



UNIVERSIDAD DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

“CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON UVEÍTIS”

Presentada por:

Blanca Medina Tovar

Para optar al grado de Doctor en Medicina por la Universidad de Murcia

Dirigida por:

Ana María Gómez Ramírez y Javier Navarro Zaragoza

2022

MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

Agradecimientos

Hay muchas personas a las que quisiera agradecer su apoyo en estos años en los que he estado embarcada en este proyecto que por fin ve la luz.

Me gustaría comenzar agradeciendo a José Andrés Muñoz haberme introducido en el mundo de las uveítis, pasándome el testigo y haber estado siempre con una sonrisa dispuesto a responder mis preguntas de novata.

A Domingo Palazón, desde el momento en que le comuniqué que iba a empezar este proyecto siempre me ha puesto facilidades y ha sido un gran apoyo animándome a seguir.

A mis directores Ana y Javi. Ana, perdón por mis ausencias y muchísimas gracias por decirme que sí, que adelante; eres una gran profesional y mejor persona, todo un ejemplo a seguir. Javi, gracias por tu paciencia y por tu inestimable apoyo en el tramo final, eres mi ejemplo de perseverancia.

A mis hijas, Adriana y Clara, sois el motor que mueve mi vida, aunque sois pequeñas me habéis ayudado muchísimo, gracias por vuestra paciencia. Perdón por las tardes perdidas en las que no he estado, os lo recompensaré con creces.

A mis padres y mi hermana, estoy aquí por ellos, gracias por los valores que me habéis inculcado, dar lo mejor de mí siempre.

¡Comencemos!

ÍNDICE

Resumen.....	IX
Abstract	XI
Glosario de abreviaturas y acrónimos.....	XIII
Lista de figuras	XV
Lista de tablas.....	XVI
Lista de gráficas.....	XVII
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	3
1. Antecedentes históricos	4
2. Recuerdo de la anatomía del globo ocular.....	7
2.1 El globo ocular	7
2.2 El tracto uveal	8
2.2.1 El iris	8
2.2.2 El cuerpo ciliar	9
2.2.3 La coroides.....	9
2.3 Vascularización del tracto uveal	9
2.4 Inervación del globo ocular	10
2.5 Barreras hemato-oculares	10
3. Uveítis	11
3.1 Clasificación de las uveítis	11
3.1.1 Clasificación anatómica	11
3.1.1.1 Uveítis anterior.....	12
3.1.1.2 Uveítis intermedia	12
3.1.1.3 Uveítis posterior	12
3.1.1.4 Panuveítis	12
3.1.2 Clasificación etiológica	13
3.1.2.1 Uveítis asociadas a enfermedades sistémicas.....	13

3.1.2.2 Uveítis infecciosas	13
3.1.2.3 Uveítis puramente oftalmológicas	13
3.1.2.4 Síndromes de mascarada o enmascaramiento	14
3.1.2.5 Uveítis idiopáticas o no clasificadas	14
3.1.3 Clasificación según la evolución	15
3.2 Etiopatogenia de las uveítis	18
3.2.1 Respuesta inmune de la conjuntiva	19
3.2.2 Respuesta inmune de la cámara anterior, úvea anterior y el vítreo.....	19
3.2.3 Respuesta inmune de la córnea	20
3.2.4 Respuesta inmune de la retina, epitelio pigmentado de retina y coroides	20
3.3 Factores de riesgo asociados	20
3.3.1 Factores genéticos.....	20
3.3.2 Edad.....	21
3.3.3 Sexo	22
3.3.4 Etnia.....	22
3.3.5 Factores inmunológicos.....	22
3.3.6 Otros factores de riesgo	23
3.4 Clínica de las uveítis: signos y síntomas.....	23
3.4.1 Uveítis anteriores	24
3.4.2 Uveítis intermedias.....	24
3.4.3 Uveítis posteriores.....	25
3.4.4 Panuveítis	25
3.5 Complicaciones de las uveítis	25
3.5.1 Catarata	25
3.5.2 Edema macular quístico	25
3.5.3 Glaucoma.....	26
3.5.4 Hipotonía.....	26
3.5.5 Queratopatía en banda	26
3.5.6 Desprendimiento de retina exudativo	26
3.5.7 Neovascularización retiniana y/o coroidea.....	27
3.6 Diagnóstico de las uveítis	27
3.6.1 Diagnóstico oftalmológico.....	27
3.6.1.1 Agudeza Visual.....	27
3.6.1.2 Motilidad ocular	28
3.6.1.3 Exploración con lámpara de hendidura.....	28

3.6.1.4 Tonometría	29
3.6.1.5 Gonioscopia	29
3.6.1.6 Fondo de ojo.....	30
3.6.1.7 Angiografía.....	30
3.6.1.8 Tomografía de coherencia óptica.....	31
3.6.1.9 Angio-OCT.....	31
3.6.1.10 Ecografía	31
3.6.1.11 Electrofisiología	32
3.6.1.12 Campimetría	32
3.6.1.13 Rejilla de Amsler	32
3.6.1.14 Otras	32
3.6.2 Diagnóstico realizado por el especialista no oftalmólogo.....	33
3.6.2.1 Historia clínica y exploración física.....	33
3.6.2.2 Pruebas complementarias radiológica	34
3.6.2.2.1 Radiografía de tórax	34
3.6.2.2.2 Radiografía de la articulación sacroilíaca	34
3.6.2.2.3 Tomografía computarizada	34
3.6.2.2.4 Resonancia magnética.....	35
3.6.2.2.5 Gammagrafía	35
3.6.2.2.6 Tomografía por emisión de positrones	35
3.6.2.3 Pruebas complementarias de laboratorio.....	36
3.6.2.4 Otras pruebas complementarias.....	37
3.7 Tratamiento de las uveítis no infecciosas.....	37
3.7.1 Tratamiento de las uveítis anteriores	41
3.7.1.1 Tratamiento del brote	41
3.7.1.2 Tratamiento de mantenimiento	42
3.7.2 Tratamiento de las uveítis intermedias.....	43
3.7.2.1 Tratamiento del brote	43
3.7.2.2 Tratamiento de mantenimiento	44
3.7.3 Tratamiento de las uveítis posteriores y panuveítis	45
3.7.3.1 Tratamiento del brote	45
3.7.3.2 Tratamiento de mantenimiento.....	45
3.7.4 Opciones de tratamiento de mantenimiento mediante abordaje exclusivamente local.....	46
3.8 Epidemiología	47

3.8.1 Uveítis en edad pediátrica.....	48
3.8.2 Uveítis en adultos jóvenes.....	48
3.8.3 Uveítis en mayores de 60 años.....	49
3.8.4 Epidemiología de las uveítis en España.....	51
3.9 Impacto económico de las uveítis	52
4. Calidad de vida y Salud	53
4.1 Calidad de vida relacionada con la salud.....	53
4.1.1 Instrumentos de medida de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud..	56
4.1.1.1 Clasificación de instrumentos de medida de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud	61
4.1.1.1.1 Cuestionarios genéricos.....	61
4.1.1.1.2 Cuestionarios específicos.....	62
4.1.1.2 Forma de administración de cuestionarios sobre la Calidad de Vida Relacionada con la Visión	63
4.1.1.2.1 Cuestionarios autoadministrados.....	63
4.1.1.2.2 Cuestionarios administrados por el entrevistador	64
4.2 Calidad de Vida Relacionada con la Visión	64
4.2.1 <i>National Eye Institute Visual Functional Questionnaire (NEI VFQ)</i>	66
4.3 Calidad de vida en pacientes con uveítis.....	67
CAPÍTULO II. OBJETIVOS.....	71
CAPÍTULO III. MATERIAL Y MÉTODOS	75
1. Diseño del estudio.....	75
2. Características de la muestra	76
2.1 Selección de los pacientes.....	76
2.2 Criterios de inclusión.....	77
2.2.1 Criterios de inclusión en el grupo estudio.....	77
2.2.2 Criterios de inclusión en el grupo control	77
2.3 Criterios de exclusión	78
3. Protocolo de evaluación clínica y oftalmológica.....	78
3.1 Características sociodemográficas	79
3.2 Antecedentes personales.....	79

3.3 Enfermedad sistémica de base.....	79
3.4 Características de la uveítis: exploración oftalmológica	79
3.4.1 Medida de la agudeza visual.....	80
3.4.2 Medida de la presión intraocular	80
3.4.3 Exploración con lámpara de hendidura.....	81
3.4.4 Exploración del fondo de ojo.....	81
3.4.5 Tomografía de coherencia óptica.....	81
3.4.6 Angiografía.....	81
4. Medida de la Calidad de Vida Relacionada con la Visión: cuestionario NEI VFQ-25	82
4.1 Cálculo de resultados	83
5. Variables de estudio.....	86
5.1 Variables generales	86
5.2 Variables relacionadas con la enfermedad sistémica	86
5.3 Variables relacionadas con la uveítis.....	86
5.4 Variables relacionadas con la CVRV	86
6. Análisis estadístico	87
CAPÍTULO IV. RESULTADOS.....	91
1. Descripción de la muestra y grupos de estudio.....	91
1.1 Características sociodemográficas	91
1.2 Características clínicas.....	92
1.3 Características de la enfermedad sistémica asociada.....	93
1.4 Características de la uveítis: exploración oftalmológica	97
1.4 Calidad de vida relacionada con la visión.....	100
2. Influencia de las variables específicas del grupo estudio y la calidad de vida relacionada con la visión	101
2.1 Influencia de las variables sociodemográficas en las diferentes subescalas de la CVRV	101
2.1.1 Influencia del género en las subescalas de la CVRV	101
2.1.2 Influencia de la etnia en las subescalas de la CVRV	102
2.1.3 Influencia del nivel educativo en las subescalas de la CVRV.....	102

2.1.4 Influencia de la actividad laboral en las subescalas de la CVRV ...	103
2.2 Relación entre la localización anatómica de la uveítis y las diferentes subescalas de la CVRV	104
2.2.1 Subescala salud general.....	104
2.2.2 Subescala visión general.....	104
2.2.3 Subescala dolor ocular.....	104
2.2.4 Subescala actividades visión de cerca	105
2.2.5 Subescala actividades visión de lejos	105
2.2.6 Subescala funcionalidad social	105
2.2.7 Subescala salud mental	106
2.2.8 Subescala dificultades laborales.....	106
2.2.9 Subescala dependencia	106
2.2.10 Subescala conducción.....	106
2.2.11 Subescala visión del color.....	107
2.2.12 Subescala visión periférica	107
2.3 Relación entre la afectación unilateral o bilateral de la uveítis y las diferentes subescalas de la CVRV	108
2.3.1 Subescala salud general.....	108
2.3.2 Subescala visión general.....	108
2.3.3 Subescala dolor ocular.....	109
2.3.4 Subescala actividades visión de cerca	109
2.3.5 Subescala actividades visión de lejos	109
2.3.6 Subescala funcionalidad social	110
2.3.7 Subescala salud mental	110
2.3.8 Subescala dificultades laborales.....	110
2.3.9 Subescala dependencia	110
2.3.10 Subescala conducción.....	111
2.3.11 Subescala visión del color.....	111
2.3.12 Subescala visión periférica	111
2.4 Relación entre la influencia de la severidad de la uveítis y las diferentes subescalas de la CVRV	112

2.4.1 Subescala salud general.....	112
2.4.2 Subescala visión general.....	114
2.4.3 Subescala dolor ocular.....	115
2.4.4 Subescala actividades visión de cerca	116
2.4.5 Subescala actividades visión de lejos	117
2.4.6 Subescala funcionalidad social	118
2.4.7 Subescala salud mental	119
2.4.8 Subescala dificultades laborales.....	120
2.4.9 Subescala dependencia	120
2.4.10 Subescala conducción.....	121
2.4.11 Subescala visión del color.....	122
2.4.12 Subescala visión periférica	123
2.5 Relación entre el tratamiento farmacológico recibido y las diferentes subescalas de la CVRV	127
2.5.1 Subescala salud general.....	127
2.5.2 Subescala visión general.....	127
2.5.3 Subescala dolor ocular.....	127
2.5.4 Subescala actividades visión de cerca	128
2.5.5 Subescala actividades visión de lejos	128
2.5.6 Subescala funcionalidad social	128
2.5.7 Subescala salud mental	129
2.5.8 Subescala dificultades laborales.....	129
2.5.9 Subescala dependencia	129
2.5.10 Subescala conducción.....	130
2.5.11 Subescala visión del color.....	130
2.5.12 Subescala visión periférica	130
2.6 Correlaciones estadísticas	132
2.6.1 Correlación entre la CVRV y la edad, MAVC, localización y afectación uni o bilateral	133
2.6.2 Correlación entre la CVRV y el tratamiento aplicado.....	133

2.6.3 Correlación entre la MAVC y las subescalas del cuestionario NEI VFQ-25	134
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN	137
1. Descripción de la muestra estudiada	140
1.1 Características sociodemográficas	140
1.2 Características clínicas.....	141
1.3 Características de la enfermedad sistémica asociada.....	143
1.4 Características de la uveítis	144
1.5 Evaluación de la CVRV entre el grupo estudio y el grupo control.....	145
2. Influencia de las variables específicas del grupo estudio y la CVRV	148
2.1 Influencia de las variables sociodemográficas en las diferentes subescalas de la CVRV	148
2.2 Relación entre la localización anatómica de la uveítis y las diferentes subescalas de la CVRV	149
2.3 Relación entre la presentación unilateral o bilateral de la uveítis y las diferentes subescalas de la CVRV	149
2.4 Relación entre la influencia de la severidad de la uveítis y las diferentes subescalas de la CVRV	149
2.5 Relación entre el tratamiento farmacológico recibido y las diferentes subescalas de la CVRV	152
2.6 Correlaciones de la MAVC binocular de lejos con distintas variables y con la CVRV por subescalas	153
3. Limitaciones del estudio.....	154
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES.....	159
CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	163
CAPÍTULO VIII. ANEXOS.....	177

RESUMEN

Introducción. Las uveítis se caracterizan por la inflamación de la capa media de la pared del globo ocular, sin embargo, estructuras adyacentes pueden verse implicadas. Aunque, puede afectar a la población de cualquier edad, la mayor prevalencia se da en adultos jóvenes. Además, más de un 50% de los afectados por esta inflamación ocular desarrollarán complicaciones relacionadas con la uveítis y más de un 30% sufrirá discapacidad visual. Estas condiciones llevan no sólo a un importante gasto sanitario derivado de la atención de estos pacientes, sino que asocian una importante carga económica, social y personal que conlleva la reducción de la productividad y la incapacidad laboral. La evaluación de la calidad de vida relacionada con la visión (CVRV) del paciente a través de cuestionarios estandarizados nos permite valorar de forma objetiva la carga real de la enfermedad y el grado de sufrimiento del paciente en relación con su visión. Así mismo, varias características sociodemográficas y clínicas relacionadas con las uveítis se han asociado con el deterioro de la calidad de vida en estos pacientes.

