

Monografía breve

Uveítis en la infancia

David Díaz-Valle¹, Rosalía Méndez-Fernández²,
Pedro Arriola-Villalobos², José M. Benítez-del-Castillo³

Unidad de Superficie e Inflamación Ocular.
Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

Introducción

El término uveítis hace referencia a la manifestación a nivel ocular de una serie de procesos que pueden tener un origen infeccioso o ser la expresión de una disfunción del sistema inmune. Aunque en sentido estricto, uveítis es la inflamación del tracto uveal, en la práctica clínica se emplea el término uveítis para indicar cualquier proceso inflamatorio intraocular.

La uveítis afecta predominantemente pacientes en edades medias de la vida, siendo mucho menos frecuente en edades extremas (niños y ancianos). En los niños es mucho más frecuente que las uveítis sean bilaterales y tengan un curso crónico, lo que unido al diagnóstico en general tardío y a las dificultades en su tratamiento condicionan que el pronóstico de las uveítis pediátricas sea, en general, peor que el de las uveítis de la edad adulta.

Por otra parte, la uveítis en los niños comporta una serie de particularidades que hacen que la evaluación diagnóstica y el tratamiento puedan ser considerados como un verdadero reto. En primer lugar, ante la posibilidad del desarrollo de secuelas visuales graves, el oftalmólogo deberá manejar adecuadamente la ansiedad de los padres. En segundo lugar, la uveítis en niños pequeños es a menudo asinto-

mática y el niño no suele quejarse de síntomas visuales, por lo que el diagnóstico suele ser tardío y el tiempo de evolución de la enfermedad es a menudo desconocido. La gravedad de las secuelas y la repercusión estructural de la uveítis es, a menudo, difícil de determinar y los niños más pequeños necesitan anestesia general para evaluar de forma más detallada la actividad inflamatoria y las posibles secuelas de la uveítis. En cuanto al tratamiento, existen a menudo dificultades evidentes a la hora de administrar el tratamiento, tanto en forma de colirios como de otros tratamientos sistémicos, que a menudo pueden conllevar importantes efectos adversos. A todo ello debe añadirse el riesgo de ambliopía y la necesidad de una atención integral de manera coordinada con oftalmólogos pediátricos expertos en su manejo. No debe olvidarse que en este grupo de edad existen algunas patologías que pueden simular o enmascarar cuadros inflamatorios oculares como el retinoblastoma, leucemia linfocítica aguda o xantogranuloma juvenil.

Epidemiología de la uveítis pediátrica

La uveítis pediátrica es menos frecuente y prevalente que la uveítis del adulto. Esta forma

¹ Jefe de Sección de la Unidad de Superficie e Inflamación Ocular.

² F.E.A. Oftalmología.

³ Catedrático de Oftalmología. Universidad Complutense de Madrid.

de uveítis representa el 5-10% del total de las uveítis que se atienden en los grandes centros Terciarios de Referencia (1). La incidencia anual estimada en estudios realizados en Europa y EEUU oscila entre 4,3-6 nuevos casos/100.000 habitantes/año, cifra bastante inferior a la de los adultos, que oscila entre 23-102/100.000 habitantes (2,3). La prevalencia de la uveítis pediátrica es de 30 casos/100.000 habitantes, comparada con los 96 casos/100.000 habitantes de la población adulta (4). En cualquier caso, y a pesar de tratarse de una patología poco prevalente, requiere una enorme atención sanitaria por los problemas diagnósticos y terapéuticos asociados, y por las secuelas que pueden aparecer si no establece un tratamiento precoz y adecuado. En este sentido, se ha publicado que 25-33% de los niños con uveítis sufrirán algún tipo de pérdida visual permanente en relación con el proceso inflamatorio, debido a la aparición de secuelas como catarata, glaucoma, queratopatía en banda y edema macular quístico (EMQ) (5). Las niñas se afectan con una proporción algo superior a los niños, lo cual puede ser debido a que una de las causas más frecuentes es la uveítis anterior crónica asociada a la artritis idiopática juvenil (AIJ), que es mucho más prevalente en niñas.

Al igual que en adultos, existen diferentes etiologías responsables de los casos de uveítis pediátricas, en función de la región anatómica del ojo predominantemente implicada y de las características de la enfermedad. La distribución de etiologías según la afectación anatómica (anterior, intermedia, posterior o panuveítis) depende de la edad y también, aunque con menor intensidad, de la procedencia geográfica del paciente. Cuningham (5), en una revisión de 9 largas series de casos, encuentra que las formas posteriores son ligeramente más frecuentes que las anteriores en niños, al contrario que en los adultos. Tras esta revisión, la distribución de las uveítis pediátricas en función de la localización anatómica de las mismas es 30-40% uveítis anteriores (UA), 45-50% uveítis posteriores (UP), 10-20% uveítis intermedias (UI) y 5-10% panuveítis (PU). La elevada frecuencia de formas posteriores obliga a que el

estudio del fondo de ojo sea de importancia máxima en este grupo de edad, especialmente en el grupo de niños de menor edad. La causa más frecuente de UA en niños es la AIJ, mientras que la causa más frecuente de UP es la toxoplasmosis. La mayoría de los casos de UI y panuveítis son formas bilaterales, crónicas e idiopáticas (6).

La distribución de etiologías específicas también es diferente entre adultos y niños. Así, enfermedades multisistémicas como la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) o la enfermedad de Behçet son mucho menos frecuentes en niños que en adultos; mientras que otras como la AIJ o la enfermedad de Kawasaki aparecen más frecuentemente en niños. Los síndromes oftalmológicos primarios como la uveítis heterocrómica de Fuchs, la coriorretinopatía de Birdshot y otros síndromes de manchas blancas son menos frecuentes en niños (7). Según distintas series publicadas en las últimas décadas, la causa identificable más común es la AIJ (1,8) (41-67% del total de uveítis pediátricas), que es también la principal enfermedad sistémica asociada a uveítis pediátrica.

Distribución anatómica y etiológica de la uveítis pediátrica

Uveítis anterior

La causa más frecuente de este tipo de uveítis en niños es la AIJ, seguida de la uveítis anterior traumática y en tercer lugar, las uveítis relacionadas con las espondiloartropatías (SpA) (9). Otras entidades como la enfermedad de Behçet, uveítis heterocrómica de Fuchs, sarcoidosis, crisis glaucomatociclítica, enfermedad de Kawasaki o síndrome de nefritis túbulo-intersticial y uveítis (TINU), así como algunos síndromes mascarada pueden afectar el segmento anterior. En una reciente publicación, se encontró que el síndrome TINU fue responsable del 10% del total de casos de uveítis anterior aguda bilateral y que el 32% de estos pacientes tenían menos de 20 años (10). En cuanto a las causas infecciosas, las más fre-

cuentas son las relacionadas con el virus herpes simple (VHS) y varicela zóster (VZV) (9).

Por su frecuencia e importancia clínica, la uveítis anterior crónica (UAC) asociada a AIJ merece especial mención. Es la principal causa de uveítis en niños menores de 10 años, a menudo es asintomática y cursa sin el característico enrojecimiento periquerático de las uveítis anteriores (uveítis en «ojos tranquilos»). La artritis crónica en la infancia y adolescencia representa un grupo heterogéneo de entidades clínicas para los que se han empleado distintos sistemas de clasificación. En general, se define la artritis crónica juvenil como un proceso inflamatorio articular de etiología desconocida que comienza antes de los 16 años y dura más de 6 semanas. El subtipo más asociado a uveítis es la forma oligoarticular con anticuerpos antinucleares (ANA) positivos. Más del 25% de los niños con AIJ oligoarticular ANA+ desarrollarán uveítis. Es más frecuente en niñas y el curso de la artritis puede no ser paralelo a la uveítis, de manera que puede existir remisión completa de la afectación articular y persistir el riesgo de sufrir inflamación ocular (11).

Uveítis intermedia

La frecuencia de formas intermedias en este grupo de edad se sitúa en torno al 20% del total, aunque existen diferencias entre algunas series. La mayoría de las UI son idiopáticas y se engloban dentro del término de pars planitis. Algunas etiologías concretas en este grupo son formas relacionadas con sarcoidosis, escleritis múltiple y enfermedad de Lyme (9).

Uveítis posterior

En este subgrupo predominan las formas infecciosas, sobre todo la toxoplasmosis. Otras causas menos frecuentes son la toxocariasis, tuberculosis, sífilis, bartonelosis ocular, enfermedad de Lyme y el grupo de las retinitis necrotizantes por herpes virus (VHS, VZV y CMV). Las causas de UP no infecciosa se atri-

buyen a sarcoidosis, oftalmía simpática, síndromes mascarada y VKH (5).

Panuveítis

Las panuveítis en la infancia suponen el 5-10% del total de uveítis pediátricas. Entre las causas infecciosas destacan la sífilis, tuberculosis y las endoftalmitis infecciosas; mientras que las causas no infecciosas incluyen la sarcoidosis, VKH, oftalmía simpática y enfermedad de Behçet. Especial consideración merecen los síndromes de enmascaramiento que pueden simular verdaderas panuveítis, entre los que se incluyen el retinoblastoma, leucemia, linfoma, xantogranuloma juvenil, enfermedad de Coats, retinosis pigmentaria y la presencia de cuerpos extraños intraoculares (9).

En la tabla I se muestran las causas más frecuentes de uveítis pediátricas en función de su localización anatómica.

Tabla I. Causas más frecuentes de uveítis pediátricas según su localización anatómica

Uveítis anteriores

UAC asociada a artritis idiopática juvenil (AIJ)
Uveítis traumática
Uveítis relacionadas con las espondiloartropatías (SpA)
Síndrome TINU (nefritis tubulointersticial y uveítis)
Enfermedad de Kawasaki
Uveítis virales (virus herpes simple -VHS-, virus varicela zóster -VZV-)
Sarcoidosis
Iridociclitis heterocrómica de Fuchs

Uveítis intermedia

Pars planitis
Sarcoidosis
Escleritis múltiple

Uveítis posterior

Toxoplasmosis
Toxocariasis
Sífilis
Sarcoidosis
Tuberculosis
Síndrome de necrosis retiniana aguda
Síndromes mascarada

Panuveítis

Enfermedad de Behçet
Oftalmía simpática
Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)

Particularidades en la exploración del niño con uveítis

Existen múltiples dificultades para realizar una exploración oftalmológica completa en el niño con uveítis.

