

## Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con enfermedades reumáticas en edades pediátricas

Ophthalmologic manifestations in patients with rheumatic diseases in pediatric ages

Lisis Osorio Illas<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6424-0228>

Isabel Ambou Frutos<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1184-9133>

Daysi de la C. Vilches Lescaille<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8983-325X>

Elvia Samantha Pérez Polanco Polanco<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4823-6744>

Loynette Fernández Mora<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5618-7439>

<sup>1</sup>Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”. La Habana, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [lisoillas@infomed.sld.cu](mailto:lisoillas@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

El diagnóstico de las enfermedades reumatológicas en los niños supone un gran impacto para el paciente, padres y familiares. Uno de cada 1.000 niños podría sufrir una enfermedad reumatológica. Los síntomas del sistema locomotor son un motivo de consulta frecuente. Las enfermedades reumáticas producen un gran número de manifestaciones sistémicas, muchas de ellas incapacitantes, entre las que se encuentran las alteraciones oftalmológicas que aparecen en un porcentaje elevado de casos. Para poder diagnosticarlas es fundamental en primer lugar conocerlas, su diagnóstico precoz permite el tratamiento adecuado para evitar complicaciones como la disminución o pérdida visual irreversible en muchos casos. En este trabajo se realizó una búsqueda automatizada con el objetivo de encontrar información actualizada sobre el tema y describir las lesiones oculares observadas en pacientes pediátricos con afecciones reumáticas e identificación temprana de signos predictivos del desarrollo de las mismas.

**Palabras clave:** enfermedades reumáticas; manifestaciones oftalmológicas; edades pediátricas.

### ABSTRACT

The diagnosis of rheumatologic diseases in children denotes a great impact for the patient, parents and relatives. One in every 1,000 children could suffer from a rheumatologic disease. Symptoms of the locomotor system are a frequent reason for consultation. Rheumatic diseases produce a large number of systemic manifestations, many of them disabling, including ophthalmologic alterations which appear in a high percentage of cases. In order to be able to diagnose them, it is essential to know them first of all, their early diagnosis allows the appropriate treatment, to avoid complications such as irreversible visual decrease or loss in many cases. In this work an exhaustive automated search was carried out in order to find updated information on the subject and to describe the ocular lesions observed in pediatric

patients with rheumatic diseases and early identification of predictive signs of their development.

**Keywords:** rheumatic diseases, ophthalmologic manifestations, pediatric ages.

Recibido: 06/02/2021

Aprobado: 15/05/2021

## Introducción

Las enfermedades reumáticas conforman un grupo de trastornos sistémicos crónicos que cursan con inflamación del tejido conectivo, que no solo afectan a la persona a nivel físico, sino emocional y social, siendo poco frecuentes en la edad pediátrica, pero potencialmente graves. Afecta al 1 % de la población pediátrica mundial y a todos los grupos étnicos. Su prevalencia es de 0,3 a 1,5 %.<sup>(1,2)</sup>

Es importante reconocerlas precozmente desde la atención primaria y así influir en su pronóstico. En este sentido, la anamnesis y la exploración física encaminada a la búsqueda de síntomas y signos en los diferentes sistemas de órganos, es fundamental y de vital importancia mientras más pequeño sea el niño, especialmente en lactantes, facilitando el reconocimiento precoz de estas enfermedades.

Las enfermedades reumáticas en el niño pueden producir inflamación de todas las estructuras del sistema ocular. La detección precoz puede evitar complicaciones que conduzcan a la disminución o hasta la pérdida de la visión.<sup>(3,4,5)</sup>

El ojo un órgano muy rico en tejido conjuntivo, se afecta con frecuencia en este grupo de pacientes e incluso, en algunos casos estos daños pueden ser las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad sistémica y puede determinar con cierta certeza el grado de actividad o la intensidad del brote de la enfermedad.<sup>(5,6)</sup>

A todo lo anterior se agrega que en la terapéutica de estas enfermedades se utilizan medicamentos por vía sistémica, que causan efectos secundarios a nivel ocular y sistémico,<sup>(3,5,7)</sup> con efecto negativo en el pronóstico de estos pacientes.

Desde la primera consulta es importante definir la afectación ocular y si existe algún grado de inflamación para decidir el tratamiento y la urgencia en iniciarlo, por lo que es de vital importancia una exploración oftalmológica completa siempre en lámpara de hendidura y en muchos casos complementar el estudio mediante estudios oftalmológicos que nos permitan una correcta evaluación del paciente como tomografía de coherencia óptica (OCT) y la angiografía con fluoresceína (AFG), entre otras.<sup>(2,8)</sup>

La afectación ocular varía desde conjuntivitis, escleritis, queratitis, uveítis, vasculitis retiniana y /o neuritis óptica. La uveítis es la más común de las enfermedades oculares mencionadas anteriormente. La uveítis pediátrica no infecciosa es una enfermedad ocular inflamatoria que puede llevar a complicaciones y pérdida de la visión. Causa del 10 al 15 % de la discapacidad visual, y en el 35 % de las personas afectadas conduce a pérdida visual o ceguera legal. Según diferentes estudios, la incidencia de uveítis es de 17-52 por 100 000 /año, la prevalencia es de 38 a 714 casos por 100 000 / año. Se asocia con mayor frecuencia con la artritis idiopática

juvenil (AIJ), pero se puede observar en otras afecciones autoinmunes como la enfermedad de Behçet o en la Sarcoidosis. La AIJ es la enfermedad pediátrica más común, en el 90 % de los casos, la uveítis ocurre dentro de los primeros cuatro años después del diagnóstico.<sup>(5,6,8)</sup>

La enfermedad reumática en la adolescencia supone la tercera causa más frecuente de consulta en atención primaria a estas edades. Una tercera parte de las artritis idiopáticas juveniles (AIJ) y el 15-20 % de los lupus eritematosos sistémicos debutan en la adolescencia y su curso a menudo, continúa en la edad adulta. Aproximadamente la mitad de este grupo de pacientes entran en la edad adulta con una enfermedad activa, o desarrollan brotes durante la misma. Según las publicaciones, hasta el 45 % de los reumatólogos pediátricos son reacios a asistir a pacientes mayores de 18 años y el 50 % de los reumatólogos a tratar a pacientes menores de 17 años. Actualmente, la literatura médica informa de que hasta la mitad de los adolescentes y en edad adulta joven no realizan una transferencia exitosa desde la Reumatología Pediátrica a la de adultos, corriendo un riesgo de resultados desfavorables por lo que es necesaria una correcta atención a la transición.<sup>(2,4,7)</sup>

Por todo lo anterior es importante la evaluación del niño con enfermedad reumática y conocer la asociación entre este tipo de enfermedades y las manifestaciones oculares para lograr diagnóstico, seguimiento y tratamiento correcto, en los pacientes que sufren un proceso reumático con afectación ocular, no se resolverá el problema oftalmológico si no se trata correctamente la ER. Por ello es necesario un trabajo con un equipo multidisciplinario. Esta revisión se propuso repasar las afecciones oftalmológicas más frecuentemente asociadas a enfermedades reumáticas en edad pediátrica dirigida a los profesionales dedicados a la atención de niños con estas afecciones.