Objetivos. Evaluar la CVRV y sus diferentes dominios en pacientes con uveítis. Describir el perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes con uveítis, así como evaluar la influencia de las características sociodemográficas, localización anatómica de la uveítis, afectación uni o bilateral, la severidad de la inflamación ocular, el tratamiento recibido y la mejor agudeza visual corregida (MAVC) binocular de lejos en las diferentes subescalas de la CVRV.

Material y métodos. Este trabajo se llevó a cabo en la Unidad de Uveítis del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Se trata de un estudio observacional, transversal que incluye 136 pacientes con uveítis no infecciosa de más de 12 meses de evolución (grupo estudio) y 136 pacientes con características sociodemográficas y clínicas similares a los del grupo estudio, pero sin enfermedad inflamatoria ocular (grupo control). De todos ellos, se recogieron variables sociodemográficas, antecedentes personales y variables clínicas en relación con su enfermedad sistémica de base. Además, de los pacientes del grupo estudio fueron recogidas las siguientes variables relacionadas con su proceso inflamatorio: mejor agudeza visual corregida (MAVC) binocular de lejos, presión intraocular, exploración con lámpara de hendidura para valorar la actividad inflamatoria en la cámara anterior y vítreo, exploración del fondo de ojo, tomografía de coherencia óptica y angiografía si se requería. A ambos grupos de pacientes se les administró el cuestionario NEI VFQ-25 para conocer el estado de su CVRV.

Resultados. Para el tratamiento de los datos obtenidos se empleó el paquete estadístico de software libre R (R Core Team, 2021). Se realizó un estudio descriptivo y correlacional, con el uso del coeficiente de correlación de Spearman. Para la búsqueda de diferencias significativas se

optó por la prueba t de Student y el ANOVA, según el tipo de variable. En todo el análisis se tomó p-valor inferior a 0,05 y nivel de significación $\alpha = ,05$. La edad media de los pacientes del grupo estudio fue de $47,2 \pm 15,7$ años y el 50,74% de la muestra de dicho grupo eran varones. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las variables sociodemográficas y clínicas de ambos grupos. La forma de presentación más frecuente en nuestros pacientes fue la uveítis bilateral de localización anterior; la MAVC binocular de lejos fue de $0,84 \pm 0,24$. En relación a la CVRV encontramos diferencias estadísticamente significativas en todas las subescalas del cuestionario NEI VFQ-25, con una peor puntuación en los pacientes del grupo estudio, menos en la subescala de salud general ($p=0,054$) y en la visión del color ($p=0,28$). Respecto a la relación entre la localización anatómica de la uveítis y la CVRV, los pacientes con panuveítis obtuvieron un peor resultado en todos los dominios del cuestionario NEI VFQ-25 menos en las dificultades laborales ($p=0,052$). Los pacientes con uveítis bilaterales fueron los que obtuvieron peor puntuación en las subescalas del cuestionario para la CVRV, pero solo se observaron diferencias significativas en el dominio de la funcionalidad social ($p= 0,049$) y en el grado de dependencia ($p= 0,047$). Los pacientes que recibían tratamiento sistémico fueron los que obtuvieron mejores puntuaciones en las subescalas del cuestionario NEI VFQ-25, encontrando diferencias estadísticamente significativas en dolor ocular, visión de lejos y salud mental. Por último, en relación con la MAVC, encontramos una correlación positiva (0,71) con la CVRV y negativa con la edad y la localización del proceso inflamatorio (-0,44), así mismo, se correlacionó positivamente con las subescalas visión general (0,46), visión de cerca (0,38), visión de lejos (0,44), funcionalidad social (0,45), salud mental (0,28), conducción (0,39) y visión periférica (0,26).

Conclusiones. Los pacientes con uveítis tienen una peor CVRV respecto a otros pacientes con enfermedades similares, pero sin inflamación ocular, presentando puntuaciones inferiores en casi todas las subescalas de la CVRV. Se debe realizar una mejor valoración integral de estos pacientes por la repercusión que la inflamación ocular tiene en su CVRV.

ABSTRACT

Background. Uveitis is characterized by inflammation of the middle layer of the eyeball wall; however, adjacent structures may be involved. Although it can affect the population of any age, the highest prevalence occurs in young adults. In addition, more than 50% of those affected by this ocular inflammation will develop complications related to uveitis and more than 30% will suffer visual impairment. These conditions not only lead to a significant health cost derived from the care of these patients, but also associate a significant economic, social and personal burden that leads to reduced productivity and work incapacity. The evaluation of the patient's vision-related quality of life (QOLV) through standardized questionnaires allows us to objectively assess the real burden of the disease and the patient's degree of suffering in relation to their vision. Likewise, various sociodemographic and clinical characteristics related to uveitis have been associated with impaired quality of life in these patients.

Purpose. Evaluate VRQoL and its different domains in patients with uveitis. To describe the sociodemographic and clinical profile of patients with uveitis, as well as to evaluate the influence of sociodemographic characteristics, anatomical location of uveitis, unilateral or bilateral involvement, severity of ocular inflammation, treatment received and best corrected visual acuity (BCVA) binocular distance in the different subscales of the HRQoL.

Methods. This work was carried out in the Uveitis Unit of the Reina Sofía General University Hospital in Murcia. This is an observational, cross-sectional study that includes 136 patients with non-infectious uveitis of more than 12 months of evolution (study group) and 136 patients with sociodemographic and clinical characteristics similar to those of the study group, but without ocular inflammatory disease (control group). From all of them, sociodemographic variables, personal history and clinical variables in relation to their underlying systemic disease were collected. In addition, the following variables related to their inflammatory process were collected from the patients in the study group: best binocular distance corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure, slit-lamp examination to assess inflammatory activity in the anterior chamber and vitreous, fundus examination, optical coherence tomography and angiography if required. Both groups of patients were administered the NEI VFQ-25 questionnaire to find out the status of their HRQoL.

Results. For the treatment of the data obtained, the free software statistical package R (R Core Team, 2021) was used. A descriptive and correlational study was carried out, using the Spearman correlation coefficient. To search for significant differences, we opted for Student's t-test and ANOVA, according to the type of variable. Throughout the analysis, a p-value of less than 0.05

and a significance level of $\alpha = .05$ were taken. The mean age of the patients in the study group was 47.2 ± 15.7 years and 50.74% of the sample of this group were male. No statistically significant differences were found between the sociodemographic and clinical variables of both groups. The most frequent form of presentation in our patients was uveitis bilateral anterior location, binocular distance BCVA was 0.84 ± 0.24 . In relation to HRQoL, we found statistically significant differences in all subscales of the NEI VFQ-25 questionnaire, with a worse score and in the study group patients, less in the general health subscale ($p=0.054$) and in color vision ($p=0.28$). Regarding the relationship between the anatomical location of uveitis and HRQoL, patients with panuveitis obtained a worse result in all the domains of the NEI VFQ-25 questionnaire except in work difficulties ($p=0.052$). The patients with bilateral uveitis were the ones who obtained the worst score in the subscales of the HRQoL questionnaire, but significant differences were only observed in the domain of social functionality ($p= 0.049$) and in the degree of dependency ($p= 0.047$). The patients who received systemic treatment were the ones who obtained the best scores in the subscales of the NEI VFQ-25 questionnaire, finding statistically significant differences in ocular pain, distance vision and mental health. Finally, in relation to BCVA, we found a positive correlation (0.71) with HRQoL and a negative correlation with age and the location of the inflammatory process (-0.44), likewise, it was positively correlated with the general vision subscales (0.46), near vision (0.38), distance vision (0.44), social functioning (0.45), mental health (0.28), driving (0.39), and peripheral vision (0.26).

Conclusions. Patients with uveitis have a worse HRQoL compared to other patients with similar diseases, but without ocular inflammation, presenting lower scores in almost all HRQoL subscales. A better comprehensive assessment of these patients should be carried out due to the impact that ocular inflammation has on their HRQoL.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

CVRV: Calidad de Vida Relacionada con la Visión

a. C. antes de Cristo

ACAID: desviación inmune asociada a la cámara anterior

IUSG: The International Uveitis Study Group

AZOO: retinopatía aguda zonal oculta externa

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

CMV: citomegalovirus

PCR: Polymerase Chain Reaction

DNA: Deoxyribo Nucleix Acid

IL: interleucina

PIO: presión intraocular

SUN: *The Standardization of Uveitis Nomenclature*

EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal

TINU: síndrome de nefritis tubulointersticial y uveítis.

MALT: *Mucosa Associated Lymphoid Tissue*

Ig: Inmunoglobulina

HLA: antígeno leucocitario humano

RR: riesgo relativo

TNF: factor de necrosis tumoral

IFN: interferón

AV: agudeza visual

EMQ: edema macular quístico

mm Hg: milímetros de mercurio

AGF: angiografía fluoresceínica

OCT: *Optical Coherence Tomography*

ml: mililitro

TBC: tuberculosis

PET: Tomografía por Emisión de Positrones

ANA: Anticuerpos antinucleares

AAF: Anticuerpos antifosfolípido

ECA: Enzima Convertidora de Angiotensina

ANCA: Anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

VEB: Virus Ebstein Barr

VVZ: Virus Varicela Zoster

VHB: Virus de la Hepatitis B

VHC: Virus de la Hepatitis C

IGRAS: *Interferon Gamma Release Assays*

VDRL: *Venereal Disease Research Laboratory*

RPR: Reaginina Plasmática Rápida

s.c.: subcutáneo

CYP450: citocromo P 450

antiTNF: antiFactor de Necrosis Tumoral

mg: miligramos

µg: microgramos

TARGA: Terapia Antirretroviral de Gran Actividad

HTLV-1: *Human T-cell Lymphotropic Virus Type-1*

CV: Calidad de Vida

CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud

OMS: Organización Mundial de la Salud

NEI VFQ-25: *National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire-25*

VCM-1: *10-item Vision Core Measure-1*

HGURS: Hospital General Universitario Reina Sofía

CI: Consentimiento Informado

IP: Investigador Principal

HTA: Hipertensión arterial

DM: Diabetes Mellitus

DLP: Dislipemia

MAVC: Mejor Agudeza Visual Corregida

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Anatomía del globo ocular (www.doctordiegoruizcasas.com)
- Figura 2. Estructuras anatómicas del tracto uveal o úvea (www.areaoftalmologica.com)
- Figura 3. Vascularización del tracto uveal
- Figura 4. Clasificación anatómica de las uveítis según el grupo SUN
- Figura 5. Localización de las uveítis según la clasificación anatómica del grupo SUN (www.clinicbarcelona.org)
- Figura 6. Clasificación etiológica de las uveítis según el grupo IUSG
- Figura 7. Clasificación de las uveítis según su patrón temporal propuesta por el grupo SUN
- Figura 8. Relación entre los patrones de presentación clínica de las uveítis y sus etiologías más frecuentes
- Figura 9. Grado de inflamación/actividad en la cámara anterior según el grupo SUN
- Figura 10. Grado de inflamación/actividad en la cámara vítrea según el grupo SUN
- Figura 11. Asociación entre HLA, enfermedades inflamatorias oculares y su riesgo relativo
- Figura 12. Asociación entre las etnias y las etiologías de las uveítis
- Figura 13. Principales marcadores de laboratorio en el estudio de las uveítis
- Figura 14. Dimensiones que representan el estado de salud
- Figura 15. Representación de las ocho dimensiones de evaluación de la calidad de vida propuestas por Schalock y cols. 2005

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Claves de puntuación. Recodificación de ítems. VFQ-25 + 14.

Tabla 2. Distribución de los ítems del cuestionario NEI VFQ-25 + 14 ítems opcionales en función de cada subescala.

Tabla 3. Características sociodemográficas del grupo estudio y grupo control

Tabla 4. Características clínicas del grupo estudio y grupo control

Tabla 5. Características de la enfermedad sistémica asociada en grupo estudio y grupo control

Tabla 6. Etiología responsable del cuadro clínico en grupo estudio y grupo control

Tabla 7. Características de las uveítis en el grupo estudio

Tabla 8. Puntuaciones medias en las diferentes subescalas del cuestionario NEI VFQ-25 en grupo estudio y grupo control.

Tabla 9. Influencia de la localización anatómica en las subescalas de la CVRV del cuestionario NEI VFQ-25.

Tabla 10. Influencia de la afectación uni o bilateral en las subescalas de la CVRV del cuestionario NEI VFQ-25.

Tabla 11. Influencia entre la severidad de la uveítis y las diferentes subescalas de la CVRV del cuestionario NEI VFQ-25

Tabla 12. Influencia del tratamiento recibido en las diferentes subescalas de la CVRV del cuestionario NEI VFQ-25

LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Correlación entre la CVRV, edad, MAVC, localización y lateralidad

Gráfica 2. Correlación entre la CVRV y el tratamiento aplicado

Gráfica 3. Correlación entre la MAVC y las subescalas del cuestionario NEI VFQ-25

ANEXOS

Anexo I. Aprobación del Comité de Evaluación de Trabajos Académicos de Investigación del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

Anexo II. Información sobre el estudio y consentimiento informado.

Anexo III. Hoja de recogida de datos.

Anexo IV. Versión en español del Cuestionario NEI VFQ-25.

Capítulo I. Introducción

El término uveítis hace referencia a aquellos procesos o condiciones que producen inflamación en la capa media del ojo, la úvea, formada por el iris, el cuerpo ciliar, la *pars plana* y la coroides; sin embargo, elementos adyacentes como el vítreo, la retina, el nervio óptico y la vasculatura pueden verse afectadas. Aunque las uveítis tienen una etiología muy variada podemos distinguir cuatro grandes grupos: uveítis de causa infecciosa, uveítis asociadas a enfermedades autoinmunes o inflamatorias sistémicas, las uveítis puramente oftalmológicas y los síndromes de mascarada.