La determinación de la agudeza visual (AV) puede ser difícil de obtener, aunque Gupta y cols han comunicado que hasta en 94% de 188 niños con uveítis fue posible determinarla (6), en el resto de los casos es conveniente remitir al niño al oftalmólogo pediátrico. En cuanto a la exploración en lámpara de hendidura, estos autores consiguieron explorar al 94% de los niños. Ellos recomiendan emplear algún tipo de dispositivo sobre el que el niño pueda subirse y permanecer de pie apoyado sobre la mentonera de la lámpara de hendidura, evitando explorar al niño sentado sobre las rodillas de sus padres puesto que de esa forma la lámpara se apoyará sobre el pecho o el abdomen del niño, lo que provocará el llanto y el fracaso de la exploración (6). En la serie de Gupta, fue posible explorar el fondo de ojo en todos los niños con uveítis, bien empleando lentes de exploración en lámpara de hendidura o oftalmoscopio binocular indirecto.

La ecografía ocular y/o la biomicroscopía ultrasónica (BMU) son exploraciones a menudo necesarias en los casos de uveítis pediátricas, puesto que muchos de ellos presentan opacidad de medios por queratopatía en banda, sinequias posteriores extensas o cataratas secundarias. Estas exploraciones pueden aportar información sobre el estado del vítreo, la presencia de posibles desprendimientos coroides o retinianos, así como la eventual existencia de posibles cuerpos extraños retenidos que pueden manifestarse como cuadros de uveítis.

En niños nada colaboradores deberá recurrirse a realizar una exploración bajo anestesia (EBA) para evaluar el fondo de ojo, tomar la presión ocular o realizar una ecografía ocular si los medios no son transparentes. Igualmente puede ser necesario una EBA en aquellos niños en los que se sospeche un síndrome mascarada o tengan algún tipo de uveítis refractaria a los tratamientos habituales y se sospeche un posible origen infeccioso. En estos casos puede ser necesario realizar

una toma de humor acuoso o vítreo para estudio citológico, cultivo y/o reacción en cadena de la polimerasa (PCR). También es preferible emplear la EBA para la inyección subtenoniana en niños pequeños si ésta fuera necesaria.

La angiografía fluoresceínica es una prueba complementaria que puede ser necesaria en las uveítis pediátricas, sobre todo para evaluar el estado de los vasos y la actividad del proceso en pacientes con vasculitis, la posible existencia de áreas de isquemia retiniana así como el edema macular u otras complicaciones maculares (neovasos coroideos, isquemia macular, etc.). En la serie de Gupta, un 55% de los niños requirieron AFG y ésta fue posible realizarla en el 80% de los casos (el resto no fue posible por opacidad de medios o falta de colaboración). En la actualidad, los requerimientos de AFG en las uveítis pediátricas son menores y en parte desplazados hacia la realización de tomografía óptica de coherencia (OCT).

La OCT es una prueba no invasiva y de elevada rentabilidad diagnóstica en la evaluación de las complicaciones maculares de la uveítis. El edema macular es la principal causa de mala visión en pacientes con uveítis y se ha publicado que afecta un porcentaje elevado de pacientes con uveítis de cualquier etiología. En un estudio reciente, hasta en un 84% de los pacientes con UAC asociada a AIJ existe algún tipo de lesión macular determinada por OCT (12), muy superior al 12% publicado con anterioridad. Las lesiones encontradas consistieron en engrosamiento perifoveal (74%), edema macular (48%), desprendimiento retiniano seroso (18%) y atrofia macular (10%). La importante rentabilidad diagnóstica de la OCT, la facilidad de uso, su carácter no invasivo y la importante afectación macular en las uveítis pediátricas hacen de esta prueba un test de obligada realización en este tipo de uveítis, puesto que además tiene implicaciones terapéuticas en el sentido de necesitar una intensificación del tratamiento si existe edema macular uveítico (EMU). La OCT no solo permite cuantificar y monitorizar el grado de engrosamiento retiniano, sino que informa sobre el estado de la arquitectura retiniana. En este sentido se han identificado una serie de

patrones de EMU así como algunos elementos pronósticos mediante OCT, como la presencia de la tercera banda hiperreflectiva que informa sobre la integridad de la unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores. Su disrupción se asocia en general a una peor recuperación funcional (13).

En la tabla II se muestran éstas y otras consideraciones especiales en niños con uveítis.

Aspectos generales del tratamiento médico de las uveítis pediátricas

El tratamiento de la UA consiste en el empleo de corticoides tópicos y midriáticos (tropicamida y homatropina) en una pauta variable en función de la actividad inflamatoria. El uso de atropina se reservará para los casos más severos (14). El tratamiento tópico se empleará frecuentemente hasta conseguir el control de los parámetros inflamatorios, seguidos por un descenso gradual lento del mismo en un tiempo no inferior a 6 semanas. Debe realizarse una evaluación periódica para detectar una posible recidiva, así como un seguimiento de posibles efectos adversos de la terapia esteroidea tópica como la hipertensión ocular y el desarrollo de cataratas.

Las inyecciones perioculares, preferiblemente subtenonianas, se reservan para casos de

uveítis intermedias o uveítis anteriores crónicas refractarias o en los que se sospeche falta de cumplimiento terapéutico. Ocasionalmente niños que pueden ser intolerantes a los corticoides sistémicos podrían beneficiarse de las inyecciones perioculares que tienen una duración de acción variable que oscila entre 6-8 semanas. En niños pequeños o poco colaboradores es preferible realizar la inyección subtenoniana en quirófano con una cánula adecuada para asegurar la colocación del fármaco en la localización precisa y minimizar posibles riesgos derivados de la inyección.

El manejo de la uveítis pediátrica debe ser coordinado en Unidades Multidisciplinares de Uveítis compuestas por oftalmólogos y reumatólogos pediátricos con el objetivo de controlar precozmente la actividad inflamatoria y minimizar el riesgo de efectos adversos derivados del tratamiento. El tratamiento corticoideo oral debe ser evitado o empleado el menor tiempo posible para evitar efectos secundarios serios en este grupo de edad. Los esteroides sistémicos se asocian a retrasos de crecimiento, ganancia de peso, habito cushingoide, osteoporosis, hipertensión, necrosis óseas, psicosis, etc. (15).

En uveítis crónicas de base autoinmune con riesgo visual deberán emplearse fármacos inmunomoduladores que, aunque no exentos de riesgos, presentan un mejor perfil de eficacia y

Tabla II. Consideraciones especiales en niños con uveítis

Diagnóstico a menudo retrasado

- Niños pueden ser preverbales o asintomáticos
- La uveítis puede no ser reconocida como tal o estar mal diagnosticada

Presentaciones atípicas

- El debut puede ser en forma de leucocoria o estrabismo, o los niños pueden presentar únicamente dificultades escolares o domésticas como motivo de consulta
- La uveítis anterior puede ocurrir sin dolor, enrojecimiento ni fotofobia (uveítis en ojo «blanco»)

Dificultades en la exploración

- La exploración a menudo es difícil y puede ser necesario realizarla bajo anestesia (EBA)
- Muy importante realizar OCT siempre que sea posible en la uveítis pediátrica

Formas atípicas de uveítis

- Síndromes mascarada (retinoblastoma, leucemia, xantogranuloma juvenil, ...) pueden manifestarse como uveítis
- Desarrollo formas poco frecuentes de uveítis (enfermedad de Kawasaki, síndrome TINU,...). Es importante pensar en ellos en los niños
- Elevada frecuencia de formas de uveítis posterior infecciosa
 - Niños mayores: toxoplasmosis ocular, toxocariasis y endoftalmitis bacteriana metastásica
 - Niños más pequeños: pueden detectarse formas infecciosas por toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus y herpes

Presentaciones atípicas de cuadros sistémicos conocidos

- Sarcoidosis asociada a rash cutáneo y afectación articular (con menor compromiso pulmonar a diferencia de los adultos), a lo que se añaden valores diferentes en los parámetros de laboratorio como la ECA (fisiológicamente elevada en niños). Se prefiere solicitar lisozima en niños para apoyar el diagnóstico de sarcoidosis
-

seguridad a largo plazo que el tratamiento esteroideo. Se ha demostrado que el empleo de inmunosupresores reduce significativamente el riesgo de desarrollar complicaciones oculares (16). El inmunosupresor mejor tolerado en niños es el metotrexato en dosis semanales por vía oral o intramuscular, asociado a ácido fólico para evitar la toxicidad del fármaco. Como alternativa pueden emplearse otros antimetabolitos como azatioprina y micofenolato de mofetilo. La ciclosporina tiene un valor limitado en la uveítis asociada a AIJ (17).

En los últimos años se han comenzado a emplear fármacos biológicos que bloquean citoquinas específicas implicadas en la respuesta inmune. Los más utilizados en los casos de uveítis refractarias a los tratamientos habituales son los fármacos anti-TNF α , infliximab y adalimumab (18). Aunque se han publicado buenos resultados en algunas series con ambos fármacos, en niños existe una tendencia más generalizada a emplear adalimumab, puesto que es un totalmente humanizado y se administra por vía subcutánea. Debe realizarse un protocolo previo de despistaje de patología infecciosa, especialmente infección tuberculosa. Estos fármacos suelen precisar, en general, el tratamiento concomitante con metotrexate. La duración y la dosis del tratamiento no se conocen con exactitud y deberán individualizarse en cada caso (19).

Uveítis autoinmunes

Artritis idiopática juvenil (AIJ)

La AIJ es la enfermedad inflamatoria del tejido conectivo más frecuente en la infancia e incluye toda artritis de causa desconocida de más de 6 semanas de duración en menores de 16 años (20). Su origen es desconocido, aunque se sabe que se desarrolla en un niño con predisposición genética sobre el que inciden una serie de factores desencadenantes.

Bajo el epígrafe de AIJ se agrupan un conjunto de enfermedades que tienen en común la presencia de rash, fiebre de carácter intermi-

tente y artritis. Se recomienda la clasificación realizada por American College of Rheumatology (21,22) que distingue tres tipos principales de AIJ, de acuerdo a las características de inicio de la afectación articular:

- AIJ de inicio oligoarticular, artritis que afecta a menos de 5 articulaciones después de 6 meses de evolución.

- AIJ de inicio poliarticular, afecta 5 o más articulaciones en el curso de 6 meses de enfermedad. Dentro de este tipo se diferencia según sea factor reumatoide (FR) + o FR -.

- AIJ de inicio sistémico, presentan fiebre de carácter intermitente, rash y un número variable de articulaciones con artritis.

Además incluyen la artritis relacionada con entesitis (habitualmente B27 +, asociada a UAAUR), la artritis psoriásica y la artritis indiferenciada.