## **Enfermedades reumáticas en edades pediátricas y su relación con las manifestaciones oftalmológicas**

La investigación implicó una amplia revisión de literatura especializada. Esta se llevó a cabo a través de una detallada estrategia de búsqueda automatizada, empleando los términos “afecciones oftalmológicas” y “enfermedades reumáticas” para lo cual se utilizó la plataforma Infomed, se recuperaron inicialmente 60 documentos desde las bases de datos: Google académico, MEDLINE, PubMed y SciELO. Por ser un tema que no se aborda ampliamente en la literatura se amplió la búsqueda a las publicaciones realizadas en más de 10 años. Existe gran variabilidad de enfermedades reumáticas por lo que este trabajo centra su análisis en la prevalencia de estas enfermedades en edades pediátricas y su relación con las manifestaciones oftalmológicas.

La información fue seleccionada en función de su afinidad con el tema tratado y se resumió en el documento final. De este modo fueron objeto de análisis un número considerable de enfermedades reumáticas asociadas a diferentes tipos de manifestaciones oftalmológicas.

En la evaluación clínica del niño reumático una valoración oftalmológica completa debe realizarse al inicio de la enfermedad o al diagnóstico por el reumatólogo y periódicamente durante el seguimiento clínico para poder así detectar a tiempo y atender las complicaciones oculares propias de la enfermedad y evitar los efectos adversos oculares por el uso de ciertos medicamentos para el control de esta.

En varias de las enfermedades reumáticas, las manifestaciones oculares guardan relación con el pronóstico de la enfermedad e influyen en la comorbilidad o mortalidad del paciente. Es importante señalar que en muchas ocasiones el tratamiento puede ser prolongado con dosis altas de corticoides que pueden producir efectos secundarios importantes, por lo que se añade el uso de los inmunosupresores con el fin de ahorrar corticoides y controlar la enfermedad.<sup>(4,5,9)</sup>

La frecuencia más alta de complicaciones oculares asociadas a los tratamientos se relaciona con el desarrollo de catarata subcapsular posterior; glaucoma secundario y los depósitos en área macular por el uso de la cloroquina, entre otras.<sup>(3,5,6)</sup>

Las espondiloartritis son un grupo de enfermedades similares en su genética y fisiopatología, aunque heterogéneas en cuanto a sus manifestaciones clínicas. Este grupo de artritis engloba distintas entidades: espondilitis anquilosante (EA), artritis psoriática (APs), artritis reactiva (ARe), artritis asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), espondiloartritis indiferenciadas, y un subgrupo de pacientes dentro de la artritis idiopática juvenil (AIJ). Todas ellas comparten una serie de características comunes: asociación con el antígeno HLA-B27, compromiso axial y artritis periférica, entesitis y manifestaciones extraarticulares. Del 10-20 % de las mismas comienzan en la infancia.<sup>(1,2,4,6,8)</sup>

Estos pacientes pueden presentar: conjuntivitis, episcleritis o escleritis, aunque generalmente una uveítis anterior recurrente unilateral aguda es lo más frecuente y muchas veces la primera manifestación de la enfermedad. En los pacientes con artritis asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), HLA B27 negativo se asocian más a panuveítis bilateral crónica y afectación del polo posterior en la enfermedad de Chron. En este grupo de pacientes pueden aparecer complicaciones como las sinequias posteriores, las cataratas, el glaucoma secundario, queratopatía en banda y el edema macular, este último la causa más frecuente asociada a ceguera en los mismos.<sup>(2,3,5)</sup>

Todo lo anterior, más las complicaciones relacionadas con el sistema osteomioarticular agrava su pronóstico influyendo negativamente en su desempeño físico y social.

En la artritis reactiva las alteraciones oculares pueden ser unilaterales o bilaterales, pueden ser la primera manifestación de la enfermedad con tendencia a la recurrencia, la conjuntivitis ocurre en un 1/3 de los casos relacionados con infección por Shiguella, Salmonella y Campylobacter; es menor en las infecciones por Yersinia y alrededor del 35 % de los afectados con artritis posinfección venérea pueden tenerla. Generalmente aparece al mismo tiempo que la artritis. Suele ser de moderada intensidad, de fácil control y evoluciona entre 1 y 4 semanas. La secreción que puede acompañar a la conjuntivitis es estéril.

Otras manifestaciones pueden ser: queratitis, ulceraciones corneales, iritis, episcleritis, neuritis retrobulbar, entre otras que ocurren habitualmente en pacientes con enfermedad recurrente o crónica.<sup>(1,10,11,12,13,14)</sup>

La artritis psoriática (APsJ) afecta a un 7-8 % de los enfermos con AIJ, y suele tener 2 picos de incidencia: el primero en la edad temprana (2-3 años), con predominio femenino, y el segundo en la infancia tardía o preadolescencia (12-13 años), sin predominio de género. Hasta 1 de cada 5 pacientes puede desarrollar uveítis anterior crónica asintomática, también puede encontrarse conjuntivitis y síndrome de Sjogren secundario.<sup>(9,13,14)</sup>

La incidencia de la AIJ en países como Estados Unidos, Francia, e Inglaterra es de 10 por 100 000 niños por año y su prevalencia es de 100 por 100 000 niños. En general, la enfermedad es más frecuente en las niñas, con una relación de 7:1, pero esto varía según la categoría clínica.

Puede presentarse a cualquier edad, pero se comporta de una forma bimodal con 2 picos de inicio: uno entre 1 y 3 años y otro entre 6 y 12 años de edad.<sup>(15,16,17)</sup>

La afección ocular es variable en intensidad y frecuencia; los que presentan inicio sistémico casi nunca desarrollan uveítis, mientras que 20 % de los niños con inicio oligoarticular de AIJ (cuatro o menos articulaciones involucradas en el inicio de la enfermedad) desarrollan uveítis. Las complicaciones como la uveítis posterior, escleritis o epiescleritis, querato-conjuntivitis sicca se presentan en menos frecuencia. La uveítis anterior puede preceder (10 % de los casos) o coincidir con el comienzo de los síntomas articulares. Se presenta generalmente como uveítis anterior crónica unilateral de comienzo insidioso o asintomático, por esta razón muchas veces el daño ocular llega a ser irreversible, dos tercios de los pacientes desarrollan a lo largo del primer año una uveítis bilateral. No hay una relación directa entre la severidad de la artritis y la gravedad o cronicidad del compromiso ocular. El 80 % de los casos presenta alguna complicación ocular en los primeros 5 años después del inicio de la enfermedad.<sup>(17,18,19)</sup>

Entre los niños con uveítis asociada a AIJ, los siguientes factores de riesgo se han visto asociados con un riesgo incrementado de complicaciones y/o severidad de la enfermedad: aparición precoz de la uveítis sobre todo si es previa a la artritis, sexo femenino, ANA positivo, afectación bilateral, complicaciones e inflamación severa al inicio de presentación de la enfermedad y agudeza visual disminuida. En la literatura revisada las complicaciones observadas estuvieron presentes en muchos casos, en la primera visita al médico, incluido el 100 % de las cataratas, la pérdida visual y la queratopatía en banda.<sup>(5,9)</sup> Esto da fe de la necesidad de concientizar sobre el potencial de posibles complicaciones de esta enfermedad y su repercusión de por vida en el desempeño visual de estos niños.