A pesar de no ser una de las enfermedades más frecuentes, hay una incidencia de uveítis en países desarrollados que llega a estar entre 17 y 45 casos por 100.000 habitantes/año y una prevalencia aproximada de 38 a 714 casos por 100.000 habitantes. La importancia de las uveítis se explica por diversas razones siendo la más relevante la gravedad de las secuelas que produce. Hoy en día se considera una enfermedad grave, responsable, aproximadamente, de entre el 5% y el 20% de los casos de ceguera legal, llegando a ser la cuarta razón más habitual para convertirse en discapacitado visual entre la población en edad laboral. Así mismo, esta patología supone un elevado coste económico y social derivado de su morbilidad asociada. Muchos de los pacientes que se diagnostican de uveítis están en edad laboral y precisan de un seguimiento estrecho, con frecuentes revisiones médicas y en muchas ocasiones, de tratamientos farmacológicos a largo plazo que tienen efectos secundarios nada despreciables. Estas situaciones llevan al paciente con uveítis a sentir que su calidad de vida, y sobre todo su calidad de vida relacionada con la visión (CVRV), se encuentran mermadas respecto a la población general, como se refleja en diversos estudios realizados en otros países. Sin embargo, desconocemos la influencia de esta enfermedad en la CVRV de la población española, motivo por el cual se planteó la realización de este trabajo.

1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LAS UVEÍTIS

Las primeras referencias a la inflamación ocular, así como a sus primitivos tratamientos las encontramos hace 1500 años a.C. en el antiguo Egipto en el *papiro Ebers*¹. Sin embargo, no es hasta 1000 años más tarde, en el 500 a.C., cuando encontramos la siguiente alusión a esta patología, siendo Hipócrates quien describe la clínica de la uveítis en, lo que hoy en día, conocemos como enfermedad de Behçet².

Más adelante, en la Edad Media, el sabio Avicena realiza unas primeras anotaciones sobre el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, enfermedad que se cree que padeció el célebre pintor Francisco de Goya³. Sin embargo, no es hasta siglo XX cuando se describen los hitos más relevantes en relación con la inflamación ocular. Prueba de ello, son los siguientes ejemplos:

- Sobre 1930, Elsching relaciona la reacción inflamatoria y autoinmune del pigmento de la úvea como la responsable de la oftalmía simpática; así mismo se definieron los distintos síntomas de la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada y la enfermedad de Behçet⁴.
- En 1950, Tadeus Reichstein, Edward Kendall y Phillip Hench reciben el premio Nobel de Medicina por el espectacular efecto de los corticoides en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias y su aplicación en las uveítis⁵.
- También, en los años 50, Goldmann y Witmer describen la serología intraocular, método indirecto que puede realizarse tanto en humor acuoso como en vítreo. Este método, consiste en relacionar el valor obtenido tras la determinación de anticuerpos en el humor acuoso o vítreo, con el nivel de anticuerpos plasmáticos, estableciendo que se trata de un cociente significativo de producción local de anticuerpos cuando el valor resultante es mayor de 1⁶.
- En 1956, el profesor Alan Woods del *Wilmer Eye Institute-John Hopkins University*, publica su célebre libro "*Endogenous Uveitis*", donde se describe de forma novedosa la presencia de entidades inflamatorias oculares como consecuencia de mecanismos no infecciosos, sino inmunes como causantes de gran cantidad de cuadros de uveítis primarias¹.
- Posteriormente, Wacker y Kozak crearon los primeros modelos para el estudio de uveítis en enfermedades autoinmunes generadas por proteínas de la retina como el antígeno S. Así mismo, describieron el fenómeno ACAID (desviación inmune asociada a la cámara anterior). Este fenómeno induce tolerancia inmunológica cuando se inyectan antígenos en la cámara anterior del ojo, lo que provoca la reducción de dicha respuesta inmune⁷.

- En los años 70, Sir William Stewart Duke-Elder menciona en un tratado por vez primera el metotrexato, fármaco inmunosupresor, como terapia farmacológica para las uveítis y también para las escleritis, revolucionando la farmacología en este campo¹.
- Desde la década de los 80 a la actualidad han tenido lugar importantes hitos en la historia de las uveítis, entre ellos destaca la creación de *The International Uveitis Study Group* (IUSG)⁸, que resultó ser la organización mundial pionera en el estudio de las uveítis, también el diagnóstico de algunas entidades que no se habían reconocido hasta la fecha, como pueden ser la necrosis retiniana herpética, la coroiditis punctata interna, el síndrome AZOOR (retinopatía aguda zonal oculta externa), la coriorretinopatía en perdigonada (enfermedad de Birdshot), o el síndrome de múltiples manchas blancas evanescentes.

Así mismo, se deben mencionar el gran número de nuevas entidades inflamatorias intraoculares clínicas que aparecieron por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), como son la retinitis por citomegalovirus (CMV) o la coroiditis por *pneumocistis*.

En los últimos años, se ha producido la reclasificación de algunas entidades que se consideraba estaban mediadas por mecanismos endógenos o inmunes que resurgieron con una causa infecciosa, como son la enfermedad de Whipple, la anteriormente conocida como neurorretinitis de Leber, que ahora se sabe está causada por *bartonella henselae*, y relacionada con la enfermedad por arañazo de gato, o de otros síndromes como el de Posner Schlossman y también la ciclitis heterocrómica de Fuchs, que desde hace un tiempo se sabe que son causados por CMV y por el virus de la rubeola, respectivamente^{9,10}.

Actualmente, son las continuas mejoras en las técnicas actuales de diagnóstico microbiológico a nivel molecular como, por ejemplo, la PCR (Polymerase Chain Reaction) a tiempo real, las que gradualmente van permitiendo que se detecte el DNA (DeoxyriboNucleic Acid) de casi todos los microorganismos en un breve espacio de tiempo con unos valores de sensibilidad y especificidad cercanos al 100%, las que junto a los avances en diagnóstico bioquímico, entre ellos, el cociente CD4/CD8 en humor acuoso para la sarcoidosis ocular, o la IL-10 (Interleucina-10) en el caso del linfoma intraocular primario, permiten definir un horizonte de cierta seguridad en el complicado espacio de la inflamación ocular.

La mayor precisión para conocer qué IL y qué mediadores bioquímicos e inmunológicos están involucrados en la activación o inactivación de los procesos implicados en las uveítis, permiten aventurar que en un futuro cercano existirán una gran variedad de opciones terapéuticas. Por ejemplo, diseñar fármacos biológicos de forma selectiva para cada proceso clínico permite

actuar concretamente en las diferentes dianas fisiopatológicas, así como aumentar la eficacia antiinflamatoria produce que prácticamente desaparezca el riesgo de sufrir efectos secundarios¹.

2. RECUERDO DE LA ANATOMÍA DEL GLOBO OCULAR

En este apartado se mencionan las estructuras anatómicas oculares implicadas en la fisiopatología de la enfermedad objeto de este trabajo, las uveítis.

2.1 El globo ocular

El ojo se divide anatómicamente en tres capas o paredes: la capa externa, la media y la interna, correspondiendo con la córnea-esclera, la úvea y la retina, respectivamente. A su vez, encontramos tres cavidades: la cámara anterior, situada entre la córnea y el iris; la cámara posterior, entre el iris y el cristalino, la zónula y el cuerpo ciliar, así como la cámara vítrea, a la espalda de la zónula y el cristalino (Figura 1). También, podemos encontrar en el globo ocular tres fluidos, el humor acuoso, que consiste en una solución incolora acuosa que contiene agua y electrolitos con una concentración de proteínas baja; el humor vítreo, que es un gel también incoloro formado por una red 3D de fibras de colágeno en cuyas hendiduras se deposita ácido hialurónico polimerizado, además de agua; y finalmente, la sangre, que está localizada principalmente en la coroides¹¹.

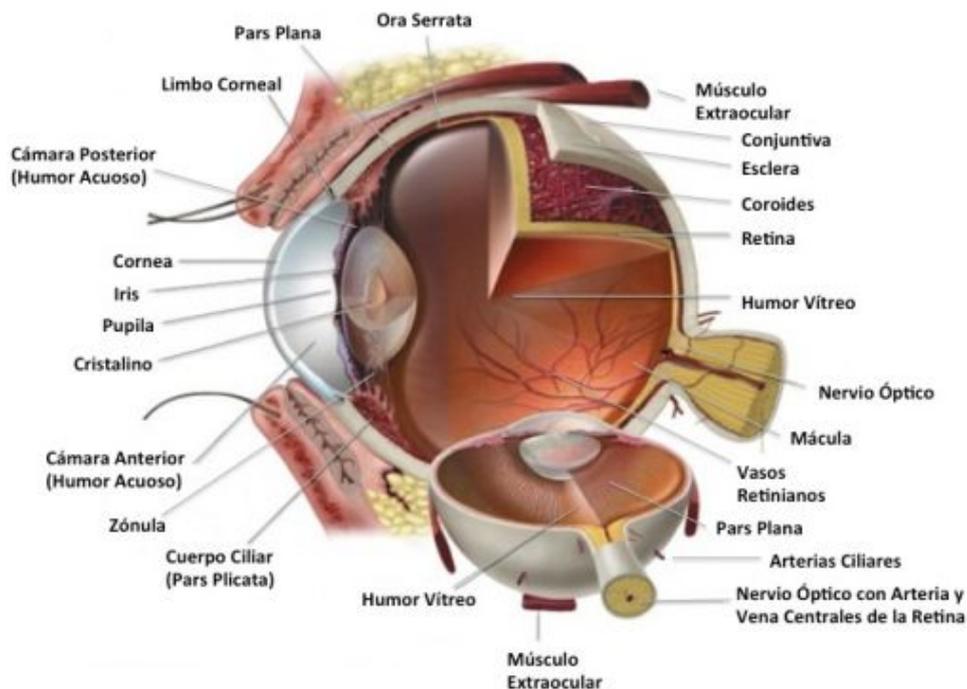


Figura 1. Anatomía del globo ocular (www.doctordiegoruizcasas.com)

En la literatura encontramos diferentes divisiones del ojo, una de las más comúnmente utilizadas en la práctica clínica habitual, divide el globo ocular en dos segmentos. El primero, segmento

anterior, sería la zona que queda por delante del cristalino y el segmento posterior, se trataría en cambio de aquella zona situada por detrás del mismo.

2.2 El tracto uveal

El tracto uveal o úvea, que deriva embriológicamente del neuroectodermo, la cresta neural y los canales vasculares. Se encuentra localizado entre la córnea-esclera y la retina. Se aplica en casi toda su extensión a la cara profunda de la esclera, menos en la parte anterior, donde se separa de ella, en la parte cercana al limbo esclerocorneal, para dirigirse hacia el eje del ojo en un plano perpendicular a dicho eje¹².

Anatómicamente se divide en tres segmentos que son, de anterior a posterior: el iris, el cuerpo ciliar y la coroides, tal como queda reflejado en la Figura 2.

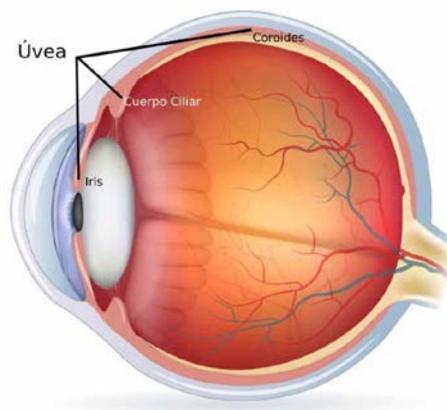


Figura2. Estructuras anatómicas del tracto uveal o úvea (www.areasoftalmologica.com)

2.2.1 El iris

El iris se compone de la raíz, el collarete y el borde pupilar, y de las criptas de Fuchs. Si lo describimos de forma histológica, tenemos una capa anterior, el estroma, constituido por el músculo esfínter del iris, el epitelio anterior formado por el músculo dilatador y el epitelio pigmentado posterior. Tiene un endotelio vascular no fenestrado, lo que resulta importante a nivel de la barrera hematoacuosa. Sus funciones son la de regular la entrada de luz, la constricción pupilar y ser un componente fundamental en la barrera hematoacuosa¹.

2.2.2 El cuerpo ciliar

Anatómicamente, el cuerpo ciliar tiene forma de triángulo, con base anterior en la raíz del iris y terminando en la ora serrata. Consta de la *pars plicata*, zona con gran vascularización y que está formada por los procesos ciliares. Se trata de un endotelio fenestrado el cual es responsable de la producción de humor acuoso. Así mismo, consta de la zónula y la pars plana. Histológicamente, el cuerpo ciliar está compuesto por el epitelio ciliar (pigmentado en el exterior y al revés, no pigmentado en el interior), el estroma y por último, el músculo ciliar. Entre sus funciones está la acomodación del ojo, mediada por el músculo ciliar, que cambia la curvatura del cristalino a través de las fibras de su ligamento zonular, además de la producción y salida de humor acuoso, realizando ambos procesos mediante la contracción del músculo ciliar. Esta operación abre el espacio de la malla trabecular y facilita la salida del mismo¹².

2.2.3 La coroides

La coroides es una capa muy vascularizada que se encarga de irrigar la parte exterior de la retina. Se divide histológicamente en la lámina fusca, que es una malla compuesta por fibras de colágeno y por células uveales pigmentadas y no pigmentadas, la coroides, la cual contiene numerosos elementos de defensa como macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y mastocitos; la capa coriocapilar, formada por capilares muy fenestrados, y finalmente, la membrana de Bruch. La coroides es importante ya que nutre las capas exteriores de la retina, controla su temperatura y regula la presión intraocular (PIO)¹².

2.3 Vascularización del tracto uveal

La vascularización arterial del tracto uveal está formada por las arterias ciliares posteriores cortas, las ciliares posteriores largas y las ciliares anteriores. En cuanto al retorno venoso, con excepción de algunas vénulas que desde el músculo ciliar se dirigen a las venas ciliares anteriores, todas las demás venas de la túnica vascular, iridianas y ciliares, vierten su sangre en las venas coroideas. Estas venas dan nacimiento a cuatro troncos, dos superiores y dos inferiores, llamados venas vorticosas, que atraviesan la esclera un poco posteriormente al ecuador del ojo y desembocan en las venas oftálmicas¹².

En la Figura 3, se aprecia detalladamente la vascularización tanto arterial como venosa del tracto uveal.

