas son similares, hay diferencia, y el número de grados ordinales va desde 6 hasta 9. Por lo tanto los datos de los diferentes grupos eran bastante difícil de tratar al momento de realizar.

En reumatología existen múltiples sistemas de evolución clínica posterior al tratamiento como lo es el ACR usado en artritis reumatoide (AR). En oftalmología no se cuenta con criterios similares ya que al poder observar directamente la cantidad de células, podemos determinar si hay respuesta al tratamiento o no a corto plazo y saber si la enfermedad continúa activa y así modificar el tratamiento farmacológico.⁽⁷⁾

En 2005 al reunirse se establecieron distintas clasificaciones:

Clasificación anatómica según el grupo internacional de trabajo SUN 2005:

- Uveítis anterior: cámara anterior es el sitio primario de inflamación e incluye proceoss como iritis, iridociclitis y ciclitis anterior.
- Uveítis Intermedia: sitio primario de inflamación vítreo e incluye pars planitis, ciclitis posterior y hialitis.
- Uveítis Posterior: Los sitios de inflamación primario son; retina y coroides. Incluye inflamación de coroides focal, multifocal, difusa, corioretinitis, retinitis y neuroretinitis.
- Panuveítis: Los sitios de inflamación primaria son; Cámara anterior, vítreo, retina y/o coroides.

Descripción de uveítis según el grupo internacional de trabajo SUN 2005:

- Comienzo: Insidioso o repentino
- Duración: Limitado < 3 meses de duración y Persistente > 3 meses de duración.
- Curso de la enfermedad:
 - Agudo: caracterizado por un comienzo repentino y de duración limitada.
 - Recurrente: Episodios repetitivos separados por periodos de inactividad fuera de tratamiento por mayor de 3 meses de duración.
 - Crónico: uveítis persistente, la cual reaparece en un lapso menor a 3 meses de suspender el tratamiento.

Sistema de clasificación para celularia en cámara anterior según el grupo internacional de trabajo SUN.

- Grado 0: < 1 célula.
- Grado 0.5 +: 1-5 Células.
- Grado 1 +: 6 – 15 Células.
- Grado 2 +: 16 a 25 Células.
- Grado 3 +: 26 – 50 Células.
- Grado 4+: > 50 Células.

- **Sistema de clasificación para flare en cámara anterior según el grupo internacional de trabajo SUN.**
- Grado 0: ninguno.
- Grado 1 +: Flare Vago.
- Grado 2 +: Moderado (iris y cristalino se aprecia con detalles claros).
- Grado 3 +: Marcado (Iris y cristalino se aprecia brumoso).
- Grado 4 +: Intenso (fibrina y filamentos flotando en humor acuoso).

Este grupo tubo la finalidad el desarrollo de normas internacionales para la presentación de informes clínicos en el campo de la uveítis. La normalización debería proporcionar mayor precisión y facilitar la comparación entre los informes de diferentes grupos.⁽⁷⁾

Posteriormente se iniciaron múltiples estudios para la clasificaciones de las complicaciones y para establecer asociación entre las pérdidas de agudeza visual posterior a las mismas, como Lannetti y colaboradores en su publicación tratan de correlacionar la localización anatómica, duración de la uveítis y la agudeza visual. Encuentran que tanto el edema macular difuso como el quístico se correlacionan negativamente con la agudeza visual. ⁽⁸⁾

Fisiopatología

La uveítis se desarrolla en sólo una pequeña proporción de los seres humanos y acumulación de datos han identificado varios mecanismos que promueven y desencadenan el desarrollo de este proceso patogénico. Estos mecanismos incluyen predisposición genética, factores ambientales, genéticos, y otros como el trauma y la infección microbiana.

Marcaje genético

La posible implicación de factores genéticos en la patogenia de la uveítis se ha observado en estudios con gemelos, de agregación familiar y, en particular, por las asociaciones entre varias condiciones que presenta la uveítis y ciertos alelos HLA. Las observaciones en seres humanos fueron confirmados en estudios con animales de experimentación donde se encontraron asociaciones entre la susceptibilidad a la inducción de uveítis experimental autoinmune (EAU) y la composición genética del

animal. Los datos con cepas de ratón bien definidos indican que la susceptibilidad a la EAU se ve afectada tanto por Complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) y genes no MHC.⁽⁹⁾

Trauma Ocular

El papel de trauma como el mecanismo de activación para el desarrollo de la autoinmunidad patógena en el ojo está indicada por dos enfermedades inflamatorias oftalmológicas graves que se desarrollan después de un trauma, a saber, oftalmía simpática y la endoftalmitis facoanafiláctica. La noción original sobre la patogénesis de esta condición esta relacionada con el secuestro de antígenos de la úvea y el cristalino lo que inicia las respuestas autoinmunes específicas que afectan selectivamente estos tejidos. Sin embargo, estudios más recientes sugieren que la liberación del antígeno secuestrado por sí misma no provoca una respuesta inmune y que los mecanismos adicionales están implicadas en la iniciación de la respuesta inmunopatogénica.⁽¹⁰⁾

Estos mecanismos incluyen la contaminación microbiana, que a menudo acompaña al trauma, y la acumulación de productos de necrosis en el sitio. Las células necróticas promueven inmunopatogenicidad mediante la estimulación de las "señales de peligro" y procesos proinflamatorios.⁽¹⁰⁾

Infeción microbiana

Se asume que las infecciones por agentes infecciosos pueden activar la una respuesta autoinmunes vs un aptogeno especifico por dos mecanismos diferentes: los cuales son el mimetismo molecular y la estimulación-nonantigen la cual es específica de la respuesta inmune. La idea de que se ha propuesto es que el mimetismo molecular funciona como un disparador para la autoinmunidad entre los diferentes segmentos cortos de la secuencia antigénica y lo cual se traduce en alteracion uveogenica. Además, la inmunización de animales experimentales con moléculas de agentes microbianos inducia cambios inflamatorios similares a las inducidas por el gen ocular. es posible, por lo tanto, que las células efectoras o anticuerpos específicos contra los productos microbianos podrían iniciar respuestas patógenas tras el reconocimiento de

los antígenos de tejido, que reaccionan de forma cruzada con los componentes microbianos.⁽¹⁰⁾

Un mecanismo probable para la activación de la autoinmunidad patógena es a través de la estimulación de la inmunidad innata por productos microbianos que activan la respuesta inmune a través del sistema TLR. Numerosas moléculas microbianas, tales como endotoxina, ADN bacteriano, viral o ARN, son potentes ligandos para TLRs que se expresan en los macrófagos y otros transporte protegidos. APC estimuladas luego liberan citoquinas proinflamatorias y adquieren gran capacidad para la activación de las células desprevenidas. La capacidad de los ligandos de TLR microbianos para desencadenar la enfermedad autoinmune mediante la activación de las células T vírgenes auto-específica se demostró en sistema experimental y, de hecho, ha indicado hace varias décadas por el hallazgo de que la inducción de enfermedades autoinmunes experimentales en varios órganos, incluyendo el ojo, requiere la Además de las bacterias o sus productos para el antígeno específico de tejido.⁽¹¹⁾

Como todos los mecanismos mencionados anteriormente son capaces de promover la autoinmunidad patógena, parece probable que lajs condiciones uveítis desarrollan principalmente como resultado de la sinergia entre dos o los tres mecanismos.

Diagnostico

Una vez que el paciente desarrolla un proceso uveítico, se debe establecer una posible lista la cual debe de tener un orden de mayor a menor probabilidad, la cual nos proporciona la información mas útil con respecto al diagnostico final de nuestro paciente. Se deben de enumerar los estudios de laboratorio mas frecuentemente realizados en estudio de pacientes con uveítis así como las enfermedades para las cuales son útiles.

La mayoría de estas pruebas son realizadas en laboratorios especializados, que deben ser ordenadas sólo cuando existe una posibilidad razonable de que vayan a proporcionar información para el diagnóstico del paciente estudiado, No existen reglas fijas las cuales establezcan cuando y como un laboratorio debe llevar a cabo las pruebas. Se a establecido que no esta indicado el realizar estudios de laboratorio en los episodios iniciales y aislados de uveítis anterior. Por otro lado los paciente los

cuales desarrollan una inflamación granulomatosa o una uveítis posterior de causa poco clara, deben ser estudiados, ya que muy probablemente podemos encontrar una patología de base la cual desencadene el cuadro inflamatorio.