Entre las conectivopatías, el lupus eritematoso sistémico (LES) pediátrico es una enfermedad autoinmune crónica multisistémica con manifestaciones clínicas complejas. La complejidad del lupus en la edad pediátrica no solo está vinculada a las dificultades asociadas a las decisiones terapéuticas, sino también a las características clínicas de la enfermedad, pues no existe un cuadro característico en el comienzo ni durante el curso de su evolución, la edad promedio de presentación es 12 años en un 20-30 % de los pacientes.<sup>(20,21,22)</sup>

Se estima una incidencia de 0,36-0,9/100 000 niños/año.<sup>(1)</sup> Se presenta más en la raza negra, asiática e hindú que en la caucásica. En los menores de cuatro años la relación femenino-masculina es de 2 a 1, aumenta en la pubertad hasta 3 a 1 o de 5,5 a 1.<sup>(22)</sup> Se han encontrado depósitos de inmunocomplejos en los vasos sanguíneos de la conjuntiva, retina, coroides, esclera y cuerpo ciliar; en la membrana basal del cuerpo ciliar y de la córnea; y en los nervios periféricos del cuerpo ciliar y la conjuntiva. Se ha propuesto también la existencia de citotoxicidad dependiente de anticuerpos (antifosfolípidos y antineuronales) que pueden causar daño y muerte de células de la retina, así como desmielinización del nervio óptico. Alrededor de dos tercios de estos pacientes, presentan un grado grave de ojo seco, se reporta también epiescleritis, escleritis, ulceraciones corneales periféricas e iritis. La prevalencia de alteraciones neurooftalmológicas en pacientes con LES se ha reportado entre un 3 % a 30 %, además la afectación de la retina en forma de vasculitis retiniana con obstrucción de la vena central de la retina.<sup>(22,23)</sup> La oclusión mixta de arteria y vena central de la retina es una complicación grave del LES, se publica en un estudio de *Moreno*<sup>(23)</sup> en un paciente de 14 años asociado a síndrome de antifosfolípidos.<sup>(23)</sup>

Las complicaciones trombóticas de arterias y venas especialmente, ocurren en los pacientes con anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico).<sup>(2,23)</sup> El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada por sucesos trombóticos en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos (aPL). Es muy raro en niños, representa el 2,8 % de los pacientes con SAF antes de los 15 años, puede ser primario o asociarse a otras enfermedades autoinmunes, se produce por una pérdida de tolerancia inmune a los fosfolípidos que activaría las células T, y en el que influyen factores ambientales y genéticos. El SAF primario (SAFp) es una forma muy grave y excepcional en niños que generalmente se presenta con microangiopatía trombótica, trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática. Precisa de un diagnóstico precoz y un tratamiento agresivo. *Arrendo* y otros reportan en los casos presentados con esta enfermedad, edema palpebral, epífora, fotofobia, hiperemia conjuntival y diplopía como manifestaciones oftalmológicas.<sup>(2,24)</sup> En la bibliografía revisada se plantea además la ptosis palpebral como la principal manifestación en los niños antes del diagnóstico de la enfermedad, raramente aparece también amaurois fugaz, hemorragia vítrea, isquemia e infarto de la retina secundaria a la oclusión de pequeños vasos, como trombosis de las arterias retinianas. Algunos casos de neuritis óptica también son reportados.<sup>(25)</sup>

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es la miopatía inflamatoria idiopática más frecuente en Pediatría, aproximadamente en el 85 % de los casos. Su incidencia se ha estimado en 3-4 casos por millón de niños al año. El 16-20 % de todas las dermatomiositis se inician en la edad pediátrica, con un pico de incidencia entre los 5 y los 14 años de edad. Afecta predominantemente piel y músculo estriado, se incluye en el grupo de las interferonopatías autoinmunes poligénicas: enfermedades mediadas por interferón con una alteración predominante del sistema inmune adaptativo (presencia de autoanticuerpos) sin un gen identificado como responsable de enfermedad.<sup>(1,7,26)</sup> Aunque las lesiones patognomónicas son el eritema heliotropo y las pápulas de Gottron, el signo inicial suele ser el edema periorbitario y cutáneo.<sup>(2)</sup>

*Díaz* y otros<sup>(27)</sup> recogen el antecedente de úlceras corneales y exudados algodonosos en retina, retinitis secundaria a vasculitis en algunos de estos pacientes.

La esclerodermia se caracteriza por un aumento en la producción de colágeno que da lugar a fibrosis de la piel y de otros órganos. En la infancia, la forma de presentación más frecuente es la esclerodermia juvenil localizada (EL), representa la tercera enfermedad reumática crónica infantil en frecuencia, tras la artritis idiopática juvenil (AIJ) y el lupus eritematoso sistémico (LES). Suele debutar en torno a los 6-9 años y existe un cierto predominio del sexo femenino. Su etiología no es bien conocida, pero se cree que comparte características con la esclerosis sistémica, se estima su incidencia entre 0,34 a 2,7 casos por 100 000 al año, hasta un 50 % de los pacientes pueden presentar manifestaciones extracutáneas. Los subtipos que afectan a la cabeza se relacionan con problemas neurológicos, oculares y odontológicos. Las manifestaciones oculares más prevalentes son la uveítis, la episcleritis y las alteraciones de los párpados y anejos oculares, con menor frecuencia se han descrito casos de estrabismo paralítico, queratitis, glaucoma, enoftalmos, hemianopsia y papiledema. Dado que algunos de estos defectos oculares pueden ser asintomáticos, los pacientes que presentan estos subtipos de (EL) se deberían realizar controles oftalmológicos de forma periódica.<sup>(7,28)</sup>