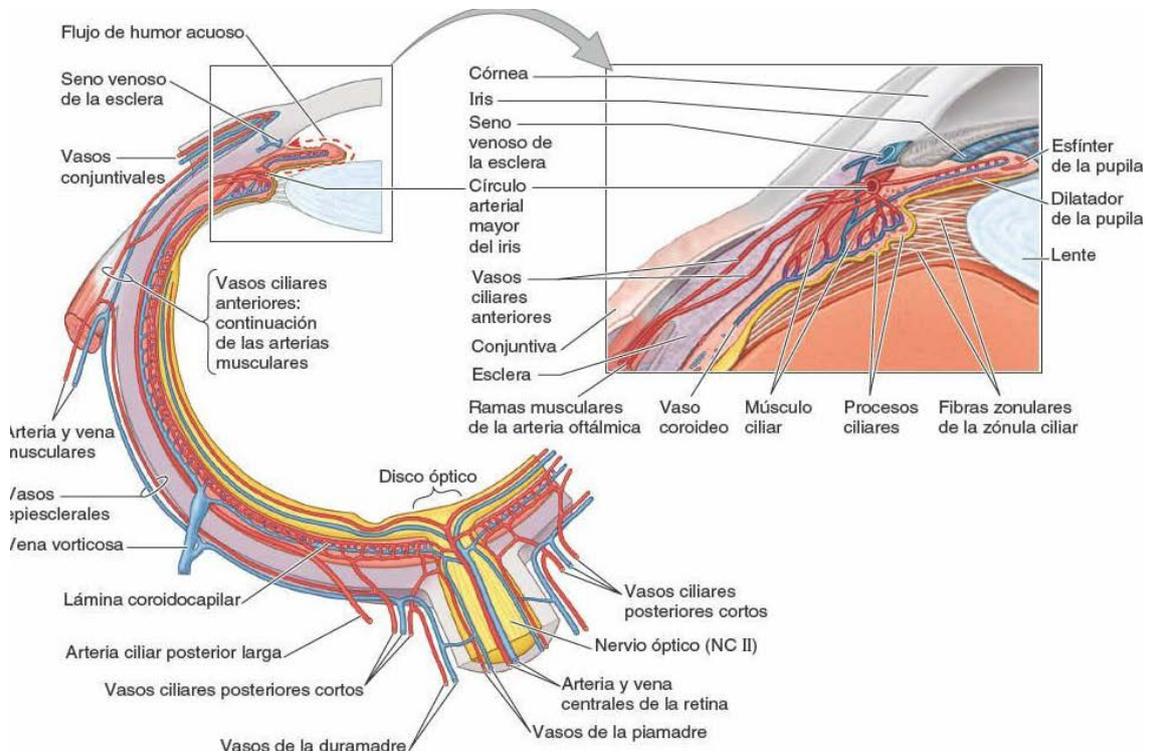


Figura 3. Vascularización del tracto uveal

2.4 Inervación del globo ocular

El ojo está inervado por los nervios ciliares cortos, las cuales son fibras parasimpáticas, y parten del ganglio ciliar, así como por los nervios ciliares largos, fibras sensitivas que parten del trigémino, y por las fibras simpáticas del ganglio cervical superior¹².

2.5 Barreras hemato-oculares

Las barreras hemato-oculares, cuya principal función es la de evitar que pasen sustancias a la retina desde la coroides, confiriendo al ojo una situación de privilegio inmunológico, son: la barrera hemato-acuosa, compuesta por el endotelio de los vasos del iris y por el epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar, y la barrera hemato-retiniana. Esta última, se divide en dos capas, una primera capa interna, constituida por las células endoteliales de los vasos de la retina, con

uniones estrechas cuya función es evitar que pasen moléculas al espacio extravascular de la retina, y una capa externa, la cual está constituida por el epitelio pigmentario retiniano¹.

3. UVEÍTIS

Como se ha mencionado anteriormente, el término uveítis hace referencia a la inflamación que se inicia en la úvea o tracto uveal, aunque generalmente las estructuras adyacentes como el vítreo, la retina, el nervio óptico y la vasculatura también pueden verse afectados.

3.1. Clasificación de las uveítis

Las uveítis implican a un grupo muy heterogéneo de enfermedades que causan inflamación ocular, por ello, existen diversas clasificaciones. Las más importantes son aquellas que clasifican esta patología desde el punto de vista anatómico, basándose en la localización principal de la úvea afectada por la inflamación; etiológico, teniendo en cuenta la causa de la inflamación; su evolución, según si la aparición es de forma aguda, recurrente o crónica; e histopatológica, según sus características anatomopatológicas.

3.1.1 Clasificación anatómica

La primera clasificación anatómica de las uveítis la realizó el IUSG en 1987. Ésta, se basaba fundamentalmente en la localización de la inflamación. Posteriormente, en 2005, el grupo SUN (*The Standardization of Uveitis Nomenclature Working Group*) modificó esta primera clasificación aportando nuevos estándares de nomenclatura, incluyendo la gradación de la inflamación o documentación de complicaciones y evolución, siendo esta última la que se emplea de forma más habitual¹³.

Se distinguen cuatro tipos de uveítis según su localización anatómica denominándose uveítis anterior, intermedia, posterior y panuveítis¹⁴.

3.1.1.1 Uveítis anterior

En las uveítis anteriores, la inflamación se localiza en la cámara anterior del ojo, es decir, en el espacio existente entre la córnea y el iris. Si también asociara inflamación corneal, se definiría como queratouveítis, y si la inflamación fuera de la esclera se clasificaría como esclerouveítis.

3.1.1.2 Uveítis intermedia

En las uveítis intermedias la inflamación se localiza en la cavidad vítrea ocupada por el humor vítreo.

3.1.1.3 Uveítis posterior

En las uveítis posteriores la inflamación se puede localizar originalmente en la coroides, lo que se conoce como coroiditis, o en la retina, denominándose entonces retinitis. Si tiene lugar esta inflamación en ambas estructuras de forma concomitante, se conoce como coriorretinitis. Los casos con afectación de la cabeza del nervio óptico y la retina adyacente se denominan neurorretinitis. Además, la coroiditis puede ser focal, multifocal o difusa.

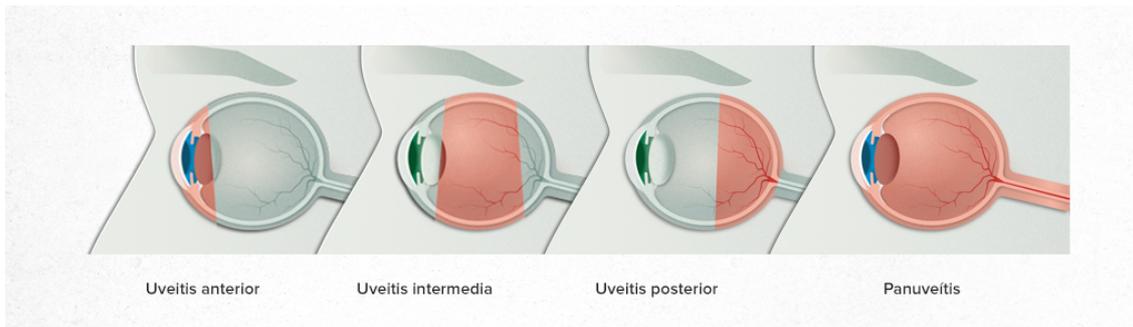
3.1.1.4 Panuveítis

Se denominan panuveítis a aquellas uveítis en las que la inflamación intraocular es difusa, pudiendo estar localizada en la cámara anterior, en el vítreo, en la coroides o en la retina, sin que predomine de forma clara en ningún segmento.

En la siguiente figura (Figura 4) se recoge la clasificación anatómica propuesta por el grupo SUN y las zonas del globo ocular que se ven afectadas, así como en la Figura 5, en rojo, aparecen destacados los segmentos oculares afectados según dicha clasificación.

Tipo de uveítis	Zona anatómica
Uveítis anterior	Cámara anterior: iritis, iridociclitis, ciclitis anterior
Uveítis intermedia	Vítreo: <i>pars planitis</i> , ciclitis posterior
Uveítis posterior	Coroides y retina: coroiditis, coriorretinitis, retinocoroiditis, retinitis, neurorretinitis
Panuveítis	Cámara anterior, vítreo y coroides y/o retina

Figura 4. Clasificación anatómica de las uveítis según el grupo SUN



*Figura 5. Localización de las uveítis según la clasificación anatómica del grupo SUN
(www.clinicbarcelona.org)*

3.1.2 Clasificación etiológica

Son múltiples las causas que pueden provocar uveítis. Siguiendo las recomendaciones del grupo IUSG, se pueden agrupar en cinco grandes bloques¹⁵:

3.1.2.1 Uveítis asociadas a enfermedades sistémicas

Estas uveítis están asociadas fundamentalmente a enfermedades autoinmunes y conectivopatías, y a un grupo misceláneo de patologías. En este grupo se encontrarían, entre otras patologías, las uveítis relacionadas con las espondiloartropatías, la artritis idiopática juvenil, la enfermedad de Behçet o la sarcoidosis.

3.1.2.2 Uveítis infecciosas

Tienen su origen en enfermedades infecciosas, algunos ejemplos serían las uveítis secundarias a la tuberculosis, toxoplasmosis, sífilis o la infección por el virus del herpes tanto simple como zoster.

3.1.2.3 Uveítis puramente oftalmológicas

Estas uveítis son estrictamente oculares tratándose de síndromes oftalmológicos específicos limitados al ojo, como son la ciclitis heterocrómica de Fuchs, la *pars planitis* o los llamados síndromes de manchas blancas que afectan a la retina y la coroides.

3.1.2.4 Síndromes de mascarada o enmascaramiento

En este grupo se engloban un grupo de patologías que simulan una uveítis sin serlo realmente, como es el caso de las enfermedades neoplásicas.

3.1.2.5 Uveítis idiopáticas o no clasificadas

Son aquellas uveítis en las que no se detecta una causa aparente después de una aproximación diagnóstica completa.

En la siguiente figura (Figura 6) se resumen las principales causas de uveítis según la clasificación etiológica propuesta por el grupo IUSG.

a. Uveítis infecciosas
<p>Virus: herpes simple, CMV, varicela-zoster, Epstein-Barr, VIH, rubeola, parotiditis.</p> <p>Bacterias: <i>mycobacterium tuberculosis</i>, <i>treponema pallidum</i>, <i>borrelia</i>, <i>bartonella</i>, <i>propionibacterium acnés</i>, <i>leptospira</i>, <i>rickettsia</i>, <i>tropheryma whippelli</i>, <i>mycobacterium leprae</i>, micobacterias atípicas.</p> <p>Parásitos: toxoplasma gondii, toxocara, acantamoeba, cisticercosis, oncocerco</p> <p>Hongos: cándida, aspergillus, histoplasma, paracoccidiodes brasilensis, fusarium, criptococo, coccidiomycosis, esporotricosis</p>
b. Uveítis asociadas a enfermedades sistémicas
<p>Espondiloartropatías: espondilitis anquilosante, síndrome de Reiter, artritis reactivas, artropatía psoriásica.</p> <p>Sarcoidosis</p> <p>Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada</p> <p>Artritis idiopática juvenil</p> <p>Síndrome de Blau</p> <p>Enfermedad inflamatoria intestinal (EII): enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa</p> <p>Esclerosis múltiple</p> <p>Vasculitis sistémica: enfermedad de Behçet, vasculitis asociadas a ANCA, poliarteritis nodosa, enfermedad de Kawasaki, arteritis de Takayasu.</p> <p>Enfermedades autoinmunes sistémicas: lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, miopatías inflamatorias.</p> <p>Policondritis recidivante</p> <p>Uveítis inducida por fármacos y reacciones de hipersensibilidad.</p> <p>Síndrome de nefritis tubulointersticial y uveítis (TINU)</p>

c. Uveítis puramente oftalmológicas
<p>Uveítis idiopáticas: asociadas/no asociadas a HLA B27</p> <p>Síndromes oftalmológicos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uveítis anteriores: ciclitis heterocrómica de Fuchs, síndrome de Posner-Schlossman, uveítis facogénicas, asociadas a lentes intraoculares. • Uveítis intermedias: <i>pars planitis</i> • Uveítis posteriores y panuveítis: coroidopatía serpinginosa, coroidopatía en perdigonada, epitelopatía pigmentaria placoide multifocal, coroiditis multifocal con panuveítis, coroidopatía punteada interna, síndrome de puntos blancos múltiples evanescentes, epitelitis pigmentaria retiniana aguda, AZOOR, síndrome de fibrosis subretiniana y uveítis, síndrome de coroiditis multifocal y panuveítis, oftalmía simpática.
d. Síndromes de enmascaramiento
<p>Neoplásicos: linfoma, leucemia, retinoblastoma, melanoma de úvea, metástasis.</p> <p>Vasculares: síndrome antifosfolípido</p> <p>Oftalmológicos: retinitis pigmentosa, síndrome de dispersión pigmentaria, desprendimiento de retina regmatógeno periférico crónico.</p>

Figura 6. Clasificación etiológica de las uveítis según el grupo IUSG

3.1.3 Clasificación según la evolución

El grupo SUN también establece la descripción de distintos parámetros, como la aparición, duración y curso de las uveítis, ayudando a homogenizar los criterios para la afectación ocular, lo que resulta clave para el diagnóstico posterior.

Entre estos descriptores está el patrón temporal de las uveítis, es decir, si se trata de una aparición de origen agudo, crónico o recurrente; el patrón de presentación, dependiendo de si es unilateral o bilateral; y finalmente, si es granulomatosa o no.

Además, este grupo también define las distintas uveítis. Por ejemplo, las uveítis agudas son aquellas que se caracterizan por un inicio brusco y una duración menor de tres meses, si la terapéutica farmacológica es la que corresponde. Se define como uveítis recurrentes a aquellas que se producen de forma repetida alternando con periodos de inactividad de al menos tres

meses sin tratamiento farmacológico. Finalmente, se denominan uveítis crónicas a aquellas de duración superior a tres meses o si la recidiva tiene lugar antes de los tres meses sin tratamiento farmacológico¹³.

En la siguiente figura (Figura 7) se resume el patrón temporal de las uveítis.

Curso	Descripción
Agudo	Inicio brusco, pero duración limitada
Recurrente	Nuevo episodio transcurridos más de 3 meses tras la recuperación completa del episodio previo.
Crónico	Inflamación más de 3 meses o nuevo episodio transcurridos menos de tres meses tras suspender el tratamiento del episodio previo

Figura 7. Clasificación de las uveítis según su patrón temporal propuesta por el grupo SUN

Las uveítis unilaterales son aquellas en las que se ve afectado un único ojo. Las uveítis agudas de tipo recurrente, son consideradas unilaterales si se produce inflamación aislada en un ojo en cada brote, aunque posteriormente se pueda afectar el otro ojo. Es importante incidir en que, aunque inicialmente las uveítis pueden afectar a un solo ojo, mayoritariamente acaban afectando a los dos ojos, lo que puede ocurrir de forma alterna, sucesiva o simultánea¹⁹.