No existen marcadores de laboratorio específicos de AIJ, pero sí alteraciones analíticas que sugieren el diagnóstico: 1) leucocitosis de 20.000 a 30.000/mm³ con predominio de granulocitos, 2) discreta trombocitosis, 3) anemia secundaria al proceso inflamatorio, 4) VSG mayor de 100 mm/hora y elevación de otros reactantes de fase aguda como PCR, 5) discreto aumento de las enzimas hepáticas GOT/GPT, hipoalbuminemia y aumento de los niveles de globulinas y 6) análisis de orina normal. La presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) a títulos bajos es típica de la AIJ de inicio oligoarticular.

La uveítis es la complicación más seria de la AIJ, con una incidencia de hasta un 21% en la forma oligoarticular (más frecuente en niñas con ANA + e inicio precoz de la artritis- menores de 6 años) y de un 10% en la poliarticular (23). La uveítis generalmente se desarrolla en los 4 primeros años tras el diagnóstico de la artritis.

En la AIJ la artritis y la uveítis pueden cursar de forma independiente, además el inicio de la uveítis suele ser silente y por ello son obligatorias las revisiones oftalmológicas periódicas. La Academia Americana de Pediatría ha establecido un protocolo de actuación (24) en función de la edad del paciente al diagnóstico, la duración de la enfermedad y la positividad de los ANA. Una pauta sencilla es la siguiente (25):

– Si la duración de la enfermedad (oligoarticular o poliarticular) es inferior a 7 años y el paciente es ANA + las revisiones deben ser cada 3-4 meses.

– Si la duración es inferior a 7 años y el paciente es ANA - las revisiones se realizarán cada 6 meses.

– Si la duración de la enfermedad es mayor a 7 años, las revisiones serán cada 6 meses independientemente de los ANA.

– Finalmente los pacientes con AIJ de inicio sistémico pueden ser revisados anualmente.

Una vez diagnosticada la uveítis, la respuesta al tratamiento y la presencia de complicaciones determinarán la frecuencia de las revisiones oftalmológicas.

La uveítis asociada a AIJ es típicamente una uveítis anterior crónica no granulomatosa (iridociclitis) que en dos tercios de los casos se bilateraliza a lo largo del primer año. Es frecuente la formación de sinequias (fig. 1). Un signo característico es la queratopatía en banda que consiste en depósitos cálcicos a nivel de la membrana de Bowman en área interpalpebral, comenzando a nivel paralimbar y extendiéndose centripetamente. Además de la queratopatía en banda (25-55%) y las sinequias (35-70%) otras complicaciones que pueden aparecer son cataratas (35-65%), hipertensión ocular y glaucoma (10-42%), edema macular (7-42%), opa-

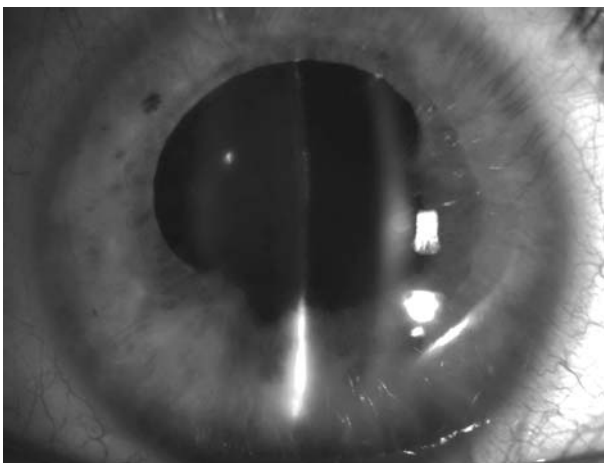


Figura 1. Uveítis anterior crónica en niña con AIJ. Obsérvese la escasa hiperemia ciliar, la presencia de sinequias iridocristalinianas y depósitos sobre la cápsula anterior.

cidades vítreas, hipotonía ocular y *ptisis bulbi* (4-17%). Al tratarse de niños siempre hay que vigilar la posible ambliopía secundaria. Estas complicaciones están presentes en el momento del diagnóstico de la uveítis hasta en un 45% de los casos y condicionan el pronóstico visual, de ahí la importancia de un diagnóstico precoz (revisiones periódicas) y de un buen control de la inflamación ocular.

Son factores de mal pronóstico para la uveítis: el sexo femenino, los ANA +, la aparición precoz de la uveítis (sobre todo si es previa a la artritis), la afectación bilateral, la inflamación severa con complicaciones y disminución de agudeza visual en la presentación inicial.

El tratamiento inicial de la uveítis anterior debe ser intenso y agresivo con corticoides tópicos (betametasona, dexametasona o prednisolona), incluso con pauta horaria. Deben asociarse desde el inicio colirios midriáticos/ciclopléjicos para prevenir la formación de sinequias. Ante la mejoría de los signos inflamatorios el tratamiento tópico puede reducirse de forma progresiva, aunque suele ser necesario mantener una dosis mínima de corticoides para el control de la actividad inflamatoria y reducir el riesgo de complicaciones. Los niños son más propensos a desarrollar complicaciones secundarias a los corticoides (aumento de la presión ocular y cataratas) que deben ser estrechamente vigiladas. Los corticoides perioculares pueden utilizarse cuando no hay respuesta suficiente al tratamiento tópico, en brotes muy explosivos o en caso de edema macular.

Los corticoides sistémicos se usan en caso de inflamación severa que no responde al tratamiento local, o si en la visita inicial el paciente presenta factores de riesgo para un deterioro visual progresivo. La dosis inicial es de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona oral, aunque se pueden administrar bolos de metilprednisolona de 10-20 mg/kg/día los tres primeros días y seguir con corticoides orales. La pauta de descenso dependerá de la respuesta clínica. Se debe evitar el mantenimiento prolongado por sus efectos en el desarrollo del niño.

El uso de inmunosupresores está indicado si no es posible controlar la uveítis con corticoi-

des o si queremos evitar o disminuir los efectos secundarios de éstos.

– Metotrexate es el fármaco más utilizado y ha demostrado su eficacia tanto para afectación articular como para la uveítis (26,27). Se pauta 10-15 mg/m² en dosis única semanal (oral o subcutánea) que puede aumentarse hasta 20-25 mg/m², porque se ha visto que en la población infantil las dosis altas son bien toleradas y que incluso se alcanza mayor eficacia (28,29).

– Ciclosporina A se ha usado con buen resultado en pacientes con AIJ y uveítis, pero con algunos efectos secundarios.

– Azatioprina se ha usado en series pequeñas no controladas con resultados no concluyentes en pacientes con AIJ.

– Clorambucilo se ha utilizado en uveítis intratables con buenos resultados pero con importantes efectos secundarios, actualmente se desaconseja su uso.

– Micofenolato de Mofetilo consigue reducción del número de recaídas y disminución de la dosis de corticoides, por lo general bien tolerado (30).

Cuando tras 6-8 semanas el tratamiento con cualquiera de estos fármacos en monoterapia no es completamente efectivo o existen importantes efectos secundarios se puede añadir un segundo inmunosupresor o sustituirlo por otro.

Terapias biológicas:

– Fármacos contra Factor de Necrosis Tumoral (anti-TNF): se están utilizando con buena respuesta de la uveítis y pocos efectos secundarios el Infliximab y el Adalimumab, el Etanercept no ha demostrado eficacia en la uveítis aunque sí para otras manifestaciones de la AIJ (31,32).

– Otros fármacos biológicos con buena respuesta en la AIJ son Daclizumab, Anakinra, Tocilizumab y especialmente Abatacept (33), con muy buenos resultados en publicaciones recientes.

Uveítis intermedias

La uveítis intermedia (UI) es una inflamación crónica que afecta fundamentalmente al vítreo anterior, pars plana y periferia retiniana. La «*pars planitis*» es un subtipo especial de UI

que presenta un material fobrogial sobre la pars plana y extrema periferia retiniana (banco de nieve), muchos autores reservan el término de «*pars planitis*» para los casos idiopáticos. La UI supone más del 25% de las uveítis en niños, con el agravante de que generalmente se diagnostica tarde, presentándose muchas veces con signos avanzados en el momento del diagnóstico (34).

La mayoría de las UI son idiopáticas, pero siempre hay que descartar otras etiologías como esclerosis múltiple (sobre todo en mayores de 10 años), sarcoidosis, enfermedad de Lyme, toxocara, sífilis... Se han descrito casos de afectación en varios miembros de una misma familia y la asociación a determinados HLA (DR-2, DR-15, DR-51...), sugiriendo una predisposición inmunogenética.

El síntoma más frecuente son las miodesopsias con afectación variable de la agudeza visual. El signo fundamental es la vitritis, pudiendo existir bolas de nieve y banco de nieve. Otros signos frecuentemente asociados son la vasculitis periférica y el edema macular. Puede existir alguna célula en cámara anterior (pero siempre menos aparente que la vitritis) y edema del nervio óptico.

No todos los pacientes requieren tratamiento, si la visión no está afectada debemos vigilar al paciente. Si decidimos tratar el primer escalón del tratamiento son los corticoides perioculares: acetónido de triamcinolona (40 mg/ml) o celestone cronodose® (acetato de betametasona 3 mg + betametasona fosfato disódico 3 mg por ml). Al tratarse de niños muchas veces es necesario realizar la inyección en quirófano con sedación. También en niños son más frecuentes los efectos secundarios de hipertensión ocular y catarata que se deben vigilar estrechamente. Se asociarán corticoides tópicos sólo en caso de que exista inflamación en cámara anterior. El siguiente paso son los corticoides sistémicos, los AINES orales también pueden tener un papel y en un tercer escalón los inmunosupresores y tratamientos biológicos en pautas parecidas a las descritas para la AIJ. Debido a los efectos secundarios de los corticoides e inmunomoduladores en niños, hay autores que prefieren tratar localmente con crioterapia, fotoco-

agulación y/o vitrectomía pars plana en lugar de iniciar el tratamiento sistémico. Siempre que exista edema macular se debe tratar independientemente del grado de inflamación vítrea.

Sarcoidosis

La sarcoidosis es una enfermedad crónica, granulomatosa, de etiología desconocida que puede afectar a cualquier órgano y especialmente al pulmón. En un 3-15% de los casos la sarcoidosis comienza en la infancia: en edades de 8-15 años el cuadro es similar al del adulto siendo rara la afectación articular, en menores de 5 años suele presentarse con la tríada de uveítis, artritis y rash cutáneo sin afectación pulmonar, pudiendo simular una AIJ (22). La uveítis está presente en más del 75% de los menores de 5 años diagnosticados de sarcoidosis (35).