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad infrecuente en la infancia. Alrededor del 10 % de las ES se inician antes de los 16 años de edad. La información referente a la ES infantil es muy limitada, ya que son pocas las series publicadas y salvo algunas, son de pocos casos. Cuando el inicio de la enfermedad se produce antes de los 8 años no hay predominio de sexo, por el contrario, en los mayores de 8 años la enfermedad predomina en las niñas con una relación 3:1 y no hay predominio racial, se ha reportado en estos pacientes como principales manifestaciones oculares el síndrome de ojo seco (xerostomía, queratoconjuntivitis seca).<sup>(1,28)</sup> El síndrome de Sjögren juvenil (SSjuv) es una enfermedad autoinmune sistémica causada por la infiltración de linfocitos en las glándulas exocrinas que producen su inflamación (principalmente parotiditis recurrente) y su disfunción posterior (sequedad). La sequedad de boca y ojos (xerostomía y xeroftalmia) típica en la edad adulta, la presentan también la mayoría de los pacientes con SSjuv, pero suele tardar años en aparecer, es una enfermedad rara en la infancia, la edad de inicio media, son los 10-12 años de edad, muchas de las exploraciones necesarias para su diagnóstico como el test de Schirmer (menor de 5 mm) o biopsia de glándula salivar no se realizan de forma rutinaria en niños en todos los centros por necesitar sedación o tener asociada radiación (gammagrafía salivar), por lo que se dificulta su diagnóstico.<sup>(7,29)</sup>

El término vasculitis incluye un grupo de enfermedades multisistémicas caracterizadas por la presencia de inflamación y necrosis de la pared de los vasos sanguíneos, lo que puede generar oclusión vascular e isquemia tisular. Las vasculitis primarias son una entidad rara en la edad pediátrica, a excepción de la púrpura de Schönlein- Henoch y la enfermedad de Kawasaki.<sup>(1,2,7,30)</sup>

Se clasifican según el calibre del vaso afectado en vasculitis de grandes vasos, medianos y pequeños tamaño.<sup>(2)</sup> Dentro de la clasificaciones se encuentran las vasculitis asociada a anticuerpos antineutrófilo (VAA). Existe un escaso número de registros de pacientes con estas enfermedades por lo que se hace difícil conocer la verdadera incidencia en este grupo de edad, describiéndose cifras variables entre el 0,5-6,39 casos/millón de niños/, las VAA afectan de manera preferente a niñas en la segunda década de la vida, con una edad media al diagnóstico de 11-14 años.<sup>(30)</sup>

En términos de frecuencia, la granulomatosis con poliangeítis (GPA) es la VAA más frecuente, seguido de la poliangeítis microscópica (PAM) y en último lugar, la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA), que representa aproximadamente menos del 2 % de todos los casos de vasculitis pediátrica.<sup>(2)</sup>

Los síntomas visuales en la vasculitis suelen ser de mala visión, visión borrosa, percepción de luces intensas (fotopsias) y de imágenes móviles cuando la luz es muy blanca (miodesopsias), se pueden acompañar de alteraciones retinianas específicas como los exudados algodonosos, las hemorragias, manchas de Roth, oclusiones venosas, edema macular o edema de la papila óptica, algunos pacientes son asintomáticos, a veces se asocia con otras enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso, la enfermedad de Behçet, la sarcoidosis y la esclerosis múltiple.<sup>(1,30)</sup>

La enfermedad de Behçet (EB) es una enfermedad inflamatoria sistémica, que se manifiesta clásicamente por la tríada de aftas orales, úlceras genitales y uveítis. Cursa con vasculitis de vasos de tamaño variable, que puede afectar prácticamente a cualquier órgano y que ocasiona

una gran heterogeneidad de manifestaciones clínicas. Las manifestaciones oculares, neurológicas y vasculares determinan el pronóstico de la enfermedad.<sup>(1,2,31)</sup>

El 6,9 % de los casos de EB son pediátricos (EB pediátrica) y entre el 5,4 y el 13 % inician las manifestaciones clínicas de la enfermedad antes de los 16 años de edad (EB de inicio infantil). En la actualidad se considera una condición de origen multifactorial en el que la alteración en la inmunidad innata juega un papel fundamental.<sup>(1,31)</sup>

La afectación ocular ocurre en el 35- 45 % de los pacientes con EB pediátrica y es más frecuente en el sexo masculino. La uveítis es la principal manifestación ocular de la enfermedad se trata de una uveítis aguda con ojo rojo doloroso y en que se puede observar hipopión. Generalmente se presenta en forma de panuveítis (54-61,3 %) o uveítis posterior (28-42,1 %), aunque puede aparecer también como uveítis anterior (4,8-31 %) o intermedia (2 %). Es habitualmente bilateral y la afectación venosa es más frecuente, pudiéndose presentar como trombosis de la vena central de la retina. La afectación ocular es un determinante importante en el pronóstico de la EB. Puede producir múltiples secuelas como sinequias posteriores, cataratas o edema macular quístico.<sup>(2,30,31)</sup>

Gómez y otros<sup>(31)</sup> realizaron una investigación descriptiva en 7 pacientes atendidos en el Hospital Docente Pediátrico del Cerro de La Habana, diagnosticados con EB, en los cuales la toma ocular fue en el 28 % de estos, la uveítis recidivante se reporta en el 85,7 % de los enfermos. Este estudio señaló que hubo un retraso significativo en la derivación de los niños, especialmente en el grupo de edad más joven, dando lugar a complicaciones oftalmológicas en estos.

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una de las vasculitis sistémicas más comunes, aparece hasta en un 85 % de casos pediátricos, en menores de 5 años de edad principalmente lactantes y niños pequeños. La epidemiología de la enfermedad no está bien establecida, aunque se invocan varios factores. Es una vasculitis sistémica que afecta principalmente las arterias de calibre mediano, pero también las de calibre pequeño y grande, incluyendo capilares y venas. Es la causa más común de enfermedad cardíaca adquirida en este grupo de edad en países desarrollados y la segunda causa de vasculitis en la infancia, después de la púrpura de Schönlein-Henoch. En Japón, la incidencia ha ido en aumento hasta situarse en 330/100 000 niños menores de 5 años, en Estados Unidos, la incidencia se sitúa en torno a 25/100 000 niños menores de 5 años y en Europa entre 5,4 y 15/100 000 menores de 5 años.<sup>(1,7,30)</sup>