La clave para el diagnóstico de estos paciente se encuentra en la historia clínica, el interrogatorio así como una exploración física integral, la exploración física esta regida por los criterios establecidos por el SUN Working Group en 2005 presentado una escala del 0 al 4 que nos permite a través de un método estándar realizar comparaciones entre diferentes pacientes, al detectar algún cambio sugestivo encaminar nuestra exploración hacia la patología que se sospeche, existe variabilidad en este tipo de exploración secundario a que se ve afectado por múltiples cuestiones como, experiencia del observador, luz, diferencias ente el tipo de lámpara utilizada lo cual afecta directamente la observación.

Existen múltiples pruebas auxiliares las cuales pueden ser útiles en los paciente con uveítis incluyendo angiografía con fluoresceína la cual tiene su mayor utilidad en la evaluación de las complicaciones como lo son edema macular quístico, desprendimiento de retina seroso, infiltración coroidea y anomalías vasculares.⁽¹²⁾

Se puede realizar Ecografía para descartar patología en el segmento posterior ocular en pacientes que presentes opacidad de medios y sea imposible hacer una valoración clínica del mismo, y por ultimo OCT cuyo uso mas relevante hasta hace un tiempo era el de evaluación del edema macular⁽¹³⁾. Sharma y colaboradores en 2015 publicaron un estudio en el cual realizaron un software especializado el cual se encargara de valorar el numero de células y el proceso inflamatorio en la cámara anterior, lo cual busca disminuir la variabilidad interobservador en estos estudios y poder unificar de mejor manera criterios, y cuenta con 3 características 1. la verdad ya que logra una medición directa del número de células de la CA, 2. la discriminación, puede medir el número de células en 1 punto de tiempo o en diferentes visitas a determinar si hay un cambio en el grado de inflamación, y 3. viabilidad la mayoría de los servicios de oftalmología ya posee un dispositivo de OCT SD, y la medición de las células es no invasiva.⁽¹⁴⁾

Existen otros estudios como el de Shulman y colaboradores los cuales determinaron que los ojos con uveítis anterior aguda tenían maculas y CFNR peripapilares más gruesas, esto sugirió que aun las uveítis anteriores más suaves pueden tener algún grado de afección posterior.⁽¹⁵⁾

Algunos estudios han revelado por medio de OCT que los paciente con panuveítis y uveítis intermedia tienden a desarrollar más frecuentemente edema macular lo que ocasiona una pérdida visual de el 59 al 85% respectivamente. En estos paciente en 44% tiene una agudeza visuales es de 20/60 o peor por lo menos en un ojo. ⁽¹⁶⁾

Géhl y colaboradores encontraron cambios topográficos significativos lo cuales podrían ser detectados en la mácula de los pacientes uveítis anterior y uveítis intermedia. El espesor de la retina en los anillos perifoveales se incrementó tanto en la uveítis anterior como en la intermedia, pero en el centro sólo en la intermedia. El espesor de coroides parece ser afectado por uveítis, incluso en la presencia de edema macular, al menos en la etapa inicial del proceso de la enfermedad inflamatoria.⁽¹⁷⁾

Existen otros estudios más invasivos los cuales son la vitrectomía diagnóstica y biopsia coriorretiniana las cuales tiene un uso especial en los pacientes en los cuales se sospeche de un proceso infeccioso y neoplasias intraoculares. La muestra puede ser colocada en cultivos, se puede realizar detección de anticuerpos, microscopía electrónica o reacción de cadena en polimerasa (PCR).

Manejo farmacológico

El último objetivo establecido con respecto al manejo de los paciente con uveítis es el tratamiento efectivo del proceso inflamatorio agudo, se espera que controlando la inflamación se logre prevenir el desarrollo de complicaciones derivadas de la misma. De la misma manera tratar la patología de base y así interrumpir el desarrollo natural de la enfermedad, con esto se espera que el impacto en la capacidad visual del paciente sea lo menor posible. Estas condiciones necesitan terapias específicas las cuales es necesario administrarlas institucionalmente o el tratamiento con inmunosupresores específico para el control óptimo de la enfermedad.

En algunos casos el tratamiento puede ser diferido como en el caso de pacientes con una lesión por toxoplasma periférica, o bien cuando el riesgo de la aplicación del

fármaco supere el beneficio así mismo cuando la terapia crónica con esteroides tenga un bajo impacto en el paciente, de manera que se proceden a tratar las complicaciones.⁽¹⁸⁾

Tratamiento con ciclopléjicos y midriáticos: El tratamiento tópico es utilizado para el tratamiento de espasmo ciliar, el cual ocurre frecuentemente en la uveítis anterior, así como para romper las sinequias posteriores y prevenir la nueva formación de las mismas. Los fármacos de larga duración son atropina, escopolamida, y homatropina, Corta duración tropicamida y ciclopentolato.

Corticoesteroides: Los corticoesteroides representan el tratamiento inicial en los paciente los cuales no presente un cuadro infeccioso, estos fármacos desarrolla una pronta supresión del sistema inmune y cuenta con un potente efecto antiinflamatorio. Pueden ser aplicado tópica, intravitrea, sistémica o periocular.

Una revisión de Cochrane realizada en 2015 compara la aplicación de tratamiento esteroideo clásico vs implantes intravitreos y determinaron que no pueden llegar a la conclusión de que los implantes son superiores a la terapia sistémica tradicional para el tratamiento de la uveítis no infecciosa. Estos estudios mostraron heterogeneidad en el diseño al medir la eficacia. Se encontró un mayor riesgo de extracción del cristalino por catarata en paciente con implante y la PIO se mantuvo igual para ambas terapias.⁽¹⁹⁾

Vías de administración de corticoides:

- **Vía Tópica:** la aplicación tópica es la vía de elección en paciente con uveítis anterior, ya que tiene una muy buena penetración a segmento anterior y pobre a segmento posterior a no ser que el paciente sea Afaco o pseudofaco.
El fármaco con mejor penetración es el acetato de Prednisolona, el cual puede ser intercambiado por Rimexolona, Loteprednol o Fluorometolona en casos de elevación de PIO.
- **Vía intravitrea:** Pueden aplicarse por medio de una inyección, dependiendo de la duración que necesites del fármaco ya sea de semanas o meses, existen implantes intravitreos los cuales pueden durar hasta 1 año. Con una buena eficacia para controlar la inflamación en pacientes con manifestaciones crónicas. Tiene efectos adversos significativos como catarata o glaucoma.

En base a consideraciones de rentabilidad y de efectos secundarios, el tratamiento sistémico puede ser indicado como tratamiento inicial para muchos casos de uveítis bilaterales. Sin embargo, la terapia de implante es una alternativa razonable, especialmente para los casos unilaterales y cuando la terapia sistémica no es posible o no es exitosa.⁽²⁰⁾

- Vía sistémica: Es usado en casos de uveítis posterior severa o panuveítis en especial en caos bilaterales y en casos de pobre respuesta tópica en la uveítis anterior. Lo ideal es empezar a dosis altas 1 – 2 mg/Kg/Día y posteriormente decreciéndolo buscando alcanzar el efecto rápidamente y durar poco tiempo con el tratamiento sistémico.
- Anti-inflamatorios no esteroideos: No tienen un papel primario en la terapia.

Complicaciones

La uveítis es una condición que puede causar ceguera y que puede dar lugar a complicaciones graves a nivel ocular. Si el proceso inflamatorio se limita a cámara anterior, el pronóstico visual es excelente en la mayoría de los casos, las complicaciones son mas asociados a cuadros posteriores⁽²¹⁾.