La uveítis anterior crónica granulomatosa es la manifestación ocular más común de la sarcoidosis en niños (fig. 2), pudiendo observarse nódulos de Koeppe y Busacca, pero también puede presentarse como uveítis anterior no granulomatosa, uveítis intermedia, uveítis posterior con granulomas coroideos, vasculitis retiniana (generalmente periflebitis) o panuveítis. También puede existir afectación del nervio óptico y granulomas conjuntivales. En menores de 5 años en el 77% de los casos la inflamación está limitada al segmento anterior, mientras que en los mayores

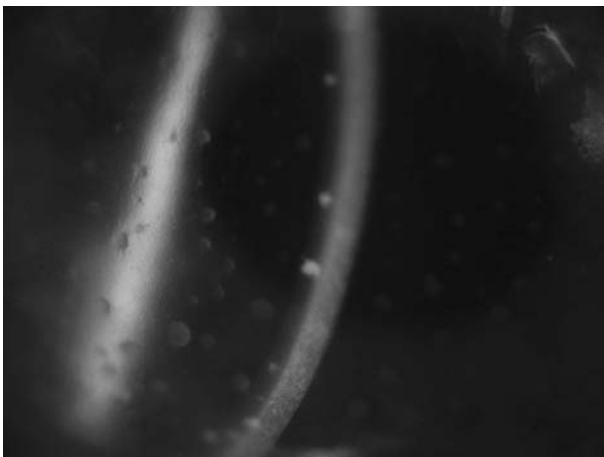


Figura 2. Uveítis anterior granulomatosa en paciente de 12 años con sarcoidosis.

la distribución es similar a la del adulto (35).

Los corticoides son el tratamiento de elección en la uveítis sarcoidea, ya sea por vía tópica asociando midriático-ciclopléjicos en uveítis anterior, periocular en uveítis intermedia o sistémica en uveítis posterior, panuveítis, neuritis óptica o uveítis intermedia resistente al tratamiento periocular. Los fármacos inmunosupresores y las terapias biológicas se emplean en casos refractarios, corticodependientes y/o con amenaza de la función visual.

Una enfermedad que clínicamente simula una sarcoidosis infantil es el síndrome de Blau, raro trastorno del grupo de las enfermedades autoinflamatorias hereditarias que se caracteriza por artritis granulomatosa, uveítis anterior, rash y campodactilia (36).

Enfermedad de Behçet

La enfermedad de Behçet (EB) es una enfermedad inflamatoria crónica de curso episódico y etiología desconocida, caracterizada clínicamente por aftas orales y genitales, inflamación ocular y lesiones cutáneas. La EB se caracteriza por una vasculitis obliterativa que afecta a venas y arterias en todos los órganos.

La EB no es frecuente en niños siendo su presentación similar a la del adulto. La afectación ocular aparece en un 63% de los casos, siendo la manifestación más frecuente la panuveítis con vasculitis retiniana. En general la enfermedad ocular es más severa en los niños, con mayor frecuencia de complicaciones (37).

El tratamiento se realiza con corticoides sistémicos asociados a inmunomoduladores, habitualmente ciclosporina y/o azatioprina. El interferon alfa parece un fármaco eficaz en el control de la enfermedad tanto sistémica como ocular. Otros tratamientos biológicos también han demostrado eficacia.

Espondiloartropatías juveniles

Es un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias que incluye, entre otras, la espondi-

litis anquilosante (EA), artritis reactiva (Reiter), artritis psoriásica y artritis asociada en enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Se caracterizan por artritis central y/o periférica, entesitis (inflamación de la unión del ligamento o tendón al hueso), manifestaciones mucocutáneas, oculares y/o cardíacas y asociación al HLA-B27.

Los síntomas de EA aparecen generalmente en adolescentes o adultos jóvenes. La manifestación extraarticular más común es la uveítis anterior aguda unilateral recidivante (UAAUR). El tratamiento debe ser precoz y agresivo con corticoides tópicos y colirios ciclopléjico-midriáticos, en casos muy recidivantes puede utilizarse la salazopirina o metotexate.

La artritis reactiva presenta clásicamente la tríada artritis + uretritis no gonocócica + conjuntivitis (y/o uveítis) y con relativa frecuencia afecta a chicos jóvenes, incluso menores de 15 años (38). La afectación ocular más frecuente es la conjuntivitis y la uveítis anterior, siendo más raras la uveítis intermedia y posterior y la escleritis.

La uveítis asociada a la psoriasis es una uveítis anterior no granulomatosa, que puede seguir dos patrones: el primero de inicio agudo y unilateral y el segundo de comienzo más insidioso, bilateral y a menudo con ligera afectación posterior (39).

Aunque la EEI puede afectar a niños, la afectación ocular es rara. La uveítis asociada a EEI es una uveítis anterior insidiosa, que tiende a cronificarse, también es relativamente frecuente la escleritis.

Síndrome TINU (Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis)

Es un síndrome de etiología desconocida, caracterizado por la combinación de una nefritis túbulo-intersticial aguda y uveítis anterior. Generalmente la nefritis precede en semanas o meses a la uveítis, pero pueden aparecer simultáneamente o ser la uveítis la presentación inicial (hasta en el 20% de los casos). Típicamente afecta a mujeres (3:1) adolescentes (aunque puede afectar a adultos), quizá infradiagnosti-

cado parece ser mucho más común de lo hasta ahora supuesto, cerca de 1/3 de las uveítis anteriores bilaterales de comienzo súbito en niños y adolescentes podrían ser TINU (40). Se establecieron unos criterios diagnósticos que incluyen: función renal alterada (la filtración renal disminuye, con lo que aumenta la creatinina), análisis de orina anómalo (con leucocitos, eritrocitos, cilindros hialinos y leve proteinuria) y malestar general (fiebre, pérdida de peso, anorexia, fatiga, dolor abdominal, artralgias...) de más de dos semanas de evolución, para el diagnóstico definitivo es necesario además la biopsia renal (41). La alfa-2 microglobulina está elevada en más del 90% de los casos (42).

La uveítis asociada al TINU generalmente es una uveítis anterior bilateral, no granulomatosa, de inicio súbito pero persistente (meses), que forma sinequias posteriores y que puede afectar a vítreo. Las recidivas son frecuentes.

El pronóstico del TINU es favorable, la uveítis y, más frecuentemente, la nefritis pueden resolverse sin tratamiento, por lo que en casos leves se puede vigilar y comenzar con tratamiento corticoideo tópico si la inflamación no mejora o aumenta. En casos severos hay que recurrir a corticoides sistémicos e incluso inmunosupresores.

Enfermedad de Kawasaki

Es una enfermedad de etiología desconocida caracterizada por fiebre de más de 5 días de evolución, conjuntivitis bilateral, inflamación de mucosa oral, rash, linfadenopatías cervicales y exantema descamativo fundamentalmente en palmas y plantas. La edad media de los niños afectados es de 2 años, siendo rara en mayores de 5 años. La uveítis aparece en el 80% de los casos, suele ser una uveítis anterior leve o media que se resuelve a la vez que la enfermedad sistémica (43). El tratamiento de la uveítis es con corticoides tópicos y cocloplejía, el tratamiento de la enfermedad sistémica es con inmunoglobulina intravenosa, altas dosis de aspirina, pulsos de corticoides intravenosos, inmunosupresores, anti-TNF y plasmaféresis.

Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) y oftalmía simpática

Podemos definir la enfermedad de VKH como una patología inflamatoria granulomatosa, multisistémica, de etiología desconocida, caracterizada por una respuesta autoinmune, mediada por células T, dirigida contra antígenos melanocíticos del ojo, piel, sistema nervioso y auditivo. La manifestación característica de la enfermedad a nivel ocular es en forma de panuveítis bilateral severa asociada a desprendimiento de retina exudativo. Habitualmente afecta a pacientes jóvenes en la segunda a cuarta décadas de la vida, pero puede afectar también a niños (44). El tratamiento de elección son los corticoides sistémicos, especialmente en forma de pulsos intravenosos tres días para continuar después con pauta oral. Los inmunosupresores y tratamientos biológicos pueden jugar un papel en casos recidivantes o para poder reducir los corticoides.

La oftalmía simpática es un cuadro similar al VKH pero desencadenado por un traumatismo penetrante o una cirugía intraocular.

CINCA (Chronic Infantile Neurologic Cutaneous Articular)

El síndrome CINCA es una enfermedad pediátrica extraordinariamente rara, multisistémica, inflamatoria y de curso crónico. Pertenece al grupo de las enfermedades autoinflamatorias hereditarias. Se caracteriza por la presencia de la triada: rash, meningitis crónica y artropatía. Conocida en EEUU como NOMID (Neonatal Onset Multisystemic Inflammatory Disease), por lo que es frecuente encontrar la denominación CINCA/NOMID. Los primeros síntomas se producen en el momento del nacimiento o durante la lactancia. La uveítis aparece en el 50-60% de los casos, habitualmente es una uveítis anterior no granulomatosa con inyección ciliar que rara vez produce sinequias u otras complicaciones y generalmente se acompaña de conjuntivitis crónica. La afectación posterior es menos frecuente pero puede

existir vitritis y vasculitis retiniana (45). Un tratamiento prometedor parece el Anakinra (antagonista del receptor de la IL-1).

Uveítis infecciosas

Las uveítis infecciosas no suponen una causa muy común de uveítis en la infancia, pero siempre debe intentar descartarse una etiología infecciosa ante cualquier uveítis, pues suponen una causa tratable de uveítis que, además, puede empeorar si se inicia tratamiento inmunosupresor. Una serie europea sobre uveítis en la infancia determinó un origen infeccioso en el 13% de las uveítis estudiadas (46).

A continuación realizaremos una revisión de las principales formas de uveítis infecciosas en la infancia, siguiendo un criterio de localización anatómica, no de frecuencia. Cabe recordar que la causa más frecuente de uveítis infecciosa en los niños es la toxoplasmosis que a su vez es la causa más frecuente de UP en niños.