La conjuntivitis ocurre en el 85 % de los casos, y se trata de una inyección conjuntival no supurativa bilateral, frecuentemente intensa, principalmente en la conjuntiva bulbar. En ocasiones puede asociarse a uveítis anterior transitoria y benigna, se presenta en un 80 % de los pacientes cuando se examinan con lámpara de hendidura dentro de la primera semana de la enfermedad, es de leve a moderada, asintomática y mejora espontáneamente en 2-8 semanas. El principal problema es que a los afectados, que no presentan hiperemia conjuntival no se les realiza una exploración oftalmológica de rutina, pudiendo pasar desapercibida, lo que a largo plazo conlleva a una serie de complicaciones en un 30-40 % de los mismos, con secuelas importantes en la agudeza visual. Entre otras manifestaciones reportadas en el segmento anterior, se encuentran las alteraciones corneales como queratitis punteada o marginal, acompañada de pannus e infiltrados perilimbares, precipitados endoteliales, queratitis ulcerativa periférica, hemorragia subconjuntival, exudados y cicatrices conjuntivales. La afección del segmento posterior es poco frecuente aunque se han visto casos

con vitreítis unilateral, exudación retiniana, edema macular y de papila, envainamiento vascular, vasculopatía oclusiva de vasos retinianos y vasculitis periorbitaria. En la fase aguda es donde se presentan la mayoría de las manifestaciones oftalmológicas.<sup>(2,7)</sup>

La vasculitis por inmunoglobulina A (VIgA), anteriormente llamada púrpura de Schönlein-Henoch (PSH), es la vasculitis sistémica más frecuente de la infancia. Se desconoce su etiología. Se caracteriza por una tétrada de manifestaciones clínicas que varían en su aparición y orden de presentación: púrpura cutánea, artritis o artralgia, dolor abdominal y afectación renal.

La presencia de púrpura es criterio obligatorio para el diagnóstico, el 90% de los casos ocurren en la edad pediátrica, más frecuente entre las edades de 3 a 15 años, con un discreto predominio en el varón (entre 1,2:1 hasta 1,8:1 según series). El 50 % de todos los casos ocurre en niños de 5 años o menores y el 75-90 % en menores de 10 años. Afecta con menor frecuencia a la raza negra en comparación con los niños caucásicos o asiáticos. La incidencia general en niños se ha estimado entre 10 y 20 casos/100 000 niños menores de 17 años, con un pico de incidencia en torno a 70 casos/100 000 en el grupo de edad comprendido entre los 4 y 7 años, se le atribuye una predisposición genética individual sobre la que actúan factores ambientales, desencadenando así la formación y depósito de inmunocomplejos.<sup>(2,3,7)</sup>

Se describen pocas manifestaciones oculares en la literatura, se mencionan pocos casos con manifestaciones trombóticas en estas edades, entre estos, un caso con oclusión de arteria central de la retina bilateral y un paciente con oclusión de vena central de la retina, estas últimas dos semanas después de iniciar tratamiento con hemodiálisis. En el 2002, Wu T-T y otros publicaron un caso de PHS que cursó con una obstrucción bilateral de la arteria central de la retina en una niña de seis años, además se describen dos casos de uveítis anterior granulomatosa y queratitis.<sup>(32)</sup>

La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis crónica que afecta principalmente a grandes vasos, es la tercera causa de vasculitis en niños. Su diagnóstico es difícil, porque en la fase aguda se describen síntomas muy inespecíficos y no existen biomarcadores específicos de la enfermedad. Los hallazgos clínicos más comunes se derivan de la isquemia de los miembros o los órganos afectos.<sup>(1,2,30)</sup>

En la arteritis de Takayasu (AT) se documentó deterioro visual en el 44,9 % de los pacientes, generalmente por alteraciones vasculares retinianas, la retinopatía hipertensiva se presenta en cerca del 31 % de casos.<sup>(2)</sup>

La poliarteritis nodosa (PAN) es una vasculitis necrotizante de arterias de mediano y pequeño calibre, con afectación multiorgánica y que no presenta glomerulonefritis. Las lesiones cutáneas constituyen la clínica más característica. En su etiopatogenia, las infecciones (principalmente estreptocócicas) tienen un papel importante. La mayoría de casos se presentan en la infancia media, pico de incidencia alrededor de los 9-10 años.<sup>(2,7,30)</sup>

En relación con las manifestaciones oculares, puede producirse vasculitis de la arteria retiniana, con oclusión o aneurisma en el 10-20 % de los pacientes y edema o atrofia del disco óptico. Clínicamente se han observado amaurosis brusca unilateral y defectos del campo visual transitorios o permanentes. Otras afecciones menos frecuentes son: epiescleritis, uveítis, queratitis, lesiones de las arterias orbitarias o musculares y hemorragias oculares masivas.<sup>(2,30)</sup>

Granulomatosis de Wegener es una vasculitis granulomatosa necrotizante sistémica primaria, caracterizada por la triada clínica de vasculitis granulomatosa, glomerulonefritis y grados variables de vasculitis de los pequeños vasos, muy rara en niños. Se reporta en la literatura vasculitis y vasculopatía oclusiva de la retina (VOR) del 1-13 % de los pacientes, involucro de la órbita ya sea por inflamación primaria o por extensión del daño en los senos paranasales adyacentes o del conducto nasofaríngeo, también se han descritos casos con proptosis, diplopía, alteraciones de la mirada conjugada y pérdida visual.<sup>(2,7,30)</sup>

Existen otras vasculitis menos frecuentes pero que pueden presentar afecciones oftalmológicas, entre las que se encuentran.

Vasculitis urticariana hipocomplementémica: Se caracteriza por la presencia de urticaria recurrente y niveles bajos de complemento más al menos dos de los siguientes signos: demostración de venulitis (o vasculitis leucocitoclástica) en biopsia cutánea, artritis, inflamación ocular (uveítis/ episcleritis), dolor abdominal, positividad para anticuerpos C1q y glomerulonefritis. La positividad de ANA y anti-DNA son criterios de exclusión. Esta vasculitis se ha asociado a otras entidades, como LES y el síndrome de Sjögren.<sup>(2)</sup>

Síndrome de Cogan. Es una enfermedad inflamatoria multisistémica muy rara, el 80 % de los pacientes se encuentran entre los 14 y 47 años de edad, aproximadamente el 30 % de los mismos pueden presentar una vasculitis sistémica grave y en el 38 % hay afectación ocular caracterizada por lesiones inflamatorias oculares (queratitis intersticial, uveítis, episcleritis y escleritis, menos frecuentes papilitis y otras inflamaciones orbitarias) además alteraciones del oído interno (sordera neurosensorial) y síntomas de disfunción vestibular, como vértigo y acúfenos.<sup>(2,7,30)</sup>

Vasculitis monogénicas. Déficit de adenosin deaminasa 2 (DADA2). Es un trastorno autoinflamatorio autosómico recesivo, causado por una mutación en el gen CECR1 y que se caracteriza por la aparición de una vasculopatía necrotizante de inicio temprano con accidentes cerebrovasculares y rash livedoide/vasculitis cutánea, fiebre recurrente, neuropatía periférica, hepatoesplenomegalia, afectación oftalmológica (oclusión arteria retiniana, alteración nervio óptico, diplopía), artralgiás, aumento de reactantes de fase aguda e hipogammaglobulinemia. Estos pacientes pueden presentar un fenotipo muy similar a la PAN.<sup>(2,7,33)</sup>