Las cataratas son una de las causas más comunes de pérdida visual en pacientes que tienen uveítis. En la literatura se comenta que la extracción de cataratas idealmente debe realizarse sólo después de 3-4 meses que el cuadro ceda. Puede realizarse por Facoemulsificación o extracción extracapsular de la cristalino(EECC). Mehta y su grupo de trabajo en 2014 realizaron cirugía de cataratas en paciente con uveítis llevando a estos pacientes a un rango normal de agudeza visual en la mayoría casos. La revisión sugiere que el control preoperatorio de uveítis, el uso de un acrílico o LIO con superficie modificada con heparina, así como un diagnóstico de Iridociclitis heterocromica de Fuchs se asociaron con mejores resultados. Los pacientes con uveítis posterior tendían tener mal pronóstico, probablemente debido a complicaciones secundarias a la uveítis.⁽²²⁾

Se ha visto que casos asociados con vitritis (por ejemplo, uveítis intermedia) a menudo se benefician de la extracción de catarata combinada y la vitrectomía pars plana. El glaucoma es también una complicación frecuente de uveítis crónica. La detección de adelgazamiento de la CFNR mediante OCT glaucomatosa se debe realizar durante la quiescencia de la uveítis para reducir el efecto de enmascaramiento de engrosamiento de la CFNR asociada con uveítis activa. El adelgazamiento de la CFNR se ve en el cuadrante inferior, hay un importante riesgo de que los paciente con uveítis e hipertensión ocular desarrollen daño en la CFNR, Por lo tanto, La revisión con OCT de CFNR nos anticiparnos y gestionar la PIO para evitar la pérdida progresiva de la visión debido al glaucoma.⁽²³⁾

Así mismo se han visto una diferencia entre el grosor foveolar en pacientes afroamericanos sanos en los caucásicos sanos, predominantemente en mujeres afroamericanas se presenta un área foveolar considerablemente mas delgada, lo cual se debe de tener en cuenta al momento de interpretar un estudio de OCT y establecer tratamiento.⁽²⁴⁾

Un engrosamiento significativo de la CFNR se encontró en pacientes con uveítis activa y un mayor espesor de la CFNR de lo previsto en los pacientes con glaucoma uveítico. Estos datos plantean preocupaciones sobre el valor comparativo de la CFNR explora como un método para detectar y controlar el glaucoma en los ojos uveítis⁽²⁵⁾.

Se debe tener en cuenta que los análogos de prostaglandinas se han asociado con la uveítis anterior y edema macular cistoide. En los casos de bloqueo pupilar, iridectomía se debe realizar. iridectomías láser las cuales se cierran con frecuencia debido a la inflamación continua; en tales casos iridectomía quirúrgica debe ser realizada. Si la cirugía de filtración es necesario, el uso de antimetabolitos (por ejemplo, mitomicina) o dispositivos de drenaje acuosas aumenta en gran medida la tasa de éxito en estos pacientes.

Los pacientes con uveítis tienden a presentar disminución de grosor macular a lo largo de los años al igual que la población normal.⁽²⁶⁾ También pueden tener edema macular quístico, si presenta una larga evolución puede ser la causa de pérdida irreversible de la visión. Se suelen aplicar esteroides Perioculares, intravítreos o sistémicos con buenos resultados, si pese al tratamiento esteroideo no hay respuesta se pueden usar

agentes inmunosupresores. Puede realizar vitrectomía terapéutica también puede ser beneficioso en algunos casos, ya que la citoreduccion de la cavidad vítrea disminuye los mediadores inflamatorios, que pueden ser responsables de la pérdida vascular crónica.⁽²⁷⁾

El desprendimiento de retina puede ser serosa (por ejemplo, con el síndrome de VKH), un desprendimiento seroso de retina subfoveal (DSR) se asoció con una menor Agudeza visaul (AV) y se desarrolla típicamente en las primeras etapas de la uveítis y EM. El DSR subfoveal y AV reaccionaron favorablemente al tratamiento con esteroides sistémicos y periocular y / o acetazolamida oral.⁽²⁸⁾ Regmatógeno, o de tracción. desprendimientos serosos por lo general responden a los corticosteroides (ya sea periocular o sistémicos); regmatógenos o por tracción pueden requerir el uso de taponamiento con aceite de silicona (especialmente en casos como el síndrome de necrosis retiniana aguda).

uveítis crónica puede conducir a hiposecreción acuosa con disminución del suministro de nutrientes a las estructuras del segmento anterior o formación de la membranas con desprendimiento del cuerpo ciliar y la posterior hipotonía.⁽²⁹⁾

Patel y colaboradores estudian a la Neovascularización (NV) Retiniana como una complicación poco frecuente de uveítis, que se produce con mayor frecuencia en los pacientes más jóvenes, los fumadores y los que tienen uveítis intermedia, posterior, panuveitis, vasculopatía sistémica, enfermedad vascular de la retina, o inflamación activa. La inflamación de la retina y NV probablemente están vinculados; Pero establecieron que se necesitan estudios adicionales para aclarar aún más esta conexión.⁽³⁰⁾

CAPITULO 2. Planteamiento del problema

¿La uveítis anterior presentara involucro solo de cámara anterior o afectara de igual forma las estructuras del polo posterior?

CAPITULO 3. Justificación

La uveítis es considerada como una patología poco frecuente con una incidencia registrada es de 17,4 a 52,4 casos por cada 100 000 personas año una prevalencia de 69,0 a 114,5 por 100 000 personas, las complicaciones que se presenta a nivel macular pueden ser catastróficos para los pacientes que cursan con esta enfermedad. Se considera que la uveítis anterior es un cuadro que esta limitado al segmento anterior del globo ocular específicamente al iris y a la pars plicata del cuerpo ciliar, pero se ha visto que dentro de las complicaciones relacionada a las misma aunque poco frecuente se encuentran el edema macular el cual puede generar una disminución importante de la agudeza visual de establecerse de manera cronica. La uveítis anterior afecta principalmente a pacientes dentro de una edad en la cual son laboralmente activos, generando disminución de la autonomía y mermando la vida productiva de nuestros pacientes.

Ya se conoce el nivel de incapacidad que se puede desarrollar en pacientes con uveítis y la asociación con algunos factores de riesgo y variables a medir en el presente estudio. Actualmente trataremos de buscar una asociación entre la uveítis anterior y cambios estructurales en el polo posterior, de manera que podemos identificar y evitar complicaciones como el deterioro visual de manera temprana en pacientes los cuales desarrollen dicha patología.

CAPITULO 4. Hipótesis

Los ojos de pacientes con uveítis anterior, presentaran cambios estructurales tanto en cámara anterior como en el polo posterior detectables por medio de tomografía de coherencia óptica.

CAPITULO 5. Objetivos

Objetivo General

Demostrar la presencia de cambios estructurales a nivel de polo posterior en paciente con uveítis anterior por medio de tomografía de coherencia óptica.

Objetivos Específicos

- 1) Identificar la etiología de la uveítis anterior en los paciente que acuden a la consulta externa de oftalmología del hospital civil de Culiacán.
- 2) Comparar las características demografías entre los pacientes sanos y con uveítis anterior.
- 3) Evaluar los cambios en el grosor macula durante la evolución del cuadro de uveítis anterior.
- 4) Evaluar los cambios en el capa de fibras nerviosas de la retina durante la evolución del cuadro de uveítis anterior.
- 5) Evaluar los cambios en capa de células ganglionares durante la evolución del cuadro de uveítis anterior.
- 6) Comparar cambios estructurales entre un ojo sano y un ojo con uveítis anterior de reciente inicio.

CAPITULO 6. Material y métodos

a) Diseño de estudio:

Estudio de Casos y Controles: Prospectivo, Observacional, Descriptivo, Longitudinal.

b) Universo De estudio:

Pacientes los cuales presenten su primer cuadro de uveítis anterior monocular los cuales acudan a la consulta externa de oftalmología o de urgencias del hospital civil de Culiacán.

c) Lugar de realización:

En el servicio de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán/CIDOCS/UAS, Culiacán, Sinaloa; México.

d) Periodo de tiempo de realización:

Fecha de inicio: Enero de 2017

Fecha de finalización Enero de 2018

e) Criterios de inclusión

- 1) Pacientes los cuales acudan con uveítis anterior no infecciosa al servicio de oftalmología del CIDOCS/HCC dentro del periodo de tiempo establecido.
- 2) Pacientes mayores de edad.
- 3) Genero indistinto.
- 4) Pacientes los cuales acepten participar en el estudio y deseen continuar con las evaluaciones necesarias para culminar el protocolo.
- 5) Cuadro clínico de uveítis anterior no mayor a 1 semana.

f) Criterios de Exclusión

- 1) Paciente con opacidades de medios los cuales no permitan una adecuada visualización mediante tomografía de coherencia óptica
- 2) Paciente con cirugía ocular la cual haya sido realizada durante los últimos 6 meses.
- 3) Pacientes con historia de cirugía vítreo retiniana.
- 4) Paciente los cuales presentes alguna patología oftalmológica o que se diagnostique durante la exploración, que pueda afectar la confiabilidad del estudio.