Uveítis anterior

Uveítis virales

Los virus del grupo herpes pueden producir UAA en niños, fundamentalmente el virus herpes simple (VHS) y el virus herpes zoster (VHZ) (47). No es frecuente la presencia de iridociclitis en la primoinfección por VHS, que suele cursar con una gingivoestomatitis herpética o ser asintomática. Posteriores reactivaciones virales suponen la migración del virus hacia la región anterior del ojo y el desarrollo de una UAA, en ocasiones hipertensiva, que puede cursar con unos característicos depósitos endoteliales en «piel de leopardo» (fig. 3). Es muy típica de esta etiología uveítica la aparición de zonas parcheadas de atrofia del estroma iridiano, que se traducen en la exploración en forma de transiluminación iridiana (fig. 4). No es infrecuente la asociación de la inflamación de la cámara anterior del ojo con patología corneal, queratitis estromal o disciforme, que pue-

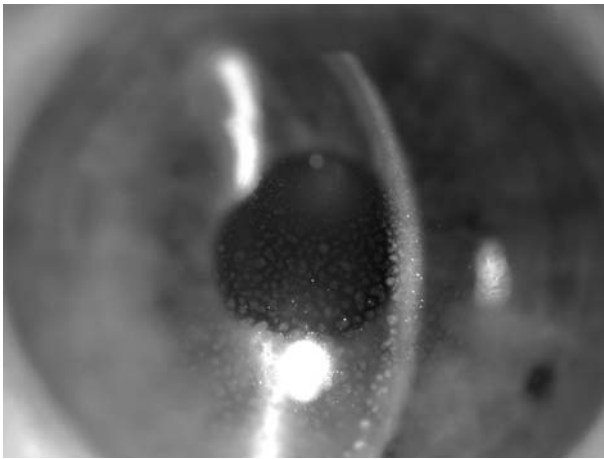


Figura 3. Precipitados granulomatosos confluentes con morfología en «piel de leopardo» característica de la uveítis anterior herpética.

de suponer la aparición de cicatrices corneales (leucomas) que causan, si afectan al eje visual, disminución de agudeza visual; lo que obliga en ocasiones a la realización de un trasplante de córnea. Uveítis similares en cuanto a su presentación produce el VHZ, tanto en el contexto de una varicela sistémica como en el de una zoster oftálmico (muy infrecuente este último en niños).

Las UAA virales responden muy bien al tratamiento corticoideo tópico. En ocasiones es necesario mantenerlo de forma prolongada a dosis bajas, pues pueden presentarse recurrencias al suspenderlo. En formas asociadas a que-

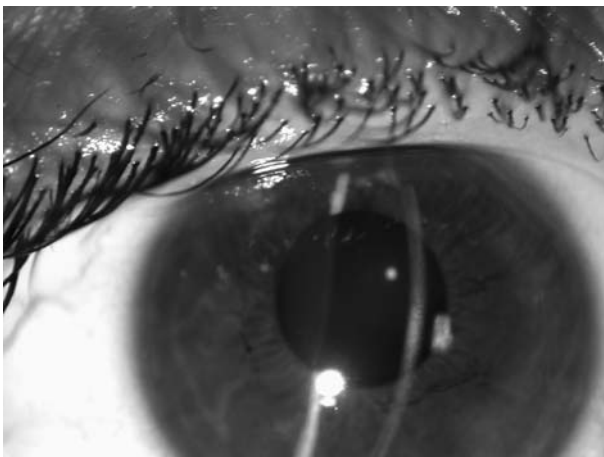


Figura 4. Áreas de atrofia sectorial de estroma iridiano en paciente con antecedentes de uveítis anterior herpética recurrente.

ratitis se asocia tratamiento antiviral tópico (aciclovir). El tratamiento oral con antivirales se emplea la primera semana. En raras ocasiones es necesario un tratamiento de mantenimiento, que parece reducir el número de recidivas.

Otros virus pueden producir UAA en niños, como el Citomegalovirus (CMV), el virus de Epstein-Barr (VEB) o la rubéola, aunque son muy poco frecuentes. En los últimos años se ha implicado al CMV y al virus de la rubéola en la patogenia de algunas uveítis anteriores «oftalmológicas» (48), es decir no relacionadas con enfermedades sistémicas y de etiología desconocida. Con todo, la incidencia de dichas uveítis, fundamentalmente la uveítis heterocrómica de Fuchs y la crisis glaucomatociclítica, en la infancia es muy baja.

Uveítis asociada con infección bacteriana sistémica

El Síndrome postestreptocócico es una inflamación sistémica no supurativa que sigue a una infección por *Streptococcus* del grupo A. Parece representar una reacción autoinmune entre linfocitos sensibilizados frente al germen y tejidos del organismo que presentan antígenos similares al estreptococo. Las manifestaciones más frecuentes de este síndrome incluyen fiebre reumática, artritis reactiva, glomerulonefritis aguda y, recientemente, uveítis (49). Ésta se presenta típicamente como una UAA bilateral recurrente, que suele empezar de 1 a 3 semanas tras la infección (aunque se han descrito casos hasta 27 meses después). En raras ocasiones puede aparecer vitritis leve con vasculitis. El diagnóstico puede realizarse con el test de la anti-estreptolisina O (ASLO) o bien con cultivo de frotis faríngeo. El tratamiento incluye corticoides tópicos y penicilina oral. El empleo profiláctico de penicilina y la amigdalectomía reducen la frecuencia y severidad de los episodios de UAA.

Se ha reportado la existencia de formas similares de UAA tras infección por bacterias Gram negativas como *Salmonella*, *Yersinia enterocolítica*, *Yersinia pseudotuberculosis* y

Chlamydia trachomatis. Se ha demostrado una fuerte asociación entre la infección previa por *Yersinia* y el desarrollo de UAA en pacientes HLA-B27 positivo (50). La infección por *Yersinia* produce fiebre, dolor abdominal y diarrea. La uveítis y, en ocasiones, la conjuntivitis pueden aparecer semanas o meses después de la infección, asociadas o no a artritis. Ambas no se presentan en niños menores de 10 años. La inflamación intraocular suele ser en forma de UAA, aunque puede aparecer panuveítis con coriorretinitis. El diagnóstico se realiza mediante serología para *Yersinia*.

Uveítis posterior

Toxoplasmosis

La toxoplasmosis es la causa más frecuente de UP en todos los grupos de edad, mientras que la AIJ es la causa más frecuente de uveítis pediátrica en cualquier localización anatómica. En edad pediátrica, la toxoplasmosis produce aproximadamente el 50% de las UP (51).

La toxoplasmosis es causada por un protozoo intracelular, el *Toxoplasma gondii*. Los gatos son el huésped definitivo, mientras que los humanos son huéspedes intermediarios tras la ingesta del organismo enquistado. Éste puede migrar al tejido muscular y nervioso, incluyendo la retina. Cuando los quistes se rompen, se libera el protozoo y se produce una infección

activa. La transmisión transplacentaria de madres infectadas supone el 40% de las infecciones clínicas. La infección durante el primer trimestre de embarazo puede producir hidrocefalia, calcificaciones cerebrales, hepatomegalia y neumonía. Las infecciones durante el segundo y tercer trimestre pueden conducir a una infección generalizada durante los primeros meses de vida. Hasta hace pocos años, se consideraba a la gran mayoría de cuadros como reactivaciones de toxoplasmosis adquiridas en el embarazo. Recientes estudios epidemiológicos han mostrado como las infecciones adquiridas recientemente son mucho más frecuentes de lo que se creía (52).

La toxoplasmosis congénita suele diagnosticarse de forma casual en revisiones de rutina, en forma de cicatrices retinianas, que de presentarse en la mácula pueden causar ambliopía (fig. 5).

La infección activa se presenta en forma de retinocoroiditis. Si se observa una cicatriz adyacente se sospecha la existencia de una reactivación de una antigua infección. La retinocoroiditis se asocia a vitritis en grado variable. Podemos encontrar también edema papilar, edema macular, obstrucción vascular y glaucoma. El cuadro ocular puede complicarse con la formación de cataratas o la aparición de una membrana neovascular (fig. 6).

El diagnóstico de esta entidad se basa en la exploración oftalmológica, habida cuenta de lo características que son las lesiones coriorreti-

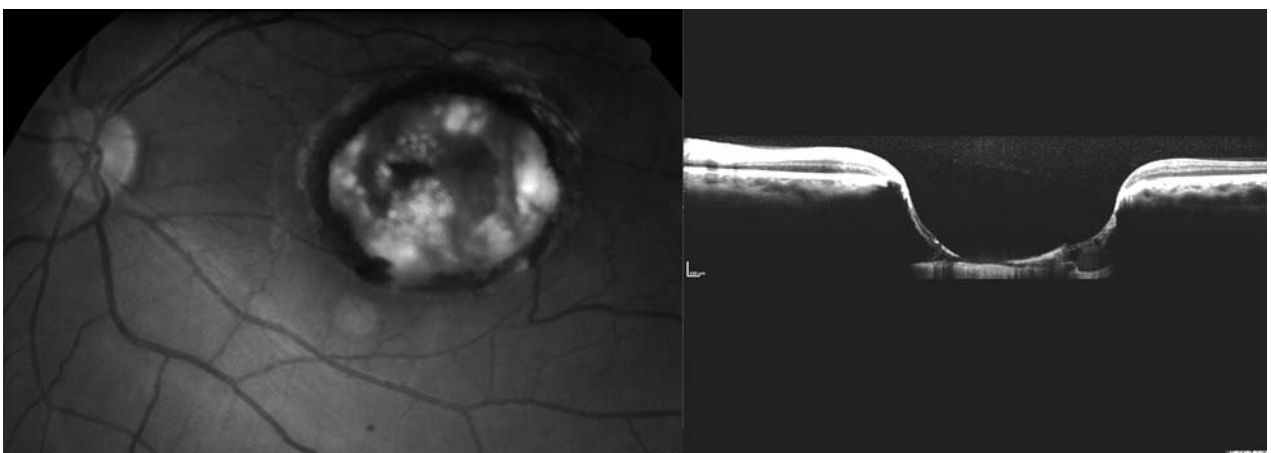


Figura 5. Cicatriz macular toxoplásmica.