El grupo de enfermedades que pertenecen a las displasias esqueléticas también se asocian a enfermedades oftalmológicas en los niños. Constituyen un amplio y heterogéneo grupo de enfermedades óseas caracterizadas por una alteración electiva del crecimiento, de la estructura o de la morfología del esqueleto, dando lugar a una estatura corta, desproporcionada, antes o después del nacimiento. Hasta ahora se diferencian alrededor de 300 enfermedades diferentes presentan una frecuencia de aparición elevada de aproximadamente 1 en 3000 a 5000 nacidos vivos.<sup>(2)</sup>

Displasia espondiloepifisaria congénita es de rasgo genético autosómico dominante y la miopía es la principal manifestación oftalmológica.<sup>(2)</sup>

El síndrome de Stickler, o artroftalmopatía hereditaria, es una condición dominante, que tiene características oftalmológicas y orofaciales, sordera y artritis; usualmente se le asocia con miopía alta; es congénito y no progresivo. Tiene un riesgo considerado de desprendimiento de la retina.<sup>(2)</sup>

Raquitismo hipofosfatémico: son un grupo de enfermedades caracterizadas por la pérdida renal de fosfatos, que ocasionan retardo del crecimiento, raquitismo y osteomalacia. En la literatura revisada no se recogen antecedentes de asociación de uveítis anterior con raquitismo, ni lesiones de córnea relacionadas con esta enfermedad. En el servicio de uveítis e inflamaciones oculares del ICO “Ramón Pando Ferrer” se atendió un paciente con síntomas de inflamación ocular (uveítis anterior) que comenzaron de forma aguda asociado con hipopión, además la presencia de depósitos tipo cristales de vidrio en todo el espesor corneal en ambos ojos. Estas últimas lesiones se han descrito en la cistinosis.<sup>(34)</sup>

La condrodisplasia punctata consiste en un grupo de displasias caracterizadas por calcificaciones puntuales en las epífisis, asociadas con corta estatura, piel seca y escamosa (ictiosis), ocasionalmente defectos cardíacos y cataratas.<sup>(2)</sup>

La displasia ósea de Kniest se caracteriza por una condición enanoide y alteraciones de la visión con miopía.<sup>(2)</sup>

La Osteogénesis imperfecta (OI). Es un trastorno genético caracterizado, en la mayoría de los casos, por una alteración en la formación de colágeno, lo que le confiere una mayor fragilidad ósea y riesgo de fracturas con una incidencia estimada entre 1/15 000 y 1/20 000 recién nacidos, está considerada dentro del grupo de las enfermedades raras.<sup>(2)</sup> Dentro de las manifestaciones oculares una de las más características, aunque no patognomónica, es la coloración azulada o grisácea de las escleróticas que puede observarse en algunos pacientes. También pueden aparecer alteraciones corneales, defectos de refracción y glaucoma.<sup>(2)</sup>

El síndrome de Marfán (SM) es un trastorno multiorgánico de base genética; se caracteriza en lo fundamental, por sobre- crecimiento y debilitamiento de los tejidos afectados, provocando daños en diferentes órganos y sistemas (esquelético, ocular, cardiovascular, dural y otros), es de distribución uniforme en todo el mundo y la prevalencia es de 1 en 5 000- 10 000 recién nacidos, no parece variar con el sexo ni con el origen étnico de los pacientes. La subluxación (desplazamiento parcial) y la dislocación (desplazamiento total) del lente o cristalino conforman la ectopia lentis, que ocurre en el 80 % de los pacientes con el SM, es usualmente bilateral y aparece en la infancia. El aumento del ángulo axial del globo ocular y la subluxación del cristalino contribuyen a la miopía, el estrabismo aparece en el 20 % de los casos y la diplopía en casi todos.<sup>(2,7)</sup>

El síndrome de Ehlers-Danlos (SED). Constituye un grupo de desórdenes hereditarios del tejido conectivo; se caracteriza por presentar la triada clásica de hiperlaxitud articular, extensibilidad dérmica y fragilidad tisular. La delgadez o afinamiento de la córnea, se acompaña del riesgo aumentado de ruptura espontánea; el keratocono y keratoglobus estarán presentes tempranamente; otras complicaciones oculares, como desprendimiento de retina y miopía, pueden enturbiar el pronóstico visual en estos pacientes.<sup>(1,2,7)</sup>

Los errores innatos del metabolismo o enfermedades metabólicas hereditarias, se definen como trastornos bioquímicos determinados genéticamente en la estructura o en la función de las moléculas proteicas, o en ambos. Las enfermedades metabólicas hereditarias tienen una baja incidencia (1:15 000), pero su estudio es muy importantes por la magnitud del problema de salud que ocasionan a causa de su gravedad, entre estas la homocistinuria tiene un carácter autosómico recesivo (1:200 000 nacidos vivos), en general aparece después del tercer año de vida, se asocia con alteraciones oftalmológicas como la subluxación del cristalino (ectopia del

cristalino), lo que puede causar una miopía e iridodonesis (temblor del iris). Se describe también la presencia de glaucoma, cataratas, desprendimiento de la retina y atrofia óptica.<sup>(1,2)</sup> Dentro de estas las enfermedades por depósito lisosomal se acompañan de diferentes manifestaciones oculares entre las que se encuentran las opacidades corneales, glaucoma, estrabismo, atrofia óptica y ceguera.<sup>(2)</sup>

Síndrome poliglandular autoinmunitario (SPA) es una rara entidad que se caracteriza por la asociación de al menos dos insuficiencias glandulares, mediadas por mecanismos autoinmunitarios en la infancia, se define como la coexistencia de una o varias alteraciones autoinmunitarias de las glándulas endocrinas con otras patologías inmunitarias (no endocrinas) y con la presencia de anticuerpos circulantes órgano específicos dirigidos contra los órganos blancos. Es el síndrome autoinmunitario que tiene la mayor combinación de enfermedades autoinmunitarias y de anticuerpo en forma simultánea en un mismo individuo. El SPA tipo I comienza a manifestarse en la infancia, entre 3-5 años, o en la adolescencia, en general en poblaciones caracterizadas por alto grado de consanguinidad. Se asocia con la presencia de síndrome de Sjögren, queratoconjuntivitis y blefaritis.<sup>(1,7)</sup>