Finalmente, el carácter granulomatoso de la uveítis se relaciona con la existencia de los precipitados de células inflamatorias que se adhieren al epitelio corneal, conocidos como precipitados queráticos. Con la lámpara de hendidura, se debe diferenciar entre uveítis no granulomatosas, si hay presencia de precipitados pequeños, redondeados y de color blanco, y que suponen un hallazgo poco específico y que no orienta de forma clara, y las uveítis granulomatosas, que sí tienen precipitados más grandes de color amarillo o marrón, por lo que habitualmente se les conoce como precipitados queráticos “en grasa de carnero”. Los precipitados queráticos granulomatosos se relacionan con aquellos cuyo inicio resulta insidioso y su curso es crónico, algunos ejemplos son las uveítis asociadas a la sarcoidosis, oftalmía simpática, esclerosis múltiple, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, tuberculosis, sífilis, o uveítis herpéticas²².

Toda esta información aportada por el especialista en Oftalmología permite encuadrar la uveítis en un patrón clínico determinado. Cada patrón clínico presenta unas etiologías más frecuentes, lo que supone una información imprescindible en el proceso diagnóstico (Figura 8).

Patrón uveítis	Etiologías más frecuentes	Otras etiologías
Uveítis anterior aguda recurrente unilateral	Espondiloartropatías	Idiopática asociada a HLA-B27, herpes, EII, enfermedad de Behçet
Uveítis anterior aguda no recurrente unilateral	Idiopática	Espondiloartropatías, herpes
Uveítis anterior aguda bilateral	Idiopática	Psoriasis, TINU, espondiloartropatías
Uveítis anterior crónica	Idiopática, uveítis anterior oftalmológicas	Artritis idiopática juvenil, Sjögren, sarcoidosis, espondiloartropatías
Uveítis intermedia	<i>Pars planitis</i>	Esclerosis múltiple, sarcoidosis, sífilis, tuberculosis, <i>borrelia</i> , <i>toxocara</i> , enmascaramiento neoplásico
Coriorretinitis unilateral	Toxoplasma	
Coriorretinitis bilateral	Retinocoroidopatías oftalmológicas	Toxoplasmosis, tuberculosis, sífilis, <i>borrelia</i> , <i>toxocara</i> , <i>bartonella</i> , enmascaramiento
Vasculitis retiniana	Enfermedad de Behçet	sarcoidosis, enfermedad autoinmune sistémica y vasculitis, enfermedad inflamatoria intestinal, sífilis, <i>borrelia</i> , <i>tropheryma</i> , enmascaramiento, síndrome antifosfolípido
Panuveítis con vasculitis retiniana	Enfermedad de Behçet	sarcoidosis, EII, sífilis, <i>borrelia</i> , <i>tropheryma</i>
Panuveítis con desprendimiento exudativo de retina	Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada	sarcoidosis, EII, enfermedad de Behçet
Panuveítis con coriorretinitis	toxoplasma	tuberculosis, sífilis, <i>borrelia</i> , <i>toxocara</i> , <i>bartonella</i> , herpes, sarcoidosis, oftalmía simpática

Figura 8. Relación entre los patrones de presentación clínica de las uveítis y sus etiologías más frecuentes.

Por último, el grupo SUN estableció unos baremos para la gradación adecuada de la inflamación, y que se antojan fundamentales para el registro y seguimiento clínico de estos pacientes¹³. En las figuras 9 y 10 se recogen el grado de actividad de la inflamación y su correlación con lo que

observa el oftalmólogo en su exploración con lámpara de hendidura en la cámara anterior y cámara vítrea, respectivamente.

Grado de actividad	Descripción
0	No inflamación
1+	Débil
2+	Moderada (iris y cristalino claros)
3+	Importante (iris y cristalino borrosos)
4+	Intensa (depósito de fibrina)

Figura 9. Grado de inflamación/actividad en la cámara anterior según el grupo SUN

Grado de actividad	Descripción
0	No inflamación
1+	Inflamación leve, se visualizan bien vasos retinianos y nervio óptico
2+	Se ven los vasos retinianos
3+	Se ve el nervio óptico pero los bordes se ven muy borrosos
4+	No se ve el nervio óptico

Figura 10. Grado de inflamación/actividad en la cámara vítrea según el grupo SUN

3.2. Etiopatogenia de las uveítis

Se considera que a nivel ocular la respuesta inmune es ligeramente más débil como consecuencia de las uniones estrechas. Éstas, aparecen a nivel del endotelio vascular de los vasos retinianos y uveales, y también, entre las células epiteliales retinianas, uveales, y del iris. También existe un menor riesgo de inflamación debido a la aferencia escasa de antígenos locales a los ganglios linfáticos de la zona y por las barreras hemato-oculares mencionadas anteriormente.

La respuesta inmune puede tener lugar mediante distintos mecanismos como la inmunidad adaptativa, también llamada adquirida o específica, donde el huésped responde a un antígeno cuando lo reconoce como extraño al organismo propio, tras lo que tiene lugar el procesamiento del antígeno mediante síntesis de receptores por el sistema inmune y la generación de células efectoras específicas y de moléculas cuyo objetivo sea eliminar el antígeno.

También puede aparecer la respuesta denominada inmunidad innata, que se define como la interacción entre los receptores genéticamente predeterminados y un estímulo concreto, y que consiste en la identificación de estímulos ofensivos, lo que genera una respuesta preprogramada que engloba la síntesis y liberación de diferentes elementos bioquímicos que a partir de células efectoras consiguen eliminar el estímulo.

Estas respuestas van a dar lugar a distintas acciones según la zona del globo ocular que se vea afectada. Por otra parte, la respuesta inmune está mediada por leucocitos, entre los que se encuentran células PMN o neutrófilos, basófilos, eosinófilos, mastocitos, monocitos, macrófagos, células dendríticas y células de Langerhans, y también, por linfocitos, que pueden ser linfocitos T, linfocitos B, y linfocitos no-B no-T²⁷.

3.2.1 Respuesta inmune de la conjuntiva

La conjuntiva es una mucosa que se caracteriza por poseer una capa epitelial y sustancia propia, formada por tejido conjuntivo. Además, posee una gran vascularización y nutre de drenaje linfático a los ganglios submandibulares y preauriculares. Los folículos de la conjuntiva cuentan con linfocitos T y B y células presentadoras de antígenos. El tejido MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*) es la respuesta inmune producida por linfocitos T2 *helper* con la consiguiente generación de IgA e IgE²⁸.

3.2.2 Respuesta inmune de la cámara anterior, úvea anterior y el vítreo

El humor acuoso posee elementos biológicos importantes para la respuesta inmune. Además, el iris y el cuerpo ciliar tienen numerosos macrófagos y células presentadoras de antígenos. En cambio, el humor vítreo podría ser un reservorio de antígenos, ya que las proteínas están asociadas al colágeno tipo II²⁸.

3.2.3 Respuesta inmune de la córnea

La córnea se divide en dos regiones anatómicas, estando el limbo vascularizado y que está compuesto por multitud de células de Langerhans. La córnea periférica y central normalmente no tienen ni vasos ni células de Langerhans. La córnea tiene una respuesta inmune privilegiada y en la que intervienen muchos factores, ya que cuando se produce la activación de la respuesta inmune, ya sea por un traumatismo, una infección, etc., puede trasladar células de Langerhans a la córnea central, aumentando la síntesis de IgM e IgG, y activando al sistema del complemento. Además, tanto linfocitos, como monocitos y neutrófilos, cuando existe inflamación, pueden unirse al endotelio corneal²⁸.

3.2.4 Respuesta inmune de la retina, epitelio pigmentado de la retina y coroides

La coroides y la retina cuentan con un extenso número de células presentadoras de antígeno, aunque no poseen demasiados vasos linfáticos desarrollados. El epitelio pigmentario retiniano expresa moléculas de antígeno leucocitario humano (HLA) de clase II que interaccionen con linfocitos²⁷.

Además, existen distintos factores de riesgo que pueden predisponer a padecer uveítis. La lista se ha ido completando a lo largo de los últimos años, aunque todavía se desconocen muchos factores que intervienen en la inflamación ocular. Estos factores de riesgo sí se sabe que son fundamentalmente factores genéticos, ambientales e inmunológicos.

3.3 Factores de riesgo asociados

3.3.1 Factores genéticos

La mayoría de las uveítis se consideran poligénicas, con un patrón de herencia complejo, aunque existen algunos tipos de uveítis con una fuerte asociación a determinados tipos de HLA. El HLA es una unidad funcional de genes cuyo cometido principal es reconocer antígenos propios y extraños. Una asociación patológica HLA se interpreta como la existencia de un aumento

estadísticamente significativo de la frecuencia de dicho haplotipo en aquellos pacientes con esta enfermedad comparado con la frecuencia en la población que no la padece. El cociente resultante entre ambas frecuencias es el riesgo relativo (RR). En la siguiente figura (Figura 11) se exponen las principales asociaciones HLA en las enfermedades que cursan con inflamación en el ojo junto con su relación en algunas razas²³.

ENFERMEDAD	ASOCIACIÓN HLA	RIESGO RELATIVO
ENFERMEDADES CON ASOCIACIONES FUERTES A HLA		
TINU	HLA DRB1*0102	RR 167
Retinocoroidopatía en perdigonada	HLA A29	RR 80-158 (americanos y europeos)
Artritis reactiva	HLA B27	RR 60
Uveítis anterior aguda	HLA B27	RR 8
ENFERMEDADES CON ASOCIACIONES MÁS DÉBILES A HLA		
Artritis idiopática juvenil	HLA A2, DR8, DR5, DR 11, DP2.1	
Enfermedad de Behçet	HLA B51	RR 4-6 (japonés y Oriente medio)
Uveítis intermedia	HLA B8, B51, DR2, DR15	RR 6 posiblemente el genotipo DRB1*1501
Oftalmía simpática	HLA DR4	
Síndrome de Vogt Koyanagi Harada	HLA DR4	RR 2 (japoneses y norteamericanos)
Sarcoidosis	HLA B8 HLA B13	
Esclerosis múltiple	HLA B7, DR2	
Vasculitis retiniana	HLA B44	Británicos

Figura 11. Asociación entre HLA, enfermedades inflamatorias oculares y su riesgo relativo

3.3.2. Edad

Las uveítis pueden manifestarse a cualquier edad, siendo la población entre 20 y 60 años la que más frecuentemente se ve afectada. Ciertas formas de uveítis pueden afectar a grupos de edad específicos de forma más frecuente. Por ejemplo, determinados tipos de uveítis son más frecuentes en los niños, como por ejemplo la asociada a la artritis idiopática juvenil, mientras que, por otro lado, la uveítis anterior asociada a HLA B27 afecta predominantemente a adultos jóvenes. Las uveítis que debutan en el rango de edad correspondiente a los ancianos son cada

vez más frecuentes, asociándose a síndromes de mascarada como el linfoma intraocular, más que a una inflamación ocular primaria²³.

3.3.3 Sexo

La frecuencia con la que hombres y mujeres se ven afectados es la misma, si bien, existen distintos tipos y etiologías de uveítis que tienen un grado variable de predisposición en función del sexo. Es el caso de la uveítis vinculada a la artritis idiopática juvenil que es característica de las niñas con una ratio de 5:1, mientras que las uveítis asociadas a HLA B27, espondilitis anquilopoyética, o la oftalmía simpática son típicas de varones¹⁷.

3.3.4 Etnia

La prevalencia de las uveítis varía en función de las diferentes regiones geográficas y las etnias¹⁵ tal y como queda reflejado en la Figura 12.

ETNIA	ENFERMEDAD DE RIESGO
Afroamericanos	Sarcoidosis
Americanos nativos	Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
Americanos del medio oeste	Histoplasmosis ocular
Japoneses	Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, enfermedad de Behçet
Hispanoamericanos	Cisticercosis, oncocercosis, toxoplasmosis
Mediterráneos	Enfermedad de Behçet
Africanos occidentales	Oncocercosis

Figura 12. Asociación entre las etnias y las etiologías de las uveítis.

3.3.5 Factores inmunológicos

La inflamación de la úvea o uveítis es una consecuencia de un estímulo, que puede ser de muy diversa naturaleza. En consecuencia se produce una respuesta inmunitaria, amplificada por distintos mediadores químicos. Entre ellos, hay que resaltar los sistemas enzimáticos derivados del plasma como son el complemento, la fibrina, las cininas, las aminas vasoactivas como la

serotonina e histamina, los mediadores lipídicos como eicosanoides y los factores activadores de plaquetas. Dentro de las citoquinas principalmente implicadas en la inflamación ocular se encuentran la IL 1, IL 6, IL 2, IL 4, quimiocinas α (IL 8), quimiocinas β (MCP 1), interferones (IFN α o γ), factores de necrosis tumoral (TNF α o β), factores de crecimiento (TGF β , PDGF), y neuropéptidos.

Todos estos factores, fundamentalmente las citoquinas, están siendo designados en los últimos tiempos como diana terapéutica de muchos de los fármacos que modifican la respuesta inmune en el tratamiento de las uveítis endógenas que llegan al mercado farmacéutico^{1,17,27,28}.

3.3.6 Otros factores de riesgo

Entre otros factores de riesgo que se deben considerar en las uveítis se encuentran las drogas de uso parenteral, los tóxicos, las prácticas sexuales de riesgo, el contacto con animales, los viajes a determinadas zonas, la ingesta de alimentos en mal estado o no pasteurizados y la administración de algunos fármacos. Estudios recientes incluyen otros factores de riesgo como son el tabaquismo y los tatuajes¹⁵.

Los factores socioeconómicos, el ambiente laboral, los hábitos de vida y el lugar donde se habita también son factores que influyen de manera directa en la etiopatogenia de las uveítis.

3.4. Clínica de las uveítis: signos y síntomas

Los síntomas experimentados en las uveítis dependen principalmente de la región anatómica afectada. También influye la rapidez de instauración que, como se mencionaba anteriormente, puede ser súbita o insidiosa; la duración del proceso, que puede ser limitada o persistente; así como el curso de la inflamación, que puede ser aguda, recurrente o crónica. Los síntomas principalmente descritos son: dolor, fotofobia, epífora y alteraciones visuales, sobre todo visión borrosa, escotomas y miodesopsias.

Los signos son consecuencia de la respuesta inflamatoria, que es inmunomediada, como se ha citado en apartados anteriores. Los mediadores químicos producen dilatación vascular que se manifiesta en inyección ciliar, aumento de la permeabilidad vascular, que se traduce en turbidez en el humor acuoso, y quimiotaxia de células inflamatorias hacia el ojo, produciéndose reacción

celular en los humores vítreo y acuoso. Tanto los signos como los síntomas se diferencian según la localización anatómica de la inflamación^{14,16,17}.