- 5) Pacientes los cuales no deseen participar en el estudio.
- 6) Pacientes con cuadros de uveítis de cualquier etiología previa en el ojo de estudio.
- 7) Haber iniciado con cuadro clínico de Uveítis anterior 1 semana o mas antes de haber acudido a la consulta de oftalmología.

g) Criterios de Eliminación

1. Pacientes los cuales no acudan a sus consultas de seguimiento.
2. Paciente con mal apego al tratamiento.
3. Pacientes lo cuales no puedan cooperar para la realización de tomografía de coherencia óptica.

h) Análisis estadístico propuesto

Los datos se analizaron utilizando IBM SPSS Statistics 22. Se realizaron estadísticas descriptivas básicas. Se utilizó un ANOVA de medidas repetidas para comparar las medias entre los grupos y pruebas t para comparar las medias antes y después en cada grupo. Se estimaron intervalos de confianza de 95%. Un valor de p menor a .05 se consideró estadísticamente significativo.

Se realizo la prueba de 2 medias para calcular la variación en el grosor macular.

Se utilizo la formula para 2 proporciones bilateral para calcular diferencia entre grupos.

i) **Análisis del tamaño de muestra**

Se requieren N=58 pacientes por grupo para con una potencia del 80% probar la hipótesis de diferencia entre los grupos. Se supone que un porcentaje del 15% en pacientes con uveítis anterior y de 1% en pacientes sanos tienen alteraciones en CFNR, CCG y Macula. se utilizó la fórmula para 2 proporciones bilateral y una significancia del 5%.

j) **Descripción general del estudio**

Captación de pacientes: Paciente los cuales acudieron a consulta externa de oftalmología o de urgencias con datos compatibles de uveítis.

Recolección de datos: Una vez identificados los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, se procedió a realizar el interrogatorio y la recolección de los datos demográficos para posteriormente firmar el consentimiento informado por parte del paciente.

Se recabaron datos demográficos y clínicos en la hoja recolección de datos y en el expediente electrónico del paciente, para dar seguimiento al mismo.

Primera Consulta.

Datos demográficos: Edad, género, raza, profesión.

Datos clínicos: Comorbilidades, alergias, tratamientos, antecedentes de cirugía o enfermedades oculares, medición de agudeza visual con tabla de Snellen, descripción de segmento anterior y fondo de ojo bajo dilatación farmacológica, toma de presión intraocular (PIO) por medio de tonómetro de aplanación tipo Goldman y gonioscopia.

Todo los pacientes los cuales acudieron con antecedentes de cuadro uveítico previo se le realizaran estudios de laboratorio y gabinete siempre que estuviera indicado la realización de los mismos para establecer diagnóstico etiológico.

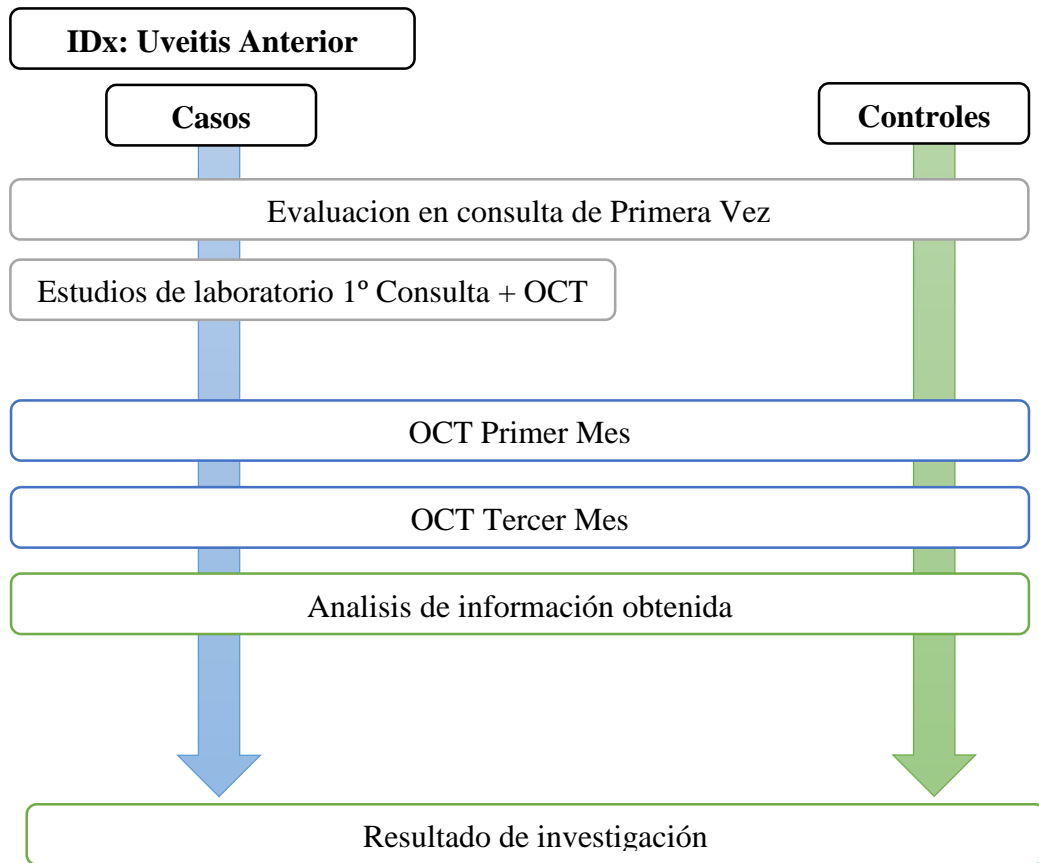
Se realizó una tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD – OCT) a todo paciente con uveítis anterior en su primera consulta.

Se realizaron consultas de seguimiento al diagnóstico, al mes y 3 meses con SD- OCT de control para establecer la evolución de los cambios morfológicos desarrollados por la uveítis, hasta ceder el proceso agudo.

Análisis de datos: una vez terminado el seguimiento y la recolección de datos se procedió a el vaciamiento de la información colectada en una base de datos contenida en el programa SPSS V22 para su organización, codificación y análisis estadístico propuesto.

Reporte y redacción de resultados: Una vez concluido el análisis estadístico de los datos, se procedió a la interpretación crítica de los resultados y posteriormente a la redacción de la tesis con los datos obtenidos.

Cronograma de actividades



k) Definición operacional de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de inclusión al estudio	Cuantitativa / Discreta	Años
Genero	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Cuantitativo / Nominal	Masculino / Femenino
Celularidad en cámara anterior	Presencia de células inflamatorias en cámara anterior	Cuantitativa / Discreta	Grados
Grosor macular	Espesor macular central promedio para la edad, etnia y genero el cual puede ir de 256 +/- 15 Micras	Cuantitativa / Continua	Grosor de 256 +/- 15 Micras
Flare	Representa la turbidez del humor acuoso	Cuantitativa / Discreta	Grados
Uveítis anterior	Inflamación que afecta principalmente al iris y a la pars plicata del cuerpo ciliar	Cualitativa / Nominal	Si/No
Engrosamiento perifoveal y parafoveal	Diferencia de grosor entre el ojo de estudio y control del 10% del grosor por la suma del anillo interior y las sumas combinadas de los anillos interno y externo.	Cuantitativa / Continua	Micras
HLA- B27	Antígeno de superficie, forma parte del complejo mayor de histocompatibilidad, muy asociado a espondiloartropatias seronegativas.	Cualitativa / Nominal	Si / No

I) Estandarización de las variables

Sistema de clasificación para celularia en cámara anterior según el grupo internacional de trabajo SUN.

- Grado 0: < 1 célula.
- Grado 0.5 +: 1-5 Células.
- Grado 1 +: 6 – 15 Células.
- Grado 2 +: 16 a 25 Células.
- Grado 3 +: 26 – 50 Células.
- Grado 4+: > 50 Células.

Sistema de clasificación para flare en cámara anterior según el grupo internacional de trabajo SUN.

- Grado 0: ninguno.
- Grado 1 +: Flare Vago.
- Grado 2 +: Moderado (iris y cristalino se aprecia con detalles claros).
- Grado 3 +: Marcado (Iris y cristalino se aprecia brumoso).
- Grado 4 +: Intenso (fibrina y filamentos flotando en humor acuoso).

Medición realizada con SD-OCT OPTOVUE (Rtvue Software 2017, Optovue Inc. Fremont, CA).