La sarcoidosis pediátrica incluye un espectro de patologías inflamatorias granulomatosas de la infancia caracterizadas por la presencia de granulomas epitelioides no caseificantes en diferentes órganos y tejidos. El síndrome de Blau (SB) y la sarcoidosis de inicio precoz, son respectivamente las formas familiar y esporádica de una misma enfermedad autoinflamatoria granulomatosa. Clínicamente presenta un debut temprano (generalmente por debajo de los 4 años) y se caracteriza por la tríada de dermatitis, artritis y uveítis. La sarcoidosis tipo adulto tiende agruparse al inicio de la adolescencia, manifestándose como una enfermedad multisistémica con fiebre, adenopatías e infiltración visceral granulomatosa. El curso clínico en la infancia suele ser atípico, muy similar a la AIJ, la afección ocular es más frecuente en niños más jóvenes, la uveítis anterior es la manifestación más común, la sarcoidosis juvenil puede afectar todos los segmentos del ojo, por ejemplo en forma de vasculitis retiniana, enfermedad corioretiniana o inflamación del nervio óptico, generalmente unilateral en las formas agudas y bilateral en las crónicas. Hasta el 80 % de las uveítis aparecen antes o durante el primer año de diagnóstico de las manifestaciones sistémicas. Presenta evolución potencial a panuveítis grave con coroiditis multifocal y se asocia a alto riesgo de morbilidad visual.<sup>(30,35)</sup>

La amiloidosis o enfermedad amiloide constituye un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizada por el depósito extracelular de material proteico anólogo, fibrilar, con estructura molecular terciaria en disposición B plegada; el depósito de amiloide provoca de forma progresiva, la sustitución y la destrucción del parénquima en los órganos afectados, que causan alteraciones funcionales diversas según la localización e intensidad del depósito, incluyendo al globo ocular y a los anexos. Es una enfermedad rara en los niños. El compromiso conjuntival primario es un hallazgo clínico poco frecuente, aunque se cree que su diagnóstico está sobreestimado, puede simular una enfermedad maligna o inflamatoria conjuntival, estos depósitos pueden extenderse y producir ptosis palpebral, muchas veces suelen sangrar con facilidad por lo que el síntoma más frecuente de presentación son las hemorragias subconjuntivales recurrentes. El diagnóstico de certeza se realiza con la biopsia de la lesión. En las formas heredofamiliares se observa la amiloidosis vítrea, (transtiretina) y corneales (gelsolina, queratoepitelina).<sup>(1,2)</sup>

Teniendo en cuenta todo lo recogido en la literatura, es importante enfatizar en la importancia de profundizar en el estudio y manejo de aspectos esenciales presentes en la relación entre enfermedades reumáticas y las diversas manifestaciones oftalmológicas. El examen oftalmológico proporciona al oftalmólogo la oportunidad de realizar una contribución singular al diagnóstico de las enfermedades sistémicas ya que el diagnóstico correcto de estas, permite una adecuada evaluación de los pacientes, identificar los enfermos con mal pronóstico, los signos inflamatorios, aliviar síntomas de la enfermedad, evitar complicaciones e instaurar de manera precoz y enérgica si fuera necesario los diferentes tratamientos así como encaminar la rehabilitación en los casos que fuera necesario.

Resulta indispensable desarrollar estrategias para garantizar la atención multidisciplinaria, enfatizando en la difícil tarea de mejorar los esquemas terapéuticos, el apego al tratamiento y la educación de pacientes y sus familiares, estos últimos juegan un rol fundamental en las edades pediátricas, todo esto nos permite lograr un manejo integral más eficiente de la enfermedad articular y ocular, evitar cualquier tipo de discapacidad, incorporación activa a la sociedad y disminuir los costos sociales y sanitario al paciente y la familia.

## Referencias bibliográficas

1. Camacho M, Calvo I. (coords.). Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Reumatología Pediátrica. 3<sup>a</sup> ed. Asociación Española de Pediatría y Sociedad Española de Reumatología Pediátrica. 2020 [acceso 18/09/2020]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/protocolos\\_reumatologia\\_serpe\\_aep\\_2020-final.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/protocolos_reumatologia_serpe_aep_2020-final.pdf)
2. Coto Hermosilla C. Reumatología pediátrica. 2 ed. La Habana: Ecimed; 2020 [acceso 07/09/2021]. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/reumatologia-pediatica-segunda-edicion/>
3. Gómez Morales J, Blanco Cabrera Y, Llópiz Morales M, Reyes Pineda Y, Solís Cartas E. Manifestaciones oftálmicas derivadas del tratamiento de las enfermedades reumáticas. Rev cuba Reumatol. 2015 [acceso 07/09/2021];17(1). Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/390>
4. Petty RE, Laxer RM, Wedderburn LR. Juvenile Idiopathic Arthritis. En: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR (eds.). Textbook of Pediatric Rheumatology. 6.<sup>a</sup> ed. Filadelfia: Saunders Elsevier; 2016. p. 188-204.
5. Cardozo Sarubbi OC, López V. Lesiones oculares en niños con enfermedades reumatológicas en un hospital Pediátrico. Rev. Parag.Reumatol 2020;6(2):00. DOI: <https://doi.org/10.18004/rpr/2020.06.02.55>
6. Ringold S, Ángeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, *et al* Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2019;71(6):717-34. DOI: [10.1002/acr.23870](https://doi.org/10.1002/acr.23870)
7. Batlle Gualda E. Concepto y clasificación de las enfermedades reumáticas. En: Alperi López M, Balsa Criado A, Blanco Alonso R, Hernández Cruz B, Medina Luezas J, Muñoz Fernández S (editores). Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades

- reumáticas autoinmunes sistémicas. 6ta ed. Madrid: Sociedad Española de Reumatología (SER). 2014 [acceso 18/09/2020]. Disponible en: [https://periodicooficial.jalisco.gob.mx/sites/periodicooficial.jalisco.gob.mx/files/manual-ser-mercedes\\_alperi\\_lopez.pdf](https://periodicooficial.jalisco.gob.mx/sites/periodicooficial.jalisco.gob.mx/files/manual-ser-mercedes_alperi_lopez.pdf)
8. Foster CS, Anesis Stephen D, Chang PY (Editors). Uveitis a quick Guide to esencial diagnosis. Springer. 2021 [acceso 07/09/2020]. Disponible en: <https://www.springer.com/gp/book/9783030529734-1>
9. Al-Haddad C, Bou Ghannam A, Abdul Fattah M, Tamim H, El Moussawi Z, Hamam RN. Patterns of uveitis in children according to age: comparison of visual outcomes and complications in a tertiary center. BMC Ophthalmol. 2019 [acceso 18/09/2020];19(1):137. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6598272/>
10. Foster HE, Minden K, Clemente D, Leon L, McDo nagh JE, Kamphuis S, *et al.* EULAR/PReS standards and recommendations for the transitional care of young people with juvenile-onset rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2017;76(4):639-46. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210112
11. Conti F, Pontikaki I, D'Andrea M, Ravelli A, De Benedetti F. Patients with juvenile idiopathic arthritis become adults: the role of transitional care. Clin Exp Rheumatology. 2018 [acceso 07/09/2021];36(6):1086-94. Disponible en: <https://www.clinexprheumatol.org/pubmed/find-pii.asp?pii=29652654&pii=29652654>
12. Dick AD, Rosenbaum JT, Al-Dhibi HA, Belfort Jr R, Brezin AP, Chee SP, *et al.* Guidance on Noncorticosteroid Systemic Immunomodulatory Therapy in Noninfectious Uveitis Fundamentals of Care for Uveitis (FOCUS) Initiative. Ophthalmology. 2018;125(5):757-73. DOI: [10.1016/j.ophtha.2017.11.017](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.11.017)
13. García Ruiz-Santa, Quiteria MI, Camacho Lovillo M. Artritis relacionada con entesitis. Artritis psoriásica. Protoc diagn ter Pediatr. 2020 [acceso 07/09/2021];2:77-88. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07\\_artritis\\_entesitis.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_artritis_entesitis.pdf)
14. Sifuentes Giraldo WA, Nieto González JC. Epondiloartritis juvenil: artritis relacionada con ente sitis. En: López Robledillo JC, Gamir Gamir ML. Manual SER de diagnóstico y tratamiento en Reumatología pediátrica. Madrid: Ergon; 2019. p. 61-72.
15. Muñoz-Gallego A. Dorado López-Rosado AM, de Inocencio J, Tejada-Palacios P. Aproximación diagnóstica en uveítis pediátrica. Acta Estrabológica. 2018 [acceso 07/09/2021];XLVII(1):67-7. Disponible en: [https://www.estrabologia.org/actas/Acta\\_1\\_2018/09-PROTOCOLOS\\_V1.pdf](https://www.estrabologia.org/actas/Acta_1_2018/09-PROTOCOLOS_V1.pdf)
16. Weiss PF, Colbert RA. Juvenile spondyloarthritis: a distinct form of juvenile arthritis. Pediatr Clin North Am. 2018;65:675-90. DOI: [10.1016/j.pcl.2018.03.006](https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.03.006)
17. Gómez S. Artritis idiopática juvenil. Protocolo de seguimiento y tratamiento de la uveítis asociada a la artritis idiopática juvenil. Asociación Española de Pediatría; 2020 [acceso 07/09/2021]. Disponible en: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
18. Angeles-Han ST, Ringold S, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, *et al.* American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Screening, Monitoring, and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2019;71(6):703-716. DOI: 10.1002/acr.23871
19. Nordal E, Rypdal V, Christoffersen T, Aalto K, Berntson 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 [acceso 18/09/2020];15(1):66. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5562983/>
20. Constantin T, Foeldvari I, Anton J, de Boer J, Czi trom-Guillaume S, Edelsten C, *et al.* Consensus- based recommendations for the management of uveitis arthritis: the SHARE initiative associated with juvenile idiopathic. Ann Rheum Dis. 2018;77(8):1107-17. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213131
21. Smith EMD, Sen ES, Pain CE. Diagnosis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus (European evidence-based re commendations from the SHARE initiative). Arch Dis Child Educ Pract. 2019;104(5):259-64.
22. Bermúdez Marrero WM, Vizcaino Luna Y, Bermúdez Marrero WA. Lupus eritematoso sistémico. Acta Méd Centro. 2017 [acceso 07/09/2021];11(1). Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/795>
23. Moreno Páramo D, Rayon Rodríguez MA, Garcia L. Oclusión mixta de arteria y vena central de la retina. Primera manifestación en paciente pediátrico. Arch Soc Esp Oftalmol. 2018;94(3):141-44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2018.10.009>
24. Sagrario M, Solis E, Novales X. Afectación ocular en el síndrome antifosfolípido primario. Rev Mex Pediatr. 2004. [acceso 07/09/2021];71(1):22-24. Disponible en: <https://www.medigrafic.com>
25. Nageswara Rao AA, Elwood K, Kaur D, Warad DM, Rodríguez V. A retrospective review of pediatric antiphospholipid and thrombosis outcomes. Blood Coagul Fibrinolysis. 2017;28(3):205-10. DOI: 10.1097/MBC.0000000000000576
26. Bellutti F, Bader-Meunier B, Baildam E, Constantin T, Dolezalova P, Feldman B, *et al.* Consensus- based recommendation for the management of juvenile dermatomyositis. Ann Rheum Dis. 2017;76 (2):329-40. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209247
27. Díaz A, López LS, Márquez M., González JP, Botero ML, Gúzman JE. Dermatomiositis juvenil. Reporte de dos casos y revisión de la literatura. Rev CES Med. 2006 [acceso 07/09/2021];20(2):83-95. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2611/261120979008.pdf>
28. Li SC. Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis Pediatr Clin North Am. 2018;65(4):757-81. DOI: 10.1016/j.pcl.2018.04.002
29. Hammenfors DS, Valim V, Bica BERG, Pasoto SG, Lilleby V, Nieto-González JC, *et al.* Juvenile Sjögren's syndrome: clinical characteristics with focus on salivary gland ultrasonography. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020;72(1):78-87. DOI: 10.1002/acr.23839
30. De Graeff N, Groot N, Brogan P, Ozen S, Avcin T, Bader B, *et al.* European consensus based recommendations for the diagnosis and treatment of rare paediatric vasculitides the SHARE initiative. Rheumatology (Oxford). 2019;58(4):656-71.
31. Gómez SY, Acosta JR, Vilches D, Ambou I, Oleaga S, del Toro Ravelo ML. Características clínicas de la enfermedad de Behçet en pediatría. Rev Cubana de Reumatol. 2017 [acceso 07/09/2021];19(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962017000100005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962017000100005)
32. Quijano B, Velandia Plata M, Vargas LC. Púrpura Henoch-Schölein compromiso ocular. Rev Soc Colomb Oftalmol. 2017 [acceso 07/09/2021];50(1):54-57. Disponible en: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/6yhbn>

33. Demir S, Sonmez HE, OZen S. Vasculitis: Decade in Review. *Curr Rheumatol Rev.* 2019;15(1):14-22.
34. Osorio Illas L, Pérez Suárez G, Cima Lores O, Vilches Lescaille DC, Hernández Fernández Y, Domínguez Mora A. Uveítis anterior aguda asociada a raquitismo renal hipofosfatémico. *Rev cuba Oftalmol.* 2018 [acceso 07/09/2021];31(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762018000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762018000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
35. Sorribas Bustelo M, Campos García S. Sarcoidosis ocular. *Revista de información e investigación oftalmológica de laboratorios Thea.* 2014 [acceso 07/09/2021]. Disponible en: [www.laboratoriosthea.com/publicaciones/thea-informacion](http://www.laboratoriosthea.com/publicaciones/thea-informacion)

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.