3.4.1 Uveítis anteriores

En las uveítis anteriores el cuadro clínico puede ser una inflamación leve, o incluso una inflamación moderada o grave caracterizada por dolor, sensibilidad a la luz, ojos rojos, lagrimeo y una pérdida de agudeza visual (AV). A veces, se produce aumento de la PIO. Al explorar, se observa hiperemia conjuntival y ciliar o periquerática, disfunción del reflejo de la pupila para adaptarse a las variaciones luminosas, y turbidez en la cámara anterior, que es lo que se conoce como fenómeno Tyndall. Este fenómeno fue descrito por el físico irlandés John Tyndall en 1869 y hace referencia a la existencia en la cámara anterior del ojo de diminutos corpúsculos que flotan en el humor acuoso constituidos por células inflamatorias y proteínas que se hacen visibles cuando incide sobre ellos el haz de luz perpendicular de la lámpara de hendidura.

Si la inflamación en la cámara anterior es de gran intensidad y hay acumulación de fibrina y de células inflamatorias en forma de nivel de color blanco en la zona inferior de la cámara anterior, se denomina hipopion. También pueden aparecer precipitados queráticos formados por acumulaciones de células inflamatorias adheridas al endotelio corneal, y sinequias, que son adhesiones del iris al cristalino, la córnea o a una lente intraocular como consecuencia de la inflamación^{17,25}.

3.4.2 Uveítis intermedias

La clínica más frecuente en las uveítis intermedias suele ser la manifestación de miodesopsias y la visión borrosa. El hallazgo más importante en la exploración es la vitritis, y frecuentemente se detecta un infiltrado inflamatorio celular vítreo con forma de bolas de nieve, llamados *snowballs*. Existen otro tipo de exudados con forma de banco de nieve en la pars plana, denominados *snowbanks*. Además, puede aparecer flebitis retiniana periférica, papilitis o hiperemia papilar en las situaciones más leves, y edema macular quístico^{17,25}.

3.4.3 Uveítis posteriores

En las uveítis posteriores puede observarse inflamación vítrea, ya sea como vitritis posterior, o debido a la presencia de células inflamatorias vítreas por encima de los distintos núcleos de inflamación activa. Otros hallazgos destacables son el edema macular quístico (EMQ), el desprendimiento exudativo de retina, la necrosis de la retina y los signos de vasculitis en la misma zona, siendo los más habituales el envainamiento perivascular, la oclusión vascular, las hemorragias y los exudados. Las manifestaciones clínicas suelen ser las miodesopsias y diferentes grados de pérdida de agudeza visual^{14,17}.

3.4.4 Panuveítis

En las panuveítis las manifestaciones clínicas varían considerablemente, pero la sintomatología es propia de los tres tipos de uveítis definidos previamente.

3.5 Complicaciones de las uveítis

La inflamación ocular puede generar complicaciones y secuelas de carácter importante, que resultan ser las responsables de la menor AV. Hay que destacar entre ellas, la aparición de catarata, EMQ, glaucoma, hipotonía, queratopatía en banda, desprendimiento de retina exudativo, o neovascularización retiniana y/o coroidea.

3.5.1 Catarata

Las uveítis a veces generan opacidad del cristalino como resultado de inflamación crónica o recurrente, o en ocasiones, siendo un efecto adverso del tratamiento farmacológico con corticoides. El tratamiento de la catarata es mediante cirugía, siendo compleja debido a la formación de sinequias posteriores, entre otras alteraciones. Es recomendable que la intervención se realice tras un periodo de al menos tres meses sin inflamación^{21,25}.

3.5.2 Edema macular quístico

Es la principal causa de disminución de la AV en pacientes diagnosticados de uveítis¹⁸. Normalmente, se trata de una consecuencia de la inflamación intraocular activa, sin embargo severidad no tiene por qué relacionarse con el grado de inflamación. La terapéutica del EMQ

debe ser la misma que se aplica en los casos de inflamación intraocular, pero en caso de que persista el edema pese a un adecuado control, existen procedimientos más agresivos y que engloban desde la inyección subtenoniana de corticoides, hasta la administración mediante liberación prolongada de dexametasona²¹.

3.5.3 Glaucoma

La asociación entre uveítis y glaucoma es un hallazgo muy frecuente. Se trata de una afectación del nervio óptico debido a un aumento de la PIO generado por la inflamación intraocular. El incremento de la PIO se clasifica como agudo, crónico o recurrente, y es consecuencia de esta inflamación ocular o por la administración de corticoides. Esta terapia farmacológica va dirigida a controlar de forma eficiente la inflamación asociada al uso de fármacos hipotensores oculares por vía tópica. La cirugía filtrante se realiza en caso de fracaso terapéutico^{18,21}.

3.5.4 Hipotonía

La hipotonía asociada a las uveítis es debida a la menor producción de humor acuoso como resultado de la inflamación. Si existe cronicidad requiere cirugía²¹.

3.5.5 Queratopatía en banda

Son depósitos de calcio a la altura de la membrana de Bowman en el área interpalpebral en los que hay que intervenir para impedir que crezcan hacia el eje visual. Suele aparecer en edad infantil en uveítis crónicas de evolución prolongada^{19, 22}.

3.5.6 Desprendimiento de retina exudativo

El desprendimiento de retina exudativo se detecta en casi el 3% de los pacientes con uveítis y se asocia a las panuveítis y a las uveítis infecciosas²³.

3.5.7 Neovascularización retiniana y/o coroidea

La neovascularización retiniana está asociada a cualquier tipo de uveítis crónica, siendo más habitual en las vasculitis retinianas y *pars planitis*, en cambio, la neovascularización coroidea es más frecuente en las uveítis posteriores y panuveítis^{23, 19}.

3.6 Diagnóstico de las uveítis

Las uveítis constituyen un reto diagnóstico dado la gran variedad de etiologías que pueden causar el cuadro clínico y, aun así, en un porcentaje nada despreciable de casos, no es posible llegar al diagnóstico. Es por ello, que ya en los años 80 se empiezan a considerar las Unidades Multidisciplinares para el diagnóstico y tratamiento de las uveítis en la literatura científica. En 1984, Wulle y Reichel dirigieron una investigación en la que sugirieron que realizar un examen conjunto entre un oftalmólogo y otro especialista no oftalmólogo, principalmente, un internista, un reumatólogo o un inmunólogo, reduciría el tiempo de estudio y el gasto sanitario derivado. Según las series, desde que se han ido implantando las Unidades Multidisciplinares de Uveítis, el porcentaje de pacientes con diagnóstico específico roza el 68%²⁹.

La importancia del papel del especialista no oftalmólogo no solo está centrada en el proceso del diagnóstico, también en la terapéutica de las uveítis¹⁶. La indicación quirúrgica es poco frecuente en estas patologías y, generalmente, se limita a los problemas derivados de las complicaciones. Además, los tratamientos farmacológicos indicados para las uveítis son administrados mayoritariamente por vía sistémica y, en ocasiones, pueden generar efectos adversos graves²⁹.

3.6.1 Diagnóstico oftalmológico

Las exploraciones realizadas por el especialista en Oftalmología van encaminadas a valorar tanto el tipo y grado de daño estructural como la repercusión funcional de este daño. Para ello, se determina la AV del paciente, se realiza la exploración de la motilidad ocular, el examen con lámpara de hendidura, la tonometría y la valoración del fondo de ojo, entre otras.

3.6.1.1 Agudeza visual

La medida de la AV es una de las pruebas más sencillas de realizar y una de las más importantes, ya que va a indicar el estado de la función visual, que va a depender del estado del ojo, de la vía

óptica y de la corteza cerebral. Es más fácil tratar a un paciente con buena AV, ya que el principal objetivo es que no la pierda, que trabajar para que el paciente recupere la visión perdida. Además, juega un papel muy importante para la vida del paciente, ya que una visión disminuida le va a dificultar conducir o trabajar y, si esta se produce en niños menores de 8-10 años durante un tiempo mantenido, se podría producir ambliopía.

La AV es la capacidad de distinguir y diferenciar dos estímulos visuales separados por un determinado ángulo. Para ello, se usan imágenes u optotipos que se van mostrando en tamaño decreciente desde una distancia determinada y fija. Cuantos más optotipos sea capaz el paciente de ver, mejor será su AV. Los optotipos pueden ser letras, números o dibujos. Se puede medir en pies, metros o anotación decimal, siendo esta última la más extendida debido a su fácil comprensión, ya que se puede transformar en tanto por ciento. Por tanto, una visión de 0,1 correspondería a un 10% y de 0,8 a un 80%. Por debajo de 0,05 se cuantifica la AV en cuenta dedos, movimiento de manos y percepción de luz.

Para valorar la visión de un paciente se debe tener en cuenta la graduación o el estado refractivo, ya que puede tratarse de un ojo miope, hipermetrope o con astigmatismo, y con corrección óptica puede llegar a una buena AV^{8, 33}.

3.6.1.2 Motilidad ocular

Los movimientos oculares deben ser completos y simultáneos. La esclerosis múltiple, la neurosarcoidosis, la sífilis o la enfermedad de Lyme son patologías que pueden cursar con alteraciones en los movimientos oculares³⁴.

3.6.1.3 Exploración con lámpara de hendidura

La lámpara de hendidura o biomicroscopio es un microscopio de baja potencia con una fuente de luz alta. El haz de luz se puede regular en grosor y en angulación. La lámpara de hendidura va a permitir explorar el segmento anterior del ojo. Usando lentes añadidas se examina la retina y

el vítreo. La exploración de las uveítis con la lámpara de hendidura debe ser minuciosa, haciendo hincapié en distintos elementos como la córnea, ya que puede existir presencia de infiltrados o precipitados en el endotelio o el estroma o alteraciones de su transparencia, o en el humor acuoso, donde con la lámpara inclinada y con poca luz podemos ver células flotando (fenómeno Tyndall descrito en apartados anteriores) que es indicativo de inflamación ocular. También podremos ver membranas de fibrina, sangre en la cámara anterior (hipema) o hipopion.

Es importante también una adecuada exploración del iris, ya que puede presentar nódulos de Koeppe en el reborde pupilar, o de Busacca, más habituales en el estroma, y que orienten el diagnóstico hacia una uveítis granulomatosa, mencionada anteriormente, como consecuencia de otras patologías como sarcoidosis, sífilis, lepra o síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. También se pueden observar sinequias. Hay que valorar la simetría entre la coloración de ambos iris, ya que, si son de distinto color, habría que tener en cuenta el diagnóstico de heterocromía de Fuchs. Otra estructura donde se debe hacer una exploración precisa es el cristalino, ya que se debe valorar su transparencia, puesto que la inflamación crónica y los corticoides pueden favorecer la aparición de catarata³⁵.

3.6.1.4 Tonometría

La tonometría nos permite medir la PIO en milímetros de mercurio (mm Hg). Se considera una PIO normal cuando se encuentra en el rango de 10-20 mm Hg. Existen diversos tonómetros para medirla, aunque el *gold standard* es el tonómetro de Goldmann. Las uveítis pueden presentarse tanto con bajadas de la presión por inflamación del cuerpo ciliar, es decir, hipotonía, como con una subida, lo que se denomina hipertonía. Hay que distinguir entre una subida de la presión en el contexto de una inflamación activa, como, por ejemplo, en el caso del virus del herpes simple o el CMV, y aquella presión alta en ausencia de inflamación activa, que correspondería a una complicación de una inflamación ya pasada y con la que el paciente puede desarrollar glaucoma³⁶.

3.6.1.5 Gonioscopia

Con la gonioscopia exploramos el ángulo iridocorneal. Se realiza con la lámpara de hendidura y ayudados de una lente. La más empleada es la lente de Goldmann, que tiene tres espejos. Se

puede observar la presencia de sinequias anteriores periféricas, que serían adhesiones entre el iris y el ángulo iridocorneal, o de neovasos, como en la heterocromía de Fuchs o en las enfermedades que producen isquemia retiniana³⁵.

3.6.1.6 Fondo de ojo

La exploración del fondo de ojo se lleva a cabo mediante lentes condensadoras del haz de luz acopladas a una fuente de luz, que puede ser la lámpara de hendidura o el oftalmoscopio indirecto. La imagen que se obtiene con el oftalmoscopio está invertida, es decir, lo que se ve arriba y a la derecha en realidad está abajo y a la izquierda. Con la lámpara de hendidura ocurre igual, puesto que es necesario colocar entre el paciente y la lámpara una lente de condensación^{35,36}.

Además de estas exploraciones básicas, el oftalmólogo suele ampliar las pruebas diagnósticas realizando las siguientes exploraciones complementarias facilitando así el proceso diagnóstico:

3.6.1.7 Angiografía

La angiografía fluoresceínica (AGF) es una prueba básica para conocer el estado de la vasculatura retiniana, pero no resulta útil para la coroidea, utilizando en ese caso la angiografía con verde de indocianina. La fluoresceína es un contraste intravenoso soluble en agua con eliminación renal que en un 70-85% de los casos se une a proteínas séricas, lo que se conoce como fluoresceína ligada, mientras que el resto circula de manera libre. La barrera hematorretiniana interna está formada por las uniones estrechas del endotelio vascular y es impermeable a la fluoresceína libre o ligada. Cualquier alteración en el endotelio vascular va a producir paso de la fluoresceína a través del endotelio hacia el espacio extravascular. La prueba consiste en administrar fluoresceína intravenosa al paciente y realizar imágenes fotográficas seriadas con filtro amarillo-verde durante los siguientes minutos de las distintas partes del ojo. Esta prueba permite observar vasculitis, membranas neovasculares, isquemia retiniana, edema macular o lesiones retinocoroideas. No solo sirve para el diagnóstico, sino también para evaluar la respuesta al tratamiento.

3.6.1.8 Tomografía de coherencia óptica

La tomografía de coherencia óptica (*Optical Coherence Tomography, OCT*), es una prueba de imagen no invasiva y sin contacto que va a ofrecer imágenes transversales de las diversas partes del ojo. De esta manera, se pueden hacer cortes de la córnea, el iris, el cristalino, la retina, la coroides o el nervio óptico con una resolución casi histológica. La OCT de retina permite diagnosticar agujeros maculares, membranas epirretinianas, lesiones intrarretinianas, edema macular o lesiones neovasculares. Además, tiene unos algoritmos que permiten cuantificar el grosor retiniano o del nervio óptico, muy importante a la hora de valorar la evolución del edema macular y por tanto monitorizar la respuesta terapéutica. Dado que requiere poco tiempo para su realización, unos 2-3 minutos, se ha convertido, probablemente, en la exploración complementaria más importante en las uveítis, sobre todo en caso de edema macular asociado³⁷.