- 1) Grosor Macular: 256 +/- 15 Micras.
- 2) Capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR): Inferior 148.13 +/- 20.32, Superior 135.81 +/- 17.51, Nasal 86.81 +/- 13.11 y Temporal 88.19 +/- 19.35.
- 3) Capa de células ganglionares: Promedio 02.70 +/- 7.19, superior 101.47 +/- 11.46 e inferior 103.91 +/- 6.33.
- 4) Diámetro de nervio óptico: 1.50 – 2.50 micras

Descripción de uveítis según el grupo internacional de trabajo SUN 2005:

- Comienzo: Insidioso o repentino
- Duración: Limitado < 3 meses de duración y Persistente > 3 meses de duración.
- Curso de la enfermedad:
 - Agudo: caracterizado por un comienzo repentino y de duración limitada.
 - Recurrente: Episodios repetitivos separados por periodos de inactividad fuera de tratamiento por mayor de 3 meses de duración.
 - Crónico: uveítis persistente, la cual reaparece en un lapso menor a 3 meses de suspender el tratamiento.

CAPITULO 7. Aspectos Éticos

El protocolo fue sometido a evaluación por parte del Comité de Investigación del CIDOCS, dictaminando que no requiere de consentimiento informado ya que no es un estudio de intervención. La investigación corresponde a una investigación con riesgo mínimo para el paciente, según el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de nuestro país (CAPITULO I / TITULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos).

CAPITULO 8. Presupuesto y personal

Recursos Humanos:

- Médicos Adscritos del servicio de Oftalmología del HCC-CIDOCS
- Residentes del servicio de Oftalmología del HCC-CIDOC
-

Recursos Materiales:

- Pago de consulta de primera vez por parte de los pacientes \$150.00
- Laboratorio (HLA – B27, PCR, VSG, Factor reumatoide, FTA-ABS, BHC, PPD).
- Herramientas y encuestas impresas en papel \$200.00

Recursos de Infraestructura:

Instalaciones del servicio de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán – CIDOCS

- Cartilla de Snellen
- Lámpara de hendidura
- SD - OCT
- Lente de 20 D o 28D
- Oftalmoscopio Indirecto

CAPITULO 9. Resultados

La muestra inicial consistió en un total 79 ojos estudiados de 79 pacientes, de los cuales solo terminaron seguimiento de 3 meses 31 paciente por grupo, 3 pacientes con uveítis decidieron no participar en el estudio, 7 no completaron el seguimiento de forma adecuada, en cuanto al grupo control, 9 pacientes se descartaron por no acudir a alguna consulta de seguimiento. Se ingresaron finalmente 31 ojos con presencia de uveítis anterior y 31 ojos sanos parte del grupo control, los cuales formaron parte del presente estudio, todos los pacientes cumplieron los criterios de inclusión establecidos al inicio del estudio.

La edad promedio de los pacientes fue de 46.61 ± 18.1 , el promedio de edad para el grupo control fue de 46.8 ± 18.85 y para el grupo de uveítis anterior 46.4 ± 18.60 , se incluyeron pacientes con un rango de edad entre 18 y 86 años. Un total de 34 paciente fueron del genero femenino (54%), 28 pacientes del genero masculino (46%), afectándose mas frecuentemente el ojo derecho en los pacientes con uveítis en 17 pacientes (54%) y el ojo izquierdo en 14 pacientes (46%), en el grupo control se hizo seguimiento del ojo derecho en 16 pacientes (51.6%) y del ojo izquierdo en 15 pacientes (49.4%).

Un total de 8 pacientes (25%) del grupo con uveítis anterior presento HLA-B27+ mientras que ningún paciente del grupo control cuenta con dicho antígeno. Se clasifico a todos los pacientes dentro del Sistema de clasificación para celularidad en cámara anterior según el grupo internacional de trabajo SUN de manera que se clasificaba según su actividad, se encontraron 3 pacientes (9.6%) con grado 4, 6 pacientes

(19.3%) con grado 3, 15 pacientes (48.3%) con grado 2 y 7 pacientes (22.5%) con grado 1 de celularidad en cámara anterior.

Se utilizó el Sistema de clasificación para flare en cámara anterior según el grupo internacional de trabajo SUN, encontrándose 1 paciente con grado 3 (3.2%), 5 pacientes con grado 2 (16.1%), 12 pacientes con grado 1 (38.7%), el resto de los pacientes no presentaron flare en cámara anterior durante la uveítis.

Respecto a la etiología de los cuadros de uveítis encontrados durante nuestro estudio se determinó que 17 casos (54.8%) fueron de origen idiopático, 4 casos (12.9%) con espondilitis anquilosante, 3 casos (9.6%) con diagnóstico de uveítis anterior con HLA B27 positivo, sin una manifestación sistémica presente, 2 paciente (6.4%) con diagnóstico de uveítis heterocromica de Fuchs, 1 paciente (3.2%) con presencia de artritis Psoriasica, 1 paciente (3.2%) con diagnóstico de lupus eritematosos sistémico, 1 paciente (3.2%) Artritis reumatoide y 1 paciente (3.2%) con diagnóstico de Churg Strauss, la **Tabla 1** describe las características demográficas y etiología de nuestros pacientes.

Tabla 1. Características clínicas generales de los participantes.

		Uveítis Anterior	Control
Edad		46.4±18.60	46.8±18.85
Genero	Masculino	14 (46%).	17 (54.6%)
	Femenino	17 (54.6%)	14 (46%).
Ojo de estudio	Ojo derecho	17 (54%)	16 (51.6%)
	Ojo izquierdo	14 (46%)	15 (49.4%)
HLA- B27		8 (25%)	0
Celularidad		Grado 0+: Ninguno (0%). Grado 0.5+: Ninguno (0%). Grado 1+: 7 pacientes (22.5%). Grado 2+: 15 pacientes (48.3%). Grado 3+: 6 pacientes (19.3%). Grado 4+: 3 pacientes (9.6%).	Sin celularidad
Flare		Grado 0+: Ninguno Grado 0.5+: Ninguno Grado 1+: 12 pacientes (38.7) Grado 2+: 5 pacientes (16.1) Grado 3+: 1 pacientes (3.2%) Grado 4+: Ninguno	Sin Flare

Tabla 1. En la cual se muestra las características demográficas y etiología de los cuadros de uveítis en nuestra población de estudio comparadas con el grupo control, así como las escalas clínicas utilizadas para determinar el grado de inflamación.

En el análisis realizado para determinar el compromiso macular central se encontró que existe un engrosamiento en promedio de 20 μ ($P = < 0.001$) en la medición mensual, la cual no se mantiene y revierte el proceso inflamatorio a los 3 meses encontrándose que no existe diferencia en el grosor inicial y a los 3 meses ($P=0.802$). El relación al los cuadrantes parafoveolares encontremos un mayor involucro en los cuadrantes nasal y superiores con un aumento en promedio de 10.8 μ y 13.2 μ respectivamente ($P= 0.001$) comparados con el grupo control, durante la primera medicion, 11.6 μ y 10.6 μ en la segunda medicion en promedio ($P=0.001$), se presento un engrosamiento sostenido durante las 3 mediciones en el sector nasal 10.0 μ

(P=0.001) y en el sector temporal sedio el proceso inflamatorio llegando a no presentar diferencia en comparacion con control el sector inferior presentando engrosamiento máximo de 8.6 micras (P=0.014) no siendo significativo durante el seguimiento. El sector temporal presenta un engrosamiento sostenido durante las 3 mediciones de 5.6µ (P=0.001).

En relación a los sectores perifoveolares, se ve un engrosamiento importante en el sector inferior promedio de 14.2 (P=0.007), temporal 13.7 (P=0.001) el cual se presenta desde 1 día uno de seguimiento, el sector nasal perifoveolar presenta el aumento mas significativo con 22.2 µ (P=0.00) de grosor con respecto a la basal mantenida a los 3 meses, Como se demuestra en el **Grafico 1**.