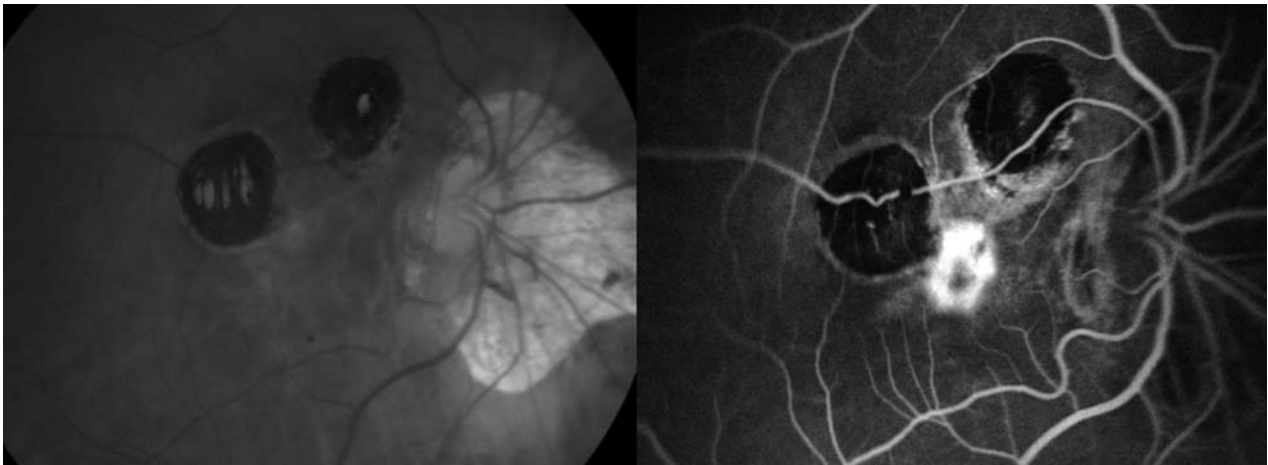


Figura 6. Membrana neovascular en borde de cicatriz coriorretiniana toxoplásmica.

nianas. El análisis serológico de anticuerpos puede ayudar a confirmar el diagnóstico. A este respecto, conviene recordar que la positividad de IgG no puede usarse como criterio diagnóstico, pues existe una alta prevalencia de títulos positivos. Sí es útil, en cambio, la existencia de niveles de IgM o un incremento en al menos cuatro veces de IgG (si se conocían niveles previos). En ocasiones, podemos obtener muestras de líquidos intraoculares para analizar los títulos de anticuerpos mediante el cociente de Witmer-Desmots. En él, se compara el ratio de anticuerpos IgG frente a toxoplasma en suero frente a los encontrados en humor acuoso. Este coeficiente es sugestivo de toxoplasmosis ocular si se encuentra entre 2 y 4 y se considera diagnóstico si es mayor de 4 (53). También se puede emplear el humor acuoso para hacer determinaciones de PCR en casos dudosos (54).

La toxoplasmosis es una infección autolimitada en individuos inmunocompetentes. En adultos, las lesiones periféricas que no amenazan la visión pueden ser observadas sin iniciar tratamiento. En los niños, en cambio, cualquier cuadro de toxoplasmosis debe ser tratado, para reducir la gravedad del cuadro y la posible presencia de complicaciones (55).

El tratamiento clásico empleado es la combinación de sulfadiacina y pirimetamina durante 4-6 semanas. Debe asociarse ácido fólico para prevenir la supresión de la médula ósea que produce la pirimetamina. En los últimos

años se ha incrementado el uso de la combinación fija de trimetropin/sulfametoxazol en el tratamiento de esta patología, sobre todo en las formas menos graves, habida cuenta de la más cómoda posología de este fármaco (56). En formas que asocian intensa inflamación vítrea está indicado el empleo de corticoides orales a dosis de 1 mg/kg/día, que se inicia dos días después del inicio de la terapia antibiótica y se retira antes que ésta.

Toxocariasis

La toxocariasis ocular es una enfermedad típica de niños, producida por *Toxocara canis*, cuyo ciclo completo solo se produce en perros. El humano es un huésped accidental, cuya infección se debe a la ingesta de larvas presentes en tierra o comida contaminada con huevos. Una simple larva puede producir un cuadro clínico ocular. El contacto con perros, especialmente cachorros, puede ser de ayuda al realizar el diagnóstico en pacientes con lesiones típicas.

La afectación ocular es generalmente unilateral y puede ser en tres formas diferentes: endoftalmitis, granuloma posterior o granuloma periférico. La endoftalmitis es la forma de presentación más rara y suele acontecer en niños entre 2 y 9 años de edad. La forma de presentación más común es la presencia de un granuloma en la periferia retiniana, que aparece en un grupo de mayor edad. El granuloma es

blanco, con un tamaño de entre 0,75 y 3 diámetros de disco, y suele estar rodeado de respuesta inflamatoria (en forma de pars planitis, retinitis periférica...) (57). En ocasiones esa inflamación aparece en el polo posterior, apareciendo una banda vítrea que conecta la masa con el polo posterior, o bien edema macular. También pueden aparecer un desprendimiento de retina traccional. La existencia de un gran granuloma puede simular un retinoblastoma, conduciendo a un difícil diagnóstico diferencial (58).

Pueden emplearse pruebas complementarias que ayudan a realizar el diagnóstico de toxocariasis ocular. La ecografía puede contribuir al diagnóstico diferencial con otras causas de inflamación intraocular o con tumores. Se han reportado tres hallazgos típicos: una masa periférica sólida e hipereflectante, una banda vítrea de la masa al polo posterior y un desprendimiento de retina traccional (59). La serología para *T.canis* tiene una sensibilidad y especificidad superior al 90%. Pueden obtenerse muestras de humor acuoso para determinaciones serológicas o estudio citológico, especialmente si se considera el retinoblastoma en el diagnóstico diferencial, pues la existencia de eosinófilos en humor acuoso es característica de la toxocariasis ocular. La eosinofilia en suero, sin embargo, no es frecuente en las formas oculares de toxocariasis (60).

El tratamiento se fundamenta en el uso de corticoides sistémicos y perioculares. El empleo de agentes antihelmínticos, como el tiabendazol o la dietilcarbamazepina, es útil en casos sistémicos, pero puede empeorar la inflamación intraocular por la intensa respuesta inmune que se produce en respuesta a las larvas muertas. También puede realizarse una vitrectomía terapéutica, que reduce la carga antigénica y la tracción vítrea (61).

Tuberculosis

La tuberculosis (TB) no es una causa muy común de uveítis en niños en países desarrollados, aunque el fenómeno migratorio de los últi-

mos años ha supuesto un aumento del número de casos. Se han descrito casos de TB en niños de hasta un año de edad (62).

La presentación clínica más frecuente es en forma de coriorretinitis, con lesiones coroideas amarillentas en número variable. En ocasiones se puede presentar como una gran masa intraocular que puede llegar a remedar un retinoblastoma. Con todo, la TB ocular puede presentarse en cualquier localización y producir variados cuadros clínicos, como uveítis anterior, panuveítis, vasculitis retiniana, etc. (63). Generalmente la TB ocular se asocia a TB diseminada, pero se han descrito casos sin infección sistémica (64).

La existencia de un Mantoux positivo sólo representa exposición en el pasado a TB. Se estima que en torno a un 10% de los individuos con Mantoux positivo desarrollarán una infección activa. Sin embargo, la evidencia de una conversión de negativo a positivo obliga al despistaje de una infección sistémica (placa de tórax, biopsia linfática, cultivo urinario...) (57). En ocasiones puede ser necesaria la obtención de líquidos intraoculares (humor acuoso o vítreo) para confirmar el diagnóstico, mediante PCR, ELISA o cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*, que sigue siendo el gold estándar diagnóstico.

En ocasiones, se presentan casos con clínica compatible con TB ocular, mantoux positivo y sin evidencia de infección sistémica. En tales casos, algunos autores recomiendan realizar una prueba terapéutica, que de ser positiva conduce al diagnóstico de TB probable. En cualquier caso, el manejo de una TB ocular en un niño requiere de la coordinación con un pediatra especialista en enfermedades infecciosas (65).

Sífilis

Al igual que ocurre con la TB, los casos de sífilis están aumentando en los últimos años, por el aumento de conductas sexuales de riesgo ante la eficacia de los tratamientos antirretrovirales (66).

La sífilis es causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. La infección puede ser subclínica, lo que aumenta el riesgo de transmisión transplacentaria. Cuanto más tarde se infecte la madre, menor es el riesgo de transmisión a su hijo. Se recomienda una dosis única de Penicilina G benzatina a todo recién nacido hijo de una madre con serología luética positiva.

La sífilis congénita se puede presentar días a semanas después del nacimiento con eritema, ictericia, hepatoesplenomegalia, neumonía, anemia, linfadenopatías generalizadas, anomalías metafisarias y periostitis; puede ser mortal. Algunos signos sistémicos tardíos son los dientes de Hutchinson, la sordera, la tibia en sable y la nariz en silla de montar. La inflamación ocular puede estar presente al nacimiento o aparecer años después. Las manifestaciones clínicas oculares incluyen uveítis, queratitis intersticial, neuritis óptica, glaucoma y catarata congénita. La coriorretinitis es la forma más frecuente de uveítis en la infección congénita. Las formas estables desarrollan típicas lesiones retinianas en sal y pimienta.

El diagnóstico, que se sospecha en cuadros compatibles en hijos de madres con serología positiva, se confirma mediante serología del niño, en suero o líquido cefalorraquídeo.

La uveítis sifilítica debe manejarse como una neurosífilis, en estrecha colaboración con un especialista en infecciones pediátricas (67). El tratamiento estándar incluye la Penicilina G intravenosa durante 14 días.

Enfermedad de Lyme

La enfermedad de Lyme está causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, transmitida por picadura de garrapata. La enfermedad se divide en tres estadios. El primero se caracteriza por la presencia de eritema crónico migrans, que se puede acompañar de síntomas pseudogripales y conjuntivitis en el 10% de los pacientes (51). El segundo estadio, que aparece días o semanas después de la infección, se caracteriza por afectación cardíaca, incluyendo miocarditis aguda, y neurológica, incluyendo

parálisis de pares craneales (la facial la más frecuente), meningitis y radiculoneuropatía. El tercer estadio representa la enfermedad crónica e incluye fatiga crónica, artritis y síntomas neurológicos. La afectación ocular ocurre en este estadio (más allá de la conjuntivitis, que es la manifestación ocular más frecuente), y lo hace generalmente en forma de uveítis intermedia, aunque se han descrito muy distintas manifestaciones, como uveítis anterior, uveítis posterior, neuropatía óptica isquémica, neuritis óptica... (52).

En muchas ocasiones el diagnóstico de esta entidad es muy complejo, habida cuenta de la gran variabilidad clínica que presenta, especialmente cuando los únicos hallazgos son oculares. El standard diagnóstico es la serología, ante la imposibilidad del cultivo. Resultados positivos obtenidos por ELISA o inmunofluorescencia indirecta deben confirmarse con Western blot. Con todo, no debemos olvidar la posible presencia de falsos positivos o negativos por las limitaciones de los tests serológicos o la existencia de reacciones cruzadas con otras espiroquetas (como la sífilis). La realización de una PCR no se recomienda por su baja sensibilidad.

Los pacientes con uveítis por enfermedad de Lyme, al igual que ocurre con la sífilis, deben ser considerados como con afectación del sistema nervioso central, y requieren tratamiento intensivo intravenoso para evitar posibles complicaciones neurológicas. Se recomienda el empleo de ceftriaxona o penicilina intravenosa durante 2 ó 3 semanas (68).

Infecciones virales

La infección por virus también puede producir UP en niños. Una de las formas virales de UP más frecuente en niños es la Necrosis Retiniana Aguda (NRA). La NRA ocurre típicamente en niños inmunocompetentes, y se ha asociado al VVZ, VHS-2 y CMV. Se cree que podría tratarse de una reactivación de un virus latente tras una infección previa. Parece existir mayor relación con el VHS en pacientes más jóvenes y con VHZ en pacientes mayores (69).