3.6.1.9 Angio-OCT

Es una novedosa técnica diagnóstica basada en la OCT, pero que parte del principio elemental de que lo único que se mueve en la retina es la sangre, mientras que el tejido que lo rodea se mantiene estático. De esta manera, se usa la propia sangre del paciente como contraste, lo que permite tomar diversas imágenes a distinta profundidad de la retina. Los datos 3D capturados de la angio-OCT se analizan y se reconstruyen imágenes en OCT, que representan la vasculatura a diferentes profundidades entre la retina y la coroides³⁸.

3.6.1.10 Ecografía

Se utilizan ecógrafos adaptados al tamaño ocular. El transductor se puede colocar directamente sobre el ojo o sobre el párpado y permite estudiar el interior del globo ocular en los pacientes en los que no se puede ver mediante visualización directa. También se pueden medir estructuras oculares que de otra manera no se podrían medir, como la coroides o la esclera. Es muy importante para estudiar la presencia de escleritis posterior o de tumores intraoculares³⁹.

3.6.1.11 Electrofisiología

Puede ayudar a determinar la causa de la pérdida de visión en los pacientes con uveítis. Tanto el electrórretinograma como el electrooculograma pueden estar alterados en muchas enfermedades inflamatorias de la retina y de la coroides⁴⁰.

3.6.1.12 Campimetría

La campimetría es una prueba no invasiva que sirve para valorar el campo visual. Se pueden realizar diversos tipos de campimetrías según el tamaño y el color del estímulo o los grados del campo que se va a estudiar^{35,36}.

3.6.1.13 Rejilla de Amsler

La Rejilla de Amsler es un test de fondo negro con cuadrícula blanca o viceversa que ayuda a valorar el estado de la mácula. Tiene mucha sensibilidad, ya que cualquier alteración de la mácula va a producir una alteración en la visión de las líneas rectas. Sin embargo, un test alterado, no es específico de ninguna enfermedad en concreto, ya que una membrana epirretiniana, una neovascularización subfoveal o un agujero macular, que son tres complicaciones que pueden aparecer en las uveítis, o cualquier otra alteración de la mácula, van a producir alteración en este test^{35,36}.

3.6.1.14 Otras

No es habitual el tratamiento quirúrgico de las uveítis, salvo cuando surgen complicaciones, pero sí es habitual emplear técnicas quirúrgicas con fines diagnósticos. Mediante la vitrectomía o la extracción del humor acuoso mediante paracentesis de cámara anterior, se puede obtener material intraocular para su posterior estudio bioquímico, citológico, anatomopatológico o inmunológico. Cabe destacar la realización de PCR para el diagnóstico de los virus de la familia del herpes, tanto por la poca cantidad de muestra que es necesaria (0,2 ml), como por la alta frecuencia de esta patología. La determinación de IL 10 y 6 en el vítreo o el humor acuoso junto con el estudio citológico de éste, es importante para el diagnóstico de linfoma intraocular,

mientras que un cociente CD4/CD8 mayor de 3 cada vez apoya más el diagnóstico de sarcoidosis ocular^{41,42}.

3.6.2 Diagnóstico realizado por el especialista no oftalmólogo

La valoración que realiza en el paciente con uveítis el especialista no oftalmólogo, generalmente médico internista, reumatólogo, o inmunólogo según las diferentes Unidades de Uveítis, es fundamental para un adecuado diagnóstico y enfoque terapéutico. Su labor clínica se detalla a continuación.

3.6.2.1 Historia clínica y exploración física

Una vez se ha realizado la valoración oftalmológica y se ha descrito el patrón de presentación, el especialista no oftalmólogo procederá a realizar una historia clínica minuciosa y una exploración física completa por aparatos.

Existe un protocolo para la realización de la historia clínica en aquellos pacientes con probabilidad de padecer uveítis en el cual se debe seguir una secuencia diagnóstica estandarizada en la que se debe intentar responder a una serie de preguntas e ir discriminando diagnósticos en función de las respuestas a esas preguntas¹⁶. Estas preguntas son las siguientes:

¿Dónde se localiza la uveítis?

¿Es la uveítis unilateral o bilateral?

¿La uveítis es aguda, recurrente o crónica?

¿Es granulomatosa o no granulomatosa?

La historia clínica y la exploración física se deben realizar de forma completa por aparatos, facilitando que se detecten signos o síntomas guía que sitúen al médico en la pista de la etiología más certera de uveítis. Por ejemplo, las aftas a nivel oral o genital en la enfermedad de Behçet, el eritema nodoso que aparece en la sarcoidosis, las alteraciones del hábito deposicional y la existencia de productos patológicos en las heces en los pacientes con EII o en la enfermedad de Whipple. Otros síntomas son las manifestaciones neurológicas sensitivas o motoras en caso de enfermedad desmielinizante, o el dolor sacroilíaco en las espondiloartropatías. Se puede resumir que perder apetito y peso, registrar fiebre y un estado de salud general deficiente deben

orientar al diagnóstico de uveítis secundarias y obligarían al oftalmólogo a remitir al paciente para estudio.

El objetivo final del abordaje multidisciplinar es obtener la máxima eficacia en el diagnóstico tras las exploraciones complementarias realizadas a partir de la información oftalmológica y de los datos clínicos. Por tanto, en muchas ocasiones son necesarias otras pruebas complementarias.

3.6.2.2 Pruebas complementarias radiológicas

No hay ningún protocolo aceptado internacionalmente que indique qué pruebas radiológicas o qué número de ellas hay que solicitar específicamente. En este sentido, cobra valor la figura del internista que, según la anamnesis y la exploración física, y de acuerdo con la sospecha clínica oftalmológica, podrá solicitar las siguientes exploraciones complementarias radiológicas:

3.6.2.2.1 Radiografía de tórax

Permite valorar la existencia de cardiomegalia, adenopatías perihiliares e infiltrados o nódulos pulmonares, también de un posible derrame pleural, así como de estructuras óseas costales. Se solicitará sobre todo en el caso de sospecha de TBC, sarcoidosis o vasculitis⁴⁹.

3.6.2.2.2 Radiografía de la articulación sacroilíaca

Se realiza cuando se sospecha de un cuadro de espondiloartropatía, ya sea HLA B27 positiva o HLA B27 negativa. Generalmente, en pacientes con uveítis anterior y un cuadro de dolor lumbar inflamatorio se deberá solicitar una radiografía de articulaciones sacroilíacas⁴⁵.

3.6.2.2.3 Tomografía computarizada

Se puede realizar a nivel de tórax, para confirmar las sospechas diagnósticas de la radiografía simple, a nivel abdominal, para valorar la existencia de lesiones intestinales en forma de colitis, adenopatías intrabdominales y visceromegalias. En este caso estaría indicada ante la sospecha

de enfermedad de Whipple⁵⁰, enfermedad inflamatoria intestinal, sarcoidosis o tuberculosis intestinal. También a nivel de los senos paranasales, para valorar la existencia de sinupatía, sobre todo ante la sospecha de granulomatosis con poliangéitís⁵¹. Y finalmente a nivel de órbitas, que puede ser útil ante la sospecha de cuerpos extraños intraoculares o de patología orbitaria. En el caso de las uveítis, permite el diagnóstico diferencial entre un osteoma de coroides y una coroiditis serpinginosa, o entre un retinoblastoma y una enfermedad de Coats. También ayuda a la valoración de la infiltración orbitaria u ocular como consecuencia de un linfoma.

3.6.2.2.4 Resonancia magnética

En este caso, se puede realizar a nivel de órbitas, ya que posee una alta sensibilidad para la evaluación, sobre todo, de las masas intraoculares y del flujo vascular orbitario, así como para valorar el estado de desmielinización del nervio óptico o la presencia de tumores, a nivel cerebral, lo que estaría indicado sobre todo ante la sospecha de un linfoma intraocular o para el estudio de extensión y ante la sospecha de enfermedad desmielinizante cerebral, y a nivel de sacroilíacas, siendo solicitada en el caso de una alta sospecha de espondiloartropatía^{44, 45}.

3.6.2.2.5 Gammagrafía

Esta prueba se puede realizar con galio-67 para descartar la captación de adenopatías intratorácicas en la sarcoidosis, a nivel articular, para despistaje de poliartritis en artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, etc., o a nivel de las glándulas salivales, ante la sospecha de síndrome de Sjögren^{53,54}.

3.6.2.2.6 Tomografía por emisión de positrones (PET)

Esta prueba está indicada especialmente en el estudio de extensión de tumores y en el caso de vasculitis sistémicas de vasos de gran tamaño⁵⁴.

3.6.2.3 Pruebas complementarias de laboratorio

Los estudios de laboratorio deben solicitarse de forma individualizada, con una justificación clínica, orientados hacia las patologías más prevalentes y con utilidad de cara al diagnóstico y al tratamiento. Las pruebas de laboratorio deben ser una herramienta útil para intentar clasificar etiológicamente las uveítis en tres grupos principalmente: infecciosas, no infecciosas o de causa autoinmune-sistémica, y de mascarada. En la figura que se presenta a continuación (Figura 13) se exponen las principales determinaciones de laboratorio que se suelen solicitar en el estudio de las uveítis.

TEST	INDICACIONES
Hematología	
Hemograma	Procesos linfoproliferativos
VSG	Procesos sistémicos
PCR	Procesos sistémicos
Complemento C3 C4	Lupus eritematoso sistémico
Bioquímica	
Enzimas hepáticas	Hepatitis
Creatinina, urea	Vasculitis y TINU
Calcio	Sarcoidosis
Marcadores de autoinmunidad	
Anticuerpos antinucleares ANA	Lupus eritematoso sistémico
Anticuerpos antifosfolípido AAF	Síndrome antifosfolípido
Factor reumatoide	Artritis reumatoide
Anticuerpo antipéptido citrulinado	Artritis reumatoide
Enzima convertidora de angiotensina ECA	Sarcoidosis
Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo ANCA	Vasculitis
Estudio genético	
HLA B27	Espondilartropatías
HLA B51	Enfermedad de Behçet
HLA A29	Birdshot
Estudio infeccioso	
Serología de la familia de los herpes (VHS-1, VHS-2, VZV, CMV, VEB)	Infección viral
VIH	SIDA
VHB, VHC	Hepatitis virales
Serología de <i>toxoplasma</i>	Toxoplasmosis

Mantoux	Tuberculosis
IGRAS:	
T-SPOT. TB y Quantiferon TB	Tuberculosis
Test no treponémicos (VDRL, RPR)	Sífilis
Test treponémicos (FTA-abs, MHA-TP)	Sífilis
Serología de <i>Borrelia burgdoferi</i>	Enfermedad de Lyme
Serología de <i>Brucella</i>	Brucelosis
Serología de <i>Bartonella quintana</i> y <i>Bartonella henselae</i>	Enfermedad por arañazo de gato
Test de orina	
Sedimento de orina	TINU, vasculitis
Marcadores paraneoplásicos	
Anticuerpos antirretinianos: Antirrecoverina, antienolasa, antiarrestina	Retinopatías autoinmunes
Anticuerpos antineuronales: AntiHu, anti Yo, anti Ma2, antiTr, antidisina, CV2/CRPM5 Anticanales de calcio	Síndromes paraneoplásicos

Figura 13. Principales marcadores de laboratorio en el estudio de las uveítis.

3.6.2.4 Otras pruebas complementarias

Entre otras exploraciones complementarias a valorar en el estudio de las uveítis se encuentran: la punción lumbar, la biopsia cutánea, biopsia intestinal, lavado broncoalveolar, ecoendoscopia junto con biopsia transbronquial, pulmonar o mediastinoscopia^{42,54}.

3.7 Tratamiento de las uveítis no infecciosas

El objetivo del tratamiento es controlar la actividad inflamatoria para evitar la pérdida cuantitativa o cualitativa de la visión, minimizando tanto el daño intrínseco de las uveítis como el asociado a los tratamientos empleados. Entre la gran cantidad de tratamientos farmacológicos disponibles para las uveítis destacan los glucocorticoides, los fármacos inmunosupresores y los biológicos.

Glucocorticoides

Los glucocorticoides son los fármacos de elección en el tratamiento de las uveítis no infecciosas, siendo los responsables de controlar la inflamación en la fase de inducción, tanto en el brote como en la recurrencia, hasta que el inmunosupresor comience a hacer efecto. Pueden emplearse de forma local, oral o intravenosa⁵⁵⁻⁵⁷. Habitualmente, se administra la prednisona oral y la metilprednisolona intravenosa en forma de pulsos. Sin embargo, no hay estudios comparativos sobre el tipo de glucocorticoide administrado, ni tampoco acerca de las dosis de ataque o de mantenimiento⁵⁸. Se recomienda la dosis de 1mg/kg/día de prednisona oral o su equivalente como tratamiento de inducción en las uveítis graves. En los casos en que la inflamación sea intensa sin criterios de gravedad, se emplearán pulsos de 250mg/día durante 3 días y hasta de 125 mg/día durante 3 días en escenarios de mayor levedad⁶⁰. Según la gravedad de las uveítis, se continuará después con dosis orales de prednisona de 15-30mg/día. Si se comienza con la máxima de 30mg/día, se realizan posteriormente bajadas semanales a 20,15 y 10mg/día. En función de la situación clínica en este punto, se mantiene la dosis de 10mg/día entre una y cuatro semanas de forma previa al descenso, que continuará, igualmente de forma más lenta o rápida hasta bajar a dosis alternas de 10 y 7,5mg durante un mes y después bajar a 7,5mg/día. Una vez se administra la dosis de 7,5mg/día se puede optar por mantenerla durante 2-4 semanas y continuar bajando, alternando 7,5mg y 5mg/día durante un mes⁶³⁻⁶⁷.

La dosis de mantenimiento de prednisona será como máximo de 5mg/día o equivalente. Por encima de esta dosis la toxicidad a largo plazo está garantizada y hay más riesgo de infecciones⁶³.

Los efectos nocivos de los glucocorticoides no dependen de la entidad para la que se usen, sino de las características referentes al uso del propio glucocorticoide: tipo, vía de administración, dosis, tiempo y, por otra parte, de la sensibilidad intrínseca del paciente⁵⁹. Por tanto, se aboga por un uso más racional de los glucocorticoides, evitando en todo momento las dosis de prednisona superiores a 30mg/día^{60,61}. El beneficio adicional con dosis mayores a partir de este umbral es menor y se tardará en alcanzar la dosis de mantenimiento, con altas probabilidades de toxicidad⁶².