Grafica 1. Variación de medias del grosor macula durante el seguimiento

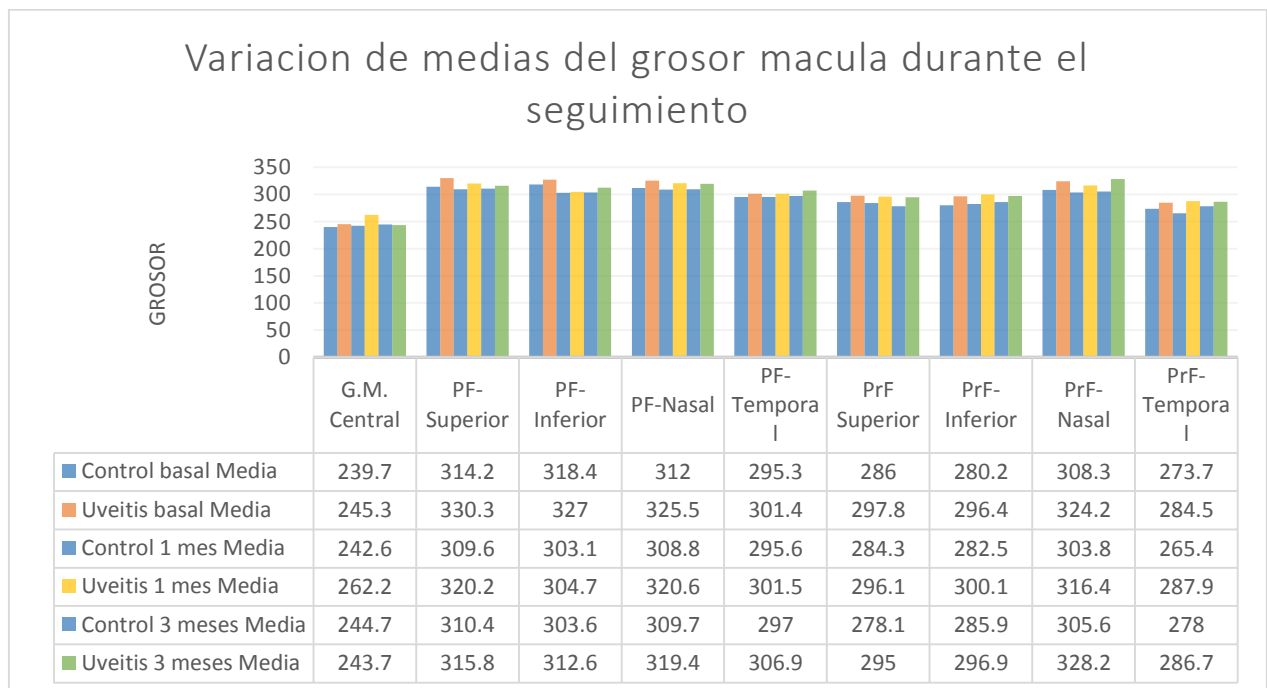


Grafico 1. Podemos observar una grafica comparativa sobre el grosor macular tomando las medias de grosor por cuadrantes entre grupo control y con uveítis, durante los 3 meses de seguimiento, se exponen las medias debajo del grafico.

A nivel de CFNR se encontraron diferencia a los 3 meses de seguimiento **Grafico 2**. Al presentar un aumento en el grosor promedio en hasta de 11.8 μ (P=0.001) el cual se mantiene sin regresar a su basal a los 3 meses, CCG tanto sectores superiores como inferiores presentan un engrosamiento generalizados de las mismas a los 3 meses, siendo mayor en los sectores superiores al mes de seguimiento 20.8 μ (P=0.001), manteniéndose a los 3 meses.

Grafico 2. Variación de grosor de CCG y CFNR Control Vs Uveítis durante el seguimiento.

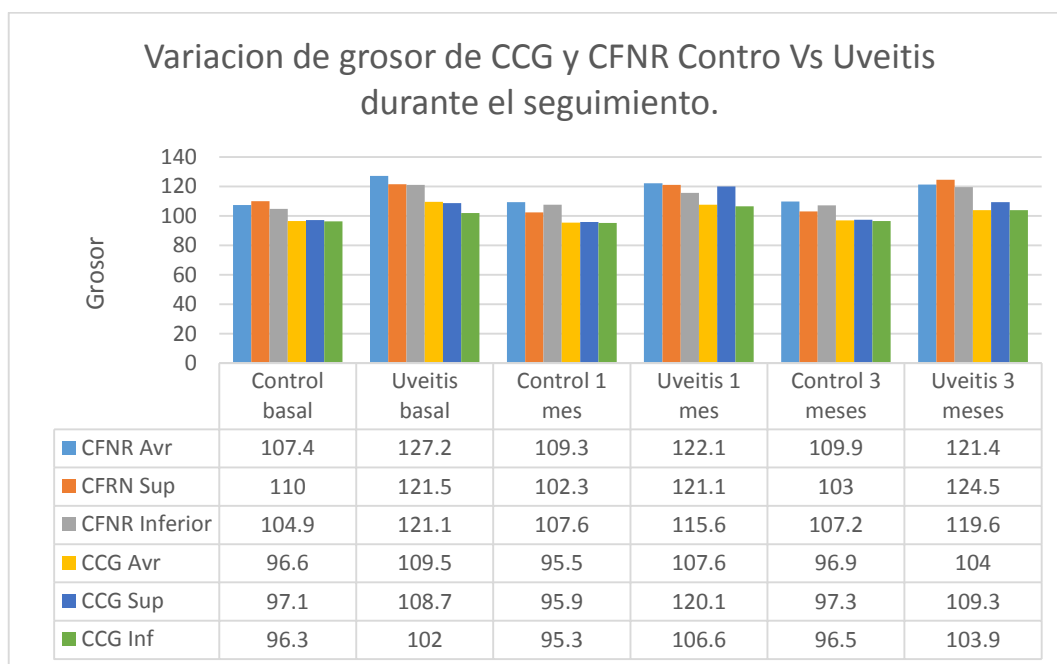


Grafico 2. Podemos observar una grafica comparativa sobre el Capa de células ganglionares (CCG) y Capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) tomando las medias de grosor por sectores superior, inferior y promedio entre grupo control y con uveítis, durante los 3 meses de seguimiento, se exponen las medias debajo del grafico.

Se realizo una comparación entre las 3 mediciones del grupo control tomando como referencia la medición a los 3 meses, donde no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el grosor macular central o cuadrantes parafoveolares, perifoveolares tanto en CFNR como en CCG. Así mismo se realizo

dicha medición entre el grupo de estudio con uveítis donde se encontró una discreta una disminución en CFNR inferior 35.2μ ($P=0.001$), al realizar una medición del promedio no se encuentra una disminución generalizada. A nivel de capa de células ganglionares se observa una importante disminución de 32.2μ ($P=0.000$) en el promedio a comparar la tercera y segunda medición. Se realizó una comparativa control contra pacientes con uveitis durante las tres mediciones donde se muestra la variación en micras durante cada una de las mediciones en la **Tabla 2** mostrando la diferencia de grosor macular.

Tabla 2. Diferencia de medias por grupos en el tiempo del grosor macular.

Medida	Tiempo	(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Sig.	95% de intervalo de confianza para diferencia	
						Límite inferior	Límite superior
GMC	1	Uveitis	Control	6.3	.213	-3.7	16.2
	2	Uveitis	Control	20.0	.001	8.2	31.7
	3	Uveitis	Control	-1.6	.802	-14.6	11.3
P Superior	1	Uveitis	Control	13.2	.002	5.1	21.3
	2	Uveitis	Control	10.6	.001	4.9	16.4
	3	Uveitis	Control	5.0	.050	.0	9.9
P inferior	1	Uveitis	Control	8.6	.010	2.2	15.1
	2	Uveitis	Control	1.0	.770	-5.7	7.7
	3	Uveitis	Control	8.4	.014	2.4	16.1
P Nasal	1	Uveitis	Control	10.8	.000	6.6	15.1
	2	Uveitis	Control	11.6	.000	6.4	16.7
	3	Uveitis	Control	10.0	.000	5.3	14.7
P Temporal	1	Uveitis	Control	5.8	.000	3.2	8.4
	2	Uveitis	Control	5.6	.000	2.8	8.3
	3	Uveitis	Control	5.6	.000	2.9	8.4
Pr Superior	1	Uveitis	Control	11.8	.110	-2.8	26.4
	2	Uveitis	Control	13.5	.006	4.1	22.9
	3	Uveitis	Control	16.9	.000	8.6	25.1
Pr Inferior	1	Uveitis	Control	16.3	.000	7.8	24.8
	2	Uveitis	Control	15.5	.000	9.4	21.5
	3	Uveitis	Control	10.8	.007	3.0	18.7
Pr Nasal	1	Uveitis	Control	15.9	.011	3.8	27.9
	2	Uveitis	Control	12.5	.004	4.2	20.9
	3	Uveitis	Control	22.4	.000	13.0	31.8
Pr Temporal	1	Uveitis	Control	10.8	.000	5.9	15.6
	2	Uveitis	Control	21.7	.001	8.9	34.4
	3	Uveitis	Control	8.8	.001	3.8	13.8

Tabla 2. En la cual Podemos observar la diferencia de medias que existe entre el grupo de uveitis y el grupo control durante las diferentes mediciones realizadas así como si existe o no una diferencia estadística entre cada medición del área macular dividida por cuadrantes parafoveolares y perifoveolares.