La NRA se presenta en forma de áreas de retinitis necrotizante periférica. En 2 semanas, los pacientes presentan la triada clásica de arterirolitis oclusiva retiniana, vitritis y retinitis multifocal. Las lesiones periféricas progresan y coalescen para formar lesiones confluentes que respetan el polo posterior (57).

El tratamiento se debe iniciar ante la sospecha clínica, pues el retraso puede suponer la aparición de desprendimientos de retina (DR) o afectación bilateral. El fármaco de elección es el aciclovir intravenoso (de 10 a 20 mg/kg tres veces al día durante 10 días en niños) seguido de un tratamiento oral prolongado (70). Otra alternativa es el empleo de foscarnet intravenoso, sobre todo en casos con sospecha de resistencia a aciclovir. En casos de mala respuesta, se puede emplear el tratamiento antiviral de forma intravítrea, aunque no hay experiencia de su uso en niños. En muchos casos es necesaria la fotocoagulación láser (71), para evitar un DR, que aparece en hasta el 75% de los casos y debe tratarse con vitrectomía y aceite de silicona.

La infección por CMV puede producir uveítis en individuos inmunocomprometidos, tales como pacientes con SIDA o tras trasplante de médula ósea u órgano sólido. La retinitis por CMV sigue siendo la causa más común de pérdida visual en pacientes con SIDA, incluso tras el uso de terapia antirretroviral intensiva. La incidencia de retinitis por CMV parece ser mucho menor en la población pediátrica que en la adulta (72). En una serie de 117 niños infectados con el VIH, la retinitis por CMV fue hallada en el 7,7% de los casos y todos ellos fallecieron entre 4 y 24 meses después del diagnóstico.

La retinitis por CMV puede iniciarse como una opacificación granular blanca en la retina que remeda exudados algodonosos. Una vez establecida, se reconoce un infiltrado retiniano de espesor completo asociado a exudados duros y hemorragias (pizza de tomate y queso). Puede asociarse ocasionalmente a periflebitis y necrosis retiniana. Los pacientes pueden desarrollar adelgazamiento retiniano con DR.

La base del tratamiento de la retinitis por CMV es el uso intravenoso de ganciclovir o foscarnet. Ninguno consigue erradicar el virus,

así que las tasa de recurrencia son altas si el tratamiento se retira tras la dosis de inducción, por lo que debe emplearse ganciclovir oral de mantenimiento (73).

Síndromes mascarada

Los síndromes mascarada son patologías oculares que o bien simulan una uveítis o pueden causarla de forma secundaria, por lo que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de cualquier niño con uveítis. Se trata de patologías no primariamente inflamatorias y que significan hasta el 5% de los niños referidos para estudio por uveítis (48).

Síndromes mascarada malignos

Retinoblastoma

El Retinoblastoma (RB) es el tumor intraocular más frecuente en la infancia, con una incidencia aproximada de 1 de cada 15.000 recién nacidos vivos. El signo de presentación más frecuente del RB es la leucocoria, seguida del estrabismo. Sin embargo, un pequeño porcentaje de casos (0,5% al 3%) se presentan remedando una uveítis, con células tumorales en la cámara anterior e incluso, aunque con menos frecuencia, formando un pseudohipopión (0,25%). En ocasiones lo que se produce es una inflamación reactiva secundaria en la cámara anterior. El hallazgo diagnóstico es la presencia de una masa intraocular, aunque si es pequeña o muy periférica se puede confundir con una uveítis granulomatosa o un cuadro de toxocariasis ocular. El diagnóstico en estos casos suele realizarse por estudio citológico del humor acuoso, aunque también se pueden realizar determinaciones serológicas de las otras patologías sospechadas.

Leucemia

La leucemia es el tumor más frecuente en los niños. En caso de existir afectación ocular

que simule una uveítis suele tratarse de una leucemia linfoblástica aguda (LLA), aunque también se han descrito casos en leucemias mieloides agudas o crónicas (74). La forma más frecuente de presentación es con UP, existiendo exudados perivasculares retinianos, hemorragias retinianas y exudados algodonosos, que simulan una vasculitis retiniana. También pueden aparecer manifestaciones en el segmento anterior, con pseudohipopopión, hiphema y nódulos iridianos. La afectación ocular puede ser la única o primera manifestación de la recurrencia de una LLA, por lo que la obtención de una muestra de HA en cualquier paciente con uveítis y antecedentes de leucemia es obligatoria, incluso en ausencia de evidencia hematológica de leucemia recurrente (75). Se ha descrito la presentación primaria de una LLA como una uveítis refractaria (76), por lo que este diagnóstico debe considerarse en cualquier uveítis atípica o inusual en niños.

Linfoma

El linfoma es el tercer tumor más frecuente en niños. El 20% de los pacientes con linfoma primario del SNC tienen manifestaciones oculares al diagnóstico, generalmente en forma de células vítreas o en cámara anterior, presentes en un ojo sin otros signos inflamatorios. Pueden ser necesarias múltiples biopsias vítreas para el diagnóstico (77).

Síndromes mascarada no malignos

Xantogranuloma juvenil (XJ)

EL XJ es una rara enfermedad histiocítica que afecta típicamente a la piel en niños menores de 2 años, pero también puede afectar al ojo. La afectación ocular suele ser en forma de nódulos iridianos marronáceos difusos. En ocasiones aparece heterocromía, hiphema espontáneo o células en cámara anterior (52). Es excepcional la presentación con afectación posterior, aunque se han descrito casos de escleritis poste-

rior con masas subretinianas y en cuerpo ciliar (78), o incluso uno en el que se llegó al diagnóstico únicamente tras la enucleación (79).

Pseudotumor orbitario

El pseudotumor orbitario, ahora llamado síndrome inflamatorio orbitario idiopático, puede asociar en niños, al contrario que en los adultos, uveítis anterior. En ocasiones, la inflamación de la cámara anterior es la única manifestación de la enfermedad, lo que supone un auténtico reto diagnóstico, porque la proptosis o el edema periorbitario no siempre son evidentes (80). La confirmación diagnóstica se realiza con técnicas de imagen, preferiblemente TAC. El cuadro responde muy bien al tratamiento esteroideo sistémico.

Cuerpo extraño intraocular (CEIO)

La existencia de un CEIO puede presentarse como uveítis porque el niño puede ser muy pequeño como para referir el antecedente traumático o bien tener miedo a relatar el comportamiento que le llevo al traumatismo. Debe sospecharse en casos que asocien signos típicos de traumatismo, como hemorragia subconjuntival. Dejados a su evolución, estos cuadros asocian con mucha frecuencia endoftalmitis, por lo que es prioritario retirar el CEIO en las primeras 24 horas de evolución del cuadro (81). La inflamación que resulta del CEIO no siempre ha de ser infecciosa. Los fragmentos metálicos que contienen cobre, por ejemplo, asocian una intensa reacción inflamatoria, así como algunas especies de insectos (82).

Desprendimiento de retina (DR)

El DR puede presentarse como una complicación durante la evolución de pacientes con panuveítis o UP infecciosas. Pero también un DR regmatógeno puede simular una uveítis anterior, causada por la presencia de los seg-

mentos externos de los fotorreceptores en la cámara anterior, lo que se asocia generalmente a elevación de la PIO (83). Los dos causas más frecuentes de DR regmatógeno en la infancia son la alta miopía y los traumatismos.

Bibliografía

1. Tugal-Tutkun I, Havrlikova K, Power WJ, Foster CS. Changing patterns in uveitis of childhood. *Ophthalmology* 1996; 103: 375-383.
2. Edelsten C, Reddy MA, Stanford MR, Graham EM. Visual loss associated with pediatric uveitis in English primary and referral centers. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 676-680.
3. Paivonsalo-Hietanen T, Tuominen J, Saari KM. Uveitis in children: population-based study in Finland. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 84-88.
4. Kump L, Cervantes-Castañeda R, Androudi S, et al. Analysis of pediatric uveitis cases at a tertiary referral center. *Ophthalmology* 2005; 112: 1287-1292.
5. Cunningham ET Jr. Uveitis in children. *Ocul Immunol Inflamm.* 2000; 8: 251-261.
6. Gupta A, Gupta V. Pediatric uveitis. In Gupta A, Gupta V, Heerfordt C, Khairallah M. Uveitis. Text and imaging. Ed Jaypee Brothers LTD. New Delhi (India) 2009; pp: 715-31.
7. Holland GN, Stiehm R. Special considerations in the evaluation and management of uveitis in children. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 867-78.
8. Petty RE, Smith JR, Rosenbaum JT. Arthritis and uveitis in children: a pediatric rheumatology perspective. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 879-884.
9. Nagpal A, Leigh JF, Acharya NR. Epidemiology of uveitis in children. *Int Ophthalmol Clin* 2008; 48: 1-7.
10. Mackensen F, Smith J, Rosenbaum J. Enhanced recognition, treatment, and prognosis of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Ophthalmology* 2007; 114: 995-999.
11. Rosenberg AM, Oen KG. The relationship between ocular and articular disease activity in children with juvenile rheumatoid arthritis and associated uveitis. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 797-800.
12. Ducos de Lahitte G, Terrada C, Tran THC, Cassoux N, LeHoang P, Kodjikian L, Bodaghi B. Maculopathy in uveitis of juvenile idiopathic arthritis: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 64-9.
13. Roesel M, Henschel A, Heinz C, , Dietzel M, Spital G, Heiligenhaus A. Fundus autofluorescence and spectral domain optical coherence tomography in uveitic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 1685-9.
14. Arriola-Villalobos P, Díaz-Valle D. Midriáticos y ciclopléjicos en la uveítis. En: Díaz-Valle D, Méndez R, Benítez del Castillo JM. Actualización en el tratamiento de la uveítis. Edit. Sociedad Española de Oftalmología. Madrid; 2007; 61-64.
15. Kotaniemi K, Savolainen A, Karma A, Aho K. Recent advances in uveitis of juvenile idiopathic arthritis. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 489-502.
16. Thorne JE, Woreta F, Kedhar SR, et al. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: incidence of ocular complications and visual acuity loss. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 840-846.
17. Tappeiner C, Roesel M, Heinz C, et al. Limited value of cyclosporine A for the treatment of patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Eye* 2009; 23: 1192-1198.
18. Saurenmann RK, Levin AV, Rose JB, et al. Tumor necrosis factor alpha inhibitors in the treatment of childhood uveitis. *Rheumatology* 2006; 45: 982-9.
19. Biester S, Deuter C, Michels H, et al. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 319-24.
20. Cassidy JT. Artritis idiopática juvenil. In: Harris EH, Budd RC, Firestein GS, et al (Eds) *Rheumatology* 7th ed. Philadelphia. Elsevier Saunders; 2006: pp. 1593-1607.
21. Fink CW. Proposal for the development of classification criteria for idiopathic arthritides of childhood. *J Rheumatol* 1995; 22: 1566-9.
22. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, Maldonado-Cocco J, Suarez-Almazor M, Orozco-Alcala J, Prieur AM. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25: 1991-4.
23. Schneider R, Passo MH. Juvenile rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28: 503-530.
24. Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C, Nocton J. Ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 2006; 117: 1843-5.
25. Madigan WP, Raymond WR, Wroblewski KJ, Thebpatiphat N, Birdsong RH, Jaafar MS. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008; 45: 202-219.
26. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of uveitis nomenclature (SUN) working group: standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data: results of the first international workshop. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 509-16.
27. Samson CM, Ekong A, Foster CS. Uveitis in children: diagnosis and management. *Int Ophthalmol Clin* 2001; 41: 199-216.
28. Bañares A, Hernández-García C, Fernández-Gutiérrez B, Jover JA. Eye involvement in the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1998; 24: 771-84.
29. Woo P, Southwood TR, Prieur AM, Dore CJ, Grainiger J, David J, Ryder C, Hasson N, Hall A, Lemelle