Posteriormente se muestra en la **Tabla 3** Se muestra la diferencia de medias durante el seguimiento en CFNR y CCG mostrando la variación en cada una de las mediciones durante el tiempo.

Tabla 3. Diferencia de medias por grupos en el tiempo CFNR y CCG.

Medida	Tiempo	(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Sig.	95% de intervalo de confianza para diferencia	
						Límite inferior	Límite superior
CFNR Promedio	1	Uveitis	Control	11.4	.000	7.6	15.3
	2	Uveitis	Control	11.0	.092	-13.4	173.4
	3	Uveitis	Control	11.8	.000	7.4	16.2
CFNR Superior	1	Uveitis	Control	19.8	.028	2.3	37.4
	2	Uveitis	Control	18.8	.014	2.7	22.9
	3	Uveitis	Control	21.6	.000	12.7	30.6
CFNR Inferior	1	Uveitis	Control	16.2	.000	7.5	24.9
	2	Uveitis	Control	8.0	.009	2.1	14.0
	3	Uveitis	Control	12.7	.061	-.6	25.9
CCG Promedio	1	Uveitis	Control	12.9	.011	3.1	22.6
	2	Uveitis	Control	12.1	.002	4.5	19.8
		Uveitis	Control	7.4	.130	-2.2	17.1
CCG Superior	1	Uveitis	Control	11.4	.000	6.7	16.1
	2	Uveitis	Control	20.8	.001	8.3	33.3
	3	Uveitis	Control	12.0	.000	7.2	16.8
CCG Inf	1	Uveitis	Control	8.3	.000	5.2	11.4
	2	Uveitis	Control	8.4	.000	5.1	11.7
	3	Uveitis	Control	7.7	.000	4.7	10.8

Tabla 3. En la cual Podemos observar la diferencia de medias que existe entre el grupo de uveitis y el grupo control durante las diferentes mediciones realizadas, así como la existencia de diferencia entre cada medición sobre CFNR y CCG.

Discusión

Uveítis es definida como una inflamación que compromete el tracto uveal, el cual a su vez esta compuesto por iris, cuerpo ciliar y coroides. Actualmente se conoce que este proceso inflamatorio no afecta solo al tracto uveal, pudiendo incluir estructuras profundas como lo son la retina, esclerótica y la orbita.

La uveítis es considerada como una patología poco frecuente, las complicaciones que se presenta a nivel macular pueden ser catastróficos para los pacientes que cursan con esta enfermedad.

Se consideraba que la uveítis anterior era un cuadro que estaba limitada al segmento anterior del globo ocular específicamente al iris y a la pars plicata del cuerpo ciliar, pero se ha visto que dentro de las complicaciones relacionada a las misma aunque poco frecuente se encuentran el edema macular el cual puede generar una disminución importante de la agudeza visual de establecerse de manera crónica.

El nivel de incapacidad que se puede desarrollar en pacientes con uveítis es de tomarse en cuenta ya que la mayoría de estos paciente se encuentran dentro de una edad económicamente productiva.

En el presente estudio se intento encontrar una relación entre la uveítis anterior de etiología no infecciosa y el compromiso en el polo posterior realizando mediciones de capa de células ganglionares, capa de fibras nerviosas, grosor macular central, parafoveolar y perifoveolares. Y de esta forma correlacionar una engrosamiento central activo en pacientes con dicha patología. Durante el estudio encontramos una correlación visible entre en engrosamiento macular y la uveítis anterior, existen reportes como los realizados por Chelsea y Col. En 2008 los cuales reportan un engrosamiento retiniano difuso en el polo posterior, estando de acuerdo con otros reportes realizados anteriormente como el de Trail y Col. en 2007 los cuales comentan haber encontraron un engrosamiento difuso de a nivel retiniano. Durante la realización de nuestro estudio encontramos un engrosamiento generalizado en el polo posterior el cual involucra de igual manera capa de fibras nerviosas de la retina y capa de células ganglionares, viéndose un grosor mayor durante el primer mes de seguimiento los cuales involucran hasta volver a valores prácticamente normales comparados con

grupo control, durante las mediciones realizadas a los pacientes con Uveítis anterior encontramos un aumento sostenido en el grosor promedio de capa de células ganglionares y capa de fibras nerviosas de la retina, lo cual nos podría sugerir que exista mayor sensibilidad por parte de estos grupos celulares a los cambios inflamatorios inducidos por la uveítis anterior.

Durante el análisis se encontró que existe un mayor engrosamiento a nivel macular el cual se iba acentuando del centro hacia la periferia y era mas importante a nivel del anillo externo en el sector macular, existen reportes que coinciden con nuestros hallazgos en pacientes con patologías inmunes como AIJ (artritis idiopática juvenil) como el realizado por Ducos de Lahitte y Col. Serie de casos transversal de pacientes con uveítis asociada a AIJ con afectación bilateral, el encontró que 45 (73%) ojos tenían engrosamiento perifoveolar, definido como un aumento del engrosamiento en los cuadrantes del anillo interno de la OCT con un valor de grosor promedio superior a 288 μ .

Se ha empleado un enfoque estadístico individualizado, en otros estudios basado en modelos mixtos de intercepción aleatoria para aproximar la evolución clínica del grosor retiniano del ojo afectado y su diferencia entre ojos afectados y/o grupos control. Las curvas obtenidas en dichos estudios muestran una sorprendente homogeneidad en la respuesta de todos los subcampos maculares a los estímulos inflamatorios, con una asimetría del grosor entre los ojos afectados y compañeros que se vuelve clínicamente significativa con un retraso de 1 semana en promedio desde el inicio, presentando un fuerte aumento durante un período de 17 a 25 días, dependiendo del subcampo de OCT, y posteriormente disminuyendo más gradualmente después de alcanzar un valor máximo.

Konstantinos Balaskas y Col. Determinaron que los subcampos de OCT incluidos en el análisis estadístico presentaron engrosamiento retiniano estadísticamente significativo en todos sus cuadrantes, pero el fenómeno fue más pronunciado en el anillo retiniano interno que rodea la zona foveal, especialmente en su lado nasal. Lo

cual es similar a lo encontrado en nuestro análisis por cuadrantes, donde los sectores nasales e inferiores presentan un engrosamiento mas marcado a nivel del anillo externo.

Durante nuestro estudio realizamos 3 mediciones con OCT a todos los paciente tanto aquellos con uveítis anterior como al grupo control, dentro de estas mediciones encontramos que los pacientes que presentaban una mayor inflamación en cámara anterior (Grado 4+ o 3+) desarrollaron un engrosamiento mas marcado a nivel macular desarrollando 2 de ellos edema macular difuso el cual no genero alteraciones visuales a los pacientes, por lo cual hace ver que ante una mayor inflamación en cámara anterior mayor posibilidad el desarrollo de complicaciones como lo es el edema macular, la presencia de membranas epiretiniana u otras afecciones que pongan en peligro la calidad visual de nuestros paciente, motivo por el cual debemos de estar a la expectativa, ambos pacientes los cuales presentaron edema macular son pacientes con HLA-B27 positivo lo cual concuerda con lo reportado con otros investigadores los como Rosenbaun y Col. Los cuales encontraron que los paciente con cuadros uveiticos mas severos y con mayores incidencia de edema macular son los pacientes con HLA B27 positivo.

La participación del segmento posterior en el contexto de la Uveítis anterior asociada a HLA-B27 ha sido bien establecida, aunque la prevalencia de las manifestaciones del segmento posterior varía considerablemente en la literatura relevante, que va del 0% al 62%. Los hallazgos más comunes reportados incluyen vitritis, vasculitis retiniana, papilitis, formación de membrana epiretinal y edema macular. Respecto a esta última manifestación, Uy y Col. encontró que su frecuencia en la AAU asociada a HLA-B27 es de 13.7%.

Se sabe que en ocasiones el manejo de las complicaciones como el edema macular puede ser difícil y mas cuando se presenta como un cuadro de larga evolución llegando a ser la causa de pérdida irreversible de la visión. Se suelen aplicar esteroides Perioculares, intravítreos o sistémicos con buenos resultados, llegando a uso de agentes inmunosupresores de ser necesario. En nuestro estudio ningún paciente necesito la aplicación de medicamentos sistémicos de rescate para el control del proceso inflamatorio.

Estudios previos presentaron la hipótesis de una aparente persistencia a largo plazo de engrosamiento subretiniano del ojo afectado a los 3 meses más allá del valor basal. Este hallazgo sugiere una alteración crónica de la anatomía de la retina después de un episodio de engrosamiento de la misma que puede estar relacionado con el proceso inflamatorio. Los episodios inflamatorios repetidos pueden tener un efecto acumulativo, aumentando la susceptibilidad de la retina al engrosamiento en respuesta a los estímulos inflamatorios, aunque esta hipótesis no puede verificarse en el contexto del presente diseño de estudio. Durante nuestro estudio encontramos que aunque existe una regresión en el grupo de análisis con respecto al grupo control, se sigue presentando un aumento del grosor promedio sobre todo en los anillos externos a los 3 meses de seguimiento.

Conclusiones

En conclusion el presente estudio demostro significancia estadisitica al dilucidar que los paciente que presentan uveitis anterior presentaran involucro de las estructuras del polo posterior, generando engrosamiento difuso el cual se acentua de forma mas importante el los sectores perifoveolares, siendo el sector nasal en mas fuertemente involucrado.

Dicho hecho se demostro mediante la comparacion de grupo control contra pacientes con uveitis anterior de primera aparicion y se encontro engrosamiento retinianno en la mayoria de los subcampos de OCT los cuales se incluyeron en el analisis estadistico. Se encontro diferencia estadisticamente significativa en todo el periodo de seguimiento al compararlos con el grupo control, y se observo un aumento mas significativo del grosor macular promedio al mes de haberse iniciado el cuadro inflamatorio.

Durante nuestra cohorte encontramos que hay una respuesta especialmente relevante a nivel de capa de celulas ganglionares, ya que al realizar mediciones especificas sobre dicha capa, encontramos que existe un mayor engrosamiento en los valores pormedios de los pacientes afectados comparados con controles y que existe una perdida de discreta en los groseores tras 3 meses de seguimiento respecto a la basal. Lo cual nos podría sugerir que existe una perdida del grosor base en dichos grupos celulares posterior a un episodio de uveítis anterior, o que exista mayor sensibilidad por parte de CFNR y CCG a los cambios inflamatorios inducidos por la uveítis anterior

Bibliografía

1. Foster CS, Vitale AT. Diagnosis and treatment of uveitis. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 2002.
2. Acharya NR, Tham VM, Esterberg E, Borkar DS, Parker JV, Vinoya AC, et al. Incidence and Prevalence of Uveitis. *JAMA Ophthalmol* *JAMA Ophthalmology*. 2013Jan;131(11):1405.
3. Suttorp-Schulten MS, Rothova A. The possible impact of uveitis in blindness: a literature survey. *British Journal of Ophthalmology*. 1996Jan;80(9):844–8.
4. Reeves S, Sloan F, Lee P, Jaffe G. Uveitis in the Elderly Epidemiological Data from the National Long-term Care Survey Medicare Cohort. *Ophthalmology*. 2006;113(2)
5. Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, Cava ML, Gisoldi RAC, Abdulaziz MA. Endogenous Uveitis: An Analysis of 1,417 Cases. *Ophthalmologica*. 1996;210(4):234–8.
6. Mccannel CA, Holland GN. Causes of Uveitis in the General Practice of Ophthalmology: Author Reply. *American Journal of Ophthalmology*. 1996;121(6):733.
7. Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop. *American Journal of Ophthalmology*. 2005;140(3):509–16.
8. Iannetti L, Accorinti M, Liverani M, Caggiano C, Abdulaziz R, Pivetti-Pezzi P. Optical Coherence Tomography for Classification and Clinical Evaluation of Macular Edema in Patients with Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2008;16(4):155–60.
9. Pennesi G, Caspi RR. Genetic Control Of Susceptibility In Clinical And Experimental Uveitis. *International Reviews of Immunology*. 2002;21(2-3):67–88
10. Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ. *Ophthalmology*. Edinburgh: Mosby Elsevier; 2009.

11. Waldner H, Collins M, Kuchroo VK. Activation of antigen-presenting cells by microbial products breaks self tolerance and induces autoimmune disease. *Journal of Clinical Investigation J Clin Invest*. 2004Jan;113(7):990–7.
12. Norel JO-V, Camfferman LP, Rothova A. Discrepancies Between Fluorescein Angiography and Optical Coherence Tomography in Macular Edema in Uveitis. *American Journal of Ophthalmology*. 2012;154(2):233–9.
13. Pakzad-Vaezi K, Or C, Yeh S, Forooghian F. Optical coherence tomography in the diagnosis and management of uveitis. *Canadian Journal of Ophthalmology / Journal Canadien d'Ophthalmologie*. 2014;49(1):18–29.
14. Sharma S, Lowder CY, VasANJI A, Baynes K, Kaiser PK, Srivastava SK. Automated Analysis of Anterior Chamber Inflammation by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 2015;122(7):1464–70.
15. Shulman S, Goldenberg D, Wilner ZH, Goldstein M, Neudorfer M. Optical Coherence Tomography Characteristics of Eyes with Acute Anterior Uveitis. *The Israel Medical Association Journal* . 2012Sep14;14:543–6.
16. Hunter RS, Skondra D, Papaliodis G, Sobrin L. Role of OCT in the Diagnosis and Management of Macular Edema from Uveitis. *Seminars in Ophthalmology*. 2012;27(5-6):236–41
17. Géhl Z, Kulcsár K, Kiss HJ, Németh J, Maneschg OA, Resch MD. Retinal and choroidal thickness measurements using spectral domain optical coherence tomography in anterior and intermediate uveitis. *BMC Ophthalmology BMC Ophthalmol*. 2014;14(1).
18. Intraocular inflammation and uveitis, 2007-2008. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2007.
19. Brady CJ, Villanti AC, Law HA, Rahimy E, Reddy R, Sieving PC, et al. Corticosteroid implants for chronic non-infectious uveitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews Reviews*. 2016Dec;
20. Benefits of Systemic Anti-inflammatory Therapy versus Fluocinolone Acetonide Intraocular Implant for Intermediate Uveitis, Posterior Uveitis, and Panuveitis. *Ophthalmology*. 2015;122(10):1967–75.

21. Menezes V, Lightman S. The Development of Complications in Patients With Chronic Anterior Uveitis. *American Journal of Ophthalmology*. 2005;139(6):988–92.
22. Mehta S, Linton MM, Kempen JH. Outcomes of Cataract Surgery in Patients With Uveitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Ophthalmology*. 2014;158(4).
23. Din NM, Taylor SRJ, Isa H, Tomkins-Netzer O, Bar A, Talat L, et al. Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Eyes With Hypertensive Uveitis. *JAMA Ophthalmol* *JAMA Ophthalmology*. 2014Jan;132(7):859.
24. Moore DB, Jaffe GJ, Asrani S. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurements: Uveitis, A Major Confounding Factor. *Ophthalmology*. 2015;122(3):511–7.
25. Kelty PJ, Payne JF, Trivedi RH, Kelty J, Bowie EM, Burger BM. Macular Thickness Assessment in Healthy Eyes Based on Ethnicity Using Stratus OCT Optical Coherence Tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008Jan;49(6):2668.
26. Mitkova-Hristova VT, Konareva-Kostyaneva MI. Macular thickness measurements in healthy eyes using spectral optical coherence tomography. *Folia Medica*. 2011Jan;53(4).
27. Margolis R, Brasil OF, Lowder CY, Singh RP, Kaiser PK, Smith SD, et al. Vitrectomy for the Diagnosis and Management of Uveitis of Unknown Cause. *Ophthalmology*. 2007;114(10):1893–7.
28. Norel JOV. Subfoveal Serous Retinal Detachment in Patients With Uveitic Macular Edema. *Archives of Ophthalmology Arch Ophthalmol*. 2011;129(2):158.
29. Wexler A, Sand T, Elsäys TB. Bilateral macular thickening in mild unilateral anterior uveitis: is HLA-B27 involved? *BMC Ophthalmology BMC Ophthalmol*. 2012;12(1).
30. Patel AK, Newcomb CW, Liesegang TL, Pujari SS, Suhler EB, Thorne JE, et al. Risk of Retinal Neovascularization in Cases of Uveitis. *Ophthalmology*. 2016;123(3):646–54.

31. Balaskas K, Ballabeni P, Guex-Crosier Y. Retinal Thickening in HLA-B27–Associated Acute Anterior Uveitis: Evolution with Time and Association with Severity of Inflammatory Activity. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2012;53(10):6171.