- I. Randomized, placebo-controlled, crossover trial of low-dose oral methotrexate in children with extended oligoarticular or systemic arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1849-57.
30. Doycheva D, Deuter C, Stuebiger N, Biester S, Zierhut M. Mycophenolate mofetil in the treatment of uveitis in children. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 180-4.
31. Saurenmann RK, Levin AV, Rose JB, Parker S, Rabinovitch T, Tyrrell PN, Feldman BM, Laxer RM, Schneider R, Silverman ED. Tumour necrosis factor alpha inhibitors in the treatment of childhood uveitis. *Rheumatology* 2006; 45: 982-9.
32. Biester S, Deuter C, Michels H, Haefner R, Kuemmerle-Deschner J, Doycheva D, Zierhut M. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 319-24.
33. Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organization; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. Abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled withdrawal trial. *Lancet* 2008; 372: 383-91.
34. de Boer J, Berendschot T, van der Does P, Rothova A. Long-term follow-up of intermediate uveitis in children. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 616-621.
35. Hoover DI, Khan JA, Giangiacomo J. Pediatric ocular sarcoidosis. *Surv Ophthalmol* 1986; 30: 215-228.
36. Hull KM, Shoham N, Chae JJ, et al. The expanding spectrum of systemic autoinflammatory disorders and their rheumatic manifestations. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15: 61-69.
37. Pivetti-Pezzi P, Accorinti K, Abdulaziz MA, et al. Behçet's disease in children. *Jpn J Ophthalmol* 1995; 39: 309-314.
38. Kiss S, Letko E, Qamruddin S, Baltatzis S, Foster CS. Long-term progression, prognosis, and treatment of patients with recurrent ocular manifestations of Reiter's syndrome. *Ophthalmology* 2003; 110: 1764-1769.
39. Durrani K, Foster SC. Psoriatic uveitis: a distinct clinical entity? *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 106-111.
40. Mackensen F, Smith JR, Rosenbaum JT. Enhanced recognition, treatment, and prognosis of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Ophthalmology* 2007; 114: 995-999.
41. Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001; 46: 195-208.
42. Goda C, Kotake S, Ichiishi A, Namba K, Kitaichi N, Ohno S. Clinical features in tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 637-641.
43. Burke MJ, Rennebohm RM. Eye involvement in Kawasaki disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1981; 18: 7-11.
44. Rathinam SR, Vijayalakshmi P, Nanperumalsamy P, Nozik RA, Cunningham ET Jr. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children. *Ocul Immunol Inflamm*. 1998; 6: 155-161.
45. Dollfus H, Hafner R, Hofmann HM, et al. Chronic infantile neurological cutaneous and articular/neonatal onset multisystem inflammatory disease syndrome: ocular manifestations in a recently recognized chronic inflammatory disease of childhood. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1386-1392.
46. de Boer J, Wulffraat N, Rothova A. Visual loss in uveitis of childhood. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 879-884.
47. Patel H, Goldstein D. Pediatric Uveitis. *Pediatr Clin N Am* 2003; 50: 125-136.
48. van Boxtel LA, van der Lelij A, van der Meer J, Los LI. Cytomegalovirus as a cause of anterior uveitis in immunocompetent patients. *Ophthalmology* 2007; 114: 1358-1362.
49. Leiba H, Barash J, Pollack A. Poststreptococcal uveitis. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 317-318.
50. Wakefield D, Stahlberg TH, Toivanen A, Granfors K, Tennant C. Serologic evidence of Yersinia infection in patients with anterior uveitis. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 219-221.
51. Giles CL, Capone A Jr, Joshi MM. Uveitis in children. In: Nelson LB, Olitsky SE, eds. *Harley's Pediatric Ophthalmology*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2005; 305-328.
52. Samson MC, Ekong A, Foster SC. Uveitis in children: diagnosis and management. *Int Ophthalmol Clin*. 2001; 41: 199-216.
53. Mahalakshmi B, Therese KL, Madhavan HN, Biswas J. Diagnostic value of specific local antibody production and nucleic acid amplification technique-nested polymerase chain reaction (nPCR) in clinically suspected ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2006; 14: 105-112.
54. Montoya JG, Parmley S, Lisenfeld O, et al. Use of the polymerase chain reaction for diagnosis of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology* 1999; 106: 1554-1563.
55. Mets MB, Holfels E, Boyer KM, et al. Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 309-324.
56. Soheilian M, Sadoughi MM, Ghajarnia M, Dehghan MH, Yazdani S, Behboudi H, Anisian A, Peyman GA. Prospective randomized trial of trimethoprim/sulfamethoxazole versus pyrimethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology* 2005; 112: 1876-1882.
57. Madigan WP, Raymond WR, Wroblewski KJ, Thebpatiphat N, Birdsong RH, Jaafar MS. A review of

- pediatric uveitis: Part I. Infectious causes and the masquerade syndromes. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008; 45: 140-149.
58. Shields JA, Parsons HM, Shields CL, Shah P. Lesions simulating retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1991; 28: 338-340.
 59. Wan WL, Cano MR, Prince KJ, Green RL. Echographic characteristics of ocular toxocariasis. *Ophthalmology* 1991; 98: 28-32.
 60. Gillespie SH, Dinning WJ, Voller A, Crowcroft NS. The spectrum of ocular toxocariasis. *Eye* 1993; 7: 415-418.
 61. Werner JC, Ross RD, Green WR, Watts JC. Pars plana vitrectomy and subretinal surgery for ocular toxocariasis. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117: 532-534.
 62. McMoli TE, Mordi VP, Grange A, Abiose A. Tuberculous panophthalmitis. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus*. 1978; 15: 353-358.
 63. Sheu SJ, Shyu JS, Chen LM, Chen YY, Chirn SC, Wang JS. Ocular manifestations of tuberculosis. *Ophthalmology*. 2001; 108: 1580-1585.
 64. Ni C, Papale JJ, Robinson NL, Wu BF. Uveal tuberculosis. *Int Ophthalmol Clin* 1982; 22(3): 103-124.
 65. Bodaghi B, LeHoang P. Ocular tuberculosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2000; 11: 443-448.
 66. Chao JR, Khurana RN, Fawzi AA, Reddy HS, Rao NA. Syphilis: reemergence of an old adversary. *Ophthalmology* 2006; 113: 2074-2079.
 67. WHO and UNAIDS. Management of Sexually Transmitted Diseases. WHO/GPA/TEM/94. Rev 1. Geneva, Switzerland: Author; 1997.
 68. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med*. 2001; 345: 115-125.
 69. Ganatra JB, Chandler D, Santos C, Kuppermann B, Margolis TP. Viral causes of the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 166-172.
 70. Duker JS, Blumenkranz MS. Diagnosis and management of acute retinal necrosis (ARN) syndrome. *Surv Ophthalmol* 1991; 35: 327-343.
 71. Han DP, Lewis H, William GA, et al. Laser photocoagulation in the acute retinal necrosis syndrome. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 1051-1054.
 72. DeSmet MD, Nussenblatt RB. Ocular manifestations of HIV in pediatric population. In: Pizzo PA, Wilfert CM, eds. *Pediatric AIDS: The Challenge of HIV Infection in Infants, Children and Adolescents*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994; 457-466.
 73. Frenkel LM, Capparelli EV, Dankner WM, et al. Oral ganciclovir in children: pharmacokinetics, safety, tolerance, and antiviral effects. The Pediatric AIDS Clinical Trials Group. *J Infect Dis* 2000; 182: 1616-1624.
 74. Rosenthal AR. Ocular manifestations of leukemia: a review. *Ophthalmology* 1983; 90: 899-905.
 75. Wadhwa N, Vohra R, Shrey D, Iyer VK, Garg S. Unilateral hypopyon in a child as a first and sole presentation in relapsing acute lymphoblastic leukemia. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55: 223-224.
 76. Dadeya S, Malik KP, Guliani BP, Dewan S, Mehta R, Gupta VS. Acute lymphocytic leukemia presenting as masquerade syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002; 33: 163-165.
 77. Harnett ME, ed. *Pediatric Retina*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2005; 306-307.
 78. DeBarge LR, Chan CC, Greenberg S, et al. Choriorretinal, iris, and ciliary body infiltration by juvenile xanthogranuloma masquerading as uveitis. *Surv Ophthalmol* 1994; 39: 65-71.
 79. Zamir E, Wang RC, Krishnakumar S, Aiello Leveant A, Dugel PU, Rao NA. Juvenile xanthogranuloma masquerading as pediatric chronic uveitis: a clinicopathologic study. *Surv Ophthalmol* 2001; 46: 164-171.
 80. Bloom JN, Graviss ER, Byrne BJ. Orbital pseudotumor in the differential diagnosis of pediatric uveitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1992; 29: 59-63.
 81. Thompson JT, Parver LM, Enger CL, Mieler WF, Liggett PE. Infectious endophthalmitis after penetrating injuries with retained intraocular foreign bodies. *Ophthalmology* 1993; 100: 1468-1474.
 82. Gozum N, Kir N, Ovali T. Internal ophthalmomyiasis presenting as endophthalmitis associated with an intraocular foreign body. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003; 34: 472-474.
 83. Matsuo N, Takabatake M, Ueno H, Nakayama T, Matsuo T. Photoreceptor outer segments in the aqueous humor on rhegmatogenous retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 1986; 101: 673-679.