Inmunosupresores

Las uveítis no infecciosas y no anteriores, es decir, las denominadas intermedias, posteriores y panuveítis, de tipo crónico, es difícil que puedan controlarse a largo plazo con dosis de mantenimiento de prednisona de hasta 5mg/día o equivalente⁵⁷, dosis límite actual establecida para muchas enfermedades inflamatorias crónicas. Por tanto, el motivo principal para asociar los inmunosupresores de entrada es disminuir la dosis de glucocorticoides⁶⁸.

Nuevamente, hay escasos estudios de calidad que analicen la efectividad de los inmunosupresores clásicos, como, por ejemplo, ciclosporina, metotrexato, azatioprina o micofenolato⁶⁹⁻⁷³, en las distintas variedades de uveítis, según si es anterior, intermedia, posterior o panuveítis. De hecho, la selección de un fármaco u otro dependerá en gran medida de la experiencia que se tenga con los inmunosupresores y, sobre todo, del perfil del paciente⁵⁵, teniendo en consideración si la uveítis está asociada a la enfermedad sistémica.

Factores importantes a la hora de elegir un fármaco inmunosupresor son: el sexo, ya que en mujeres hay riesgo de hipertricosis con ciclosporina, y el deseo gestacional, puesto que solo serían válidos azatioprina y anticalcineurínicos. También, la fobia a las agujas puede llevar a evitar metotrexato subcutáneo (s.c.), y trabajar sin un horario definido puede condicionar que en este caso se utilice metotrexato por favorecer la adherencia. Es importante también la comorbilidad hepática o renal, puesto que condiciona la decisión, ya que, si hay mayor dificultad en la estadificación de la insuficiencia hepática, el metotrexato puede ser la opción más segura, mientras que en insuficiencia renal crónica se debe revisar la ficha técnica de cada inmunosupresor. Por último, la existencia de interacciones farmacológicas relevantes con el tratamiento habitual previo, por ejemplo, el micofenolato no se metaboliza mediante el CYP450, y hay mielotoxicidad con alopurinol y la azatioprina⁷⁰.

Existe la percepción de la refractariedad de las uveítis a los inmunosupresores habituales si las comparamos con enfermedades sistémicas inflamatorias, ya que no es raro tener que realizar tratamientos con combinaciones de inmunosupresores (anticalcineurínicos y azatioprina, metotrexato o micofenolato; micofenolato y metotrexato) o emplear biológicos. La impermeabilidad de la barrera hematorretiniana podría ser parte de la explicación⁷².

Se considera que el fármaco ha fracasado en el tratamiento de las uveítis, cuando el paciente presenta actividad inflamatoria a pesar de una adecuada adherencia, una dosis plena tolerable del fármaco y una exposición mayor al tiempo de acción. Generalmente, los inmunosupresores comienzan a hacer efecto a las 4-6 semanas desde el inicio de su administración⁶³.

Fármacos biológicos

Los fármacos biológicos generalmente se reservan para situaciones de refractariedad o imposibilidad de emplear diferentes inmunosupresores clásicos por intolerancia o efectos adversos. En la medida de lo posible, se administran de forma concomitante con un inmunosupresor clásico, habitualmente metotrexato, para evitar el desarrollo de anticuerpos bloqueantes, si bien la dosis efectiva para evitar este problema no está clara⁷⁴.

La primera línea la constituyen los anticuerpos del factor de necrosis tumoral α (antiTNF α), ya que fueron los primeros en emplearse y acumulan mayor experiencia. Excepto etanercept, que no se recomienda por haber demostrado mayor número de efectos adversos paradójicos, como inducción de uveítis durante el tratamiento de otras entidades, cualquiera puede ser tan válido como otro⁷⁵. Sin embargo, adalimumab e infliximab han sido más empleados frente a golimumab y certolizumab. Es destacable que adalimumab es el único con indicaciones en ficha técnica para la uveítis no infecciosa y su pauta de inducción consiste en 80 mg s.c. seguidos de 40 mg s.c. a la semana, y posteriormente, 40 mg s.c. con periodicidad quincenal. Ocasionalmente, se puede acortar el intervalo de administración cuando hay un control incompleto de la actividad. Infliximab se emplea a dosis de 5 mg/kg por vía intravenosa a las 0, 2 y 6 semanas y posteriormente, a intervalos de 8 semanas. De nuevo, puede acortarse la frecuencia de las infusiones o aumentar la dosis, en función del control inflamatorio⁷⁶.

Tocilizumab es el fármaco de segunda línea más popular para el tratamiento de la uveítis. Particularmente, es muy efectivo en el tratamiento del edema macular refractario. Se puede administrar de forma intravenosa o subcutánea, generalmente con paso secuencial de una a otra vía de administración⁷⁷.

Anakinra se ha empleado en los casos refractarios de uveítis asociada a la enfermedad de Behçet y/o los síndromes autoinflamatorios periódicos. Una ventaja que posee es que tiene menor riesgo de infecciones, pero su administración se realiza subcutánea de manera diaria⁷⁷.

3.7.1 Tratamiento de las uveítis anteriores

3.7.1.1 Tratamiento del brote

El tratamiento de las uveítis no infecciosas anteriores consiste en la administración de colirios de glucocorticoides y midriáticos. Los glucocorticoides más potentes son prednisolona y dexametasona. También se dispone de glucocorticoides en forma de pomada, como dexametasona o hidrocortisona. Junto con el colirio de glucocorticoides se administran colirios midriáticos, cuya función es evitar la formación de sinequias o eliminar las ya establecidas y disminuir el dolor, pues relajan el cuerpo ciliar. El más empleado de ellos es el ciclopentolato, que tiene una duración media. Otros fármacos midriáticos son la tropicamida, de vida media más corta y por ello de uso menos habitual, y la atropina, de vida media muy larga⁸².

En cuanto a la frecuencia de administración de los glucocorticoides, depende de la gravedad del cuadro. En las uveítis anteriores muy graves, con alto número de células inflamatorias en cámara anterior y fibrina o hipopion, se administra 1 gota cada hora. Dos alternativas, en los casos graves, que permiten empezar con una menor frecuencia de gotas son la administración de una inyección subconjuntival de metilprednisolona y la inyección subtenoniana de glucocorticoides⁸².

El descenso del número de gotas normalmente se realiza de semana en semana. En el caso de haber empezado con 1 gota cada 4 horas durante una semana, la siguiente se administraría una gota cada 6 horas, la siguiente cada 8 horas, la siguiente cada 12 horas y la siguiente cada 24h y se retiraría⁸².

En los raros casos en los que una uveítis anterior no infecciosa no responda a una pauta correcta (en cuanto a frecuencia y velocidad de descenso) de glucocorticoides tópicos, se pueden administrar glucocorticoides perioculares o iniciar tratamiento con inmunosupresores sistémicos⁸².

3.7.1.2 Tratamiento de mantenimiento

Se considera que a partir de tres brotes anuales de uveítis anterior no infecciosa sería recomendable iniciar un tratamiento inmunosupresor de mantenimiento o preventivo además del tópico adecuado. Siempre y cuando haya margen terapéutico y estos brotes repetidos se produzcan sin secuelas, se puede realizar un intento, previo al inicio de inmunosupresor, con prednisona a dosis de hasta 5 mg/día, o colchicina a dosis alta⁸³.

Existe poca evidencia respecto al tratamiento idóneo en estos casos de uveítis, ya sea referente al uso de glucocorticoides o de los inmunosupresores, así como de las dosis óptimas y la duración recomendada⁸³. Dentro de los inmunosupresores clásicos, los más empleados son metotrexato, azatioprina, ciclosporina y salazopirina. Se tiende a emplear la dosis de inicio y mantenimiento menores de estos fármacos, si bien habrá que ajustarla al alza en casos recurrentes o refractarios.

No es frecuente tener que recurrir a la combinación de fármacos o al uso de biológicos para el tratamiento de las uveítis no infecciosas anteriores, excepto en casos de artritis idiopática juvenil o espondiloartropatía. En caso de fracaso, se podrían combinar los inmunosupresores, habitualmente metotrexato o azatioprina con un anticalcineurínico, y el siguiente paso cualitativo sería comenzar con los biológicos. Entre estos, los fármacos antiTNF α son los que se sugieren como primera opción, excepto el etanercept y en asociación con inmunosupresores clásicos, sobre todo metotrexato⁸³.

3.7.2 Tratamiento de las uveítis intermedias

3.7.2.1 Tratamiento del brote

Para el tratamiento de inducción de las uveítis intermedias, ya sea en el debut o en una recurrencia, se disponen de varias opciones en función de la asimetría del proceso, la intensidad de la vitritis y la asociación con edema macular.

Una opción terapéutica en los brotes unilaterales de uveítis intermedias es la inyección local de glucocorticoides. Actualmente, se emplea la inyección periocular de triamcinolona y la inyección intravítrea de un dispositivo de liberación sostenida de dexametasona (Ozurdex®). La primera opción, se indica en casos de inflamación leve-moderada sin afectación importante de la AV. El procedimiento se realiza normalmente en la propia consulta bajo anestesia tópica. Se inyectan entre 20 y 40 mg de triamcinolona, bien en el llamado espacio subtenoniano, comprendido entre la conjuntiva y la esclera, normalmente en el cuadrante temporal superior, lo más posterior posible, o bien en el suelo orbitario a través del párpado inferior. La duración del efecto de este tratamiento suele ser de 2-3 meses.

En los casos de inflamación grave y con riesgo de pérdida de la AV, suele indicarse la inyección intravítrea de Ozurdex®, que es un polímero biodegradable que libera 700 µg de dexametasona durante 4-6 meses. El proceso de inyección se realiza, por lo general, en el quirófano con anestesia tópica.

En los casos de uveítis intermedias bilaterales, se optará por pulsos de metilprednisolona de 250 mg/día durante 3 días, sobre todo en presencia de vitritis intensa, cuadros con signos de cronicidad o refractariedad a la bajada de prednisona. Después, se continuará con dosis de prednisona oral de 10-15mg/día con reducción semanal de la misma hasta la dosis de mantenimiento de 2,5mg/día⁶³⁻⁶⁷.

El primer control después del comienzo del tratamiento se realiza habitualmente al mes, ya que coincide con un punto crítico en el caso de haber empleado tratamientos locales o con la pauta de bajada de la prednisona. La adición del inmunosupresor puede realizarse en este punto.

La subida de dosis del inmunosupresor será gradual, pero no debe ser lenta, por lo que se hará en el plazo de semanas y no durante meses, ya que se busca tener su cobertura para poder continuar con la bajada de prednisona. El motivo de realizar el ajuste gradual de la dosis del inmunosupresor es asegurar la tolerancia al fármaco, valorar la toxicidad con diferentes dosis y estancarnos en la dosis mínima eficaz. Los controles analíticos, para valorar la toxicidad farmacológica, serán paralelos a los ascensos de dosis, ya sean semanales o quincenales, y una vez se establezca su seguridad, se pueden realizar a intervalos de tres meses.

Si se comienza con metotrexato, frecuentemente se inicia a una dosis de 10 mg/semana, bien por vía s.c. o por vía oral, con ascenso gradual y paso a la vía s.c. a partir de los 15 mg/semana. La dosis de azatioprina será de 2-2,5 mg/kg/día. Se suele comenzar con 50 mg/día de este fármaco durante 3-5 días, y tras un control analítico y la consiguiente verificación de la tolerancia, se pasa a 100 mg/día en dosis repartida, realizando un nuevo control en 7-15 días, y aumentando la dosis si es necesario⁷⁰.

En caso de utilizar la ciclosporina, esta se administra en ayunas en dosis de 3-5 mg/kg/día repartidas en dos tomas, una cada 12 horas. Es habitual la dosis de 100 mg/12 horas para alcanzar los niveles plasmáticos objetivo de 100 ng/ml⁷².

3.7.2.2 Tratamiento de mantenimiento

Partiendo de la dosis de glucocorticoide que se haya empleado como parte del tratamiento de inducción, la bajada se continuará hasta 5 mg/día e, idealmente, hasta 2,5mg/día dosis que se mantendrá toda la fase de mantenimiento⁶³⁻⁶⁷.

En los casos refractarios al corticoide, con un mínimo de tres meses de tratamiento o incapacidad para reducir la prednisona a un máximo de 5 mg/día, se planteará un cambio de estrategia consistente en mantener la monoterapia y hacer un cambio de inmunosupresor, añadiendo un segundo inmunosupresor o un fármaco biológico⁶⁵.

Alcanzada la remisión, el tratamiento con el que se ha conseguido esta se debe mantener como mínimo durante un año, y a partir de entonces comenzará la bajada de la dosis lentamente.

3.7.3 Tratamiento de las uveítis posteriores y panuveítis

3.7.3.1 Tratamiento del brote

En el debut o en las recidivas de las uveítis posteriores y panuveítis se administra, como norma general, pulsos de metilprednisolona de 500-250 mg/día durante 3 días⁶³⁻⁶⁷.

3.7.3.2 Tratamiento de mantenimiento

El tratamiento de mantenimiento se inicia con la dosis oral máxima de prednisona de 30 mg/día con reducción semanal hasta los 5 mg/día⁶⁴. En ocasiones, cuando se reduce la prednisona a las dosis de 5-10 mg/día, pueden ocurrir pequeños retrocesos o repuntes de actividad que responden a ligeros aumentos de dosis de corticoide como puede ser volver a la dosis previa durante cuatro semanas o la administración de una nueva tanda de pulsos metilprednisolona de 125-250 mg durante tres días⁶³. Si bien, se debe tener en cuenta que si la bajada de dosis de corticoide no es posible es porque el inmunosupresor no está siendo suficiente, y ello obliga a considerar de nuevo el diagnóstico. También, se debe revisar la adherencia del paciente al tratamiento y en el caso en que esta sea correcta, se asume la refractariedad del proceso, y se puede optar por combinar los inmunosupresores o añadir un fármaco biológico, habitualmente un anti-TNF α ⁷⁶.

La adición del inmunosupresor se hará lo antes posible, administrándose metotrexato, azatioprina, ciclosporina, tacrolimus o micofenolato. Las dosis objetivo serán las dosis máximas: 20-25 mg/semana por vía s.c. (metotrexato), 2,5 mg/kg/día por vía oral (azatioprina), 3-5 mg/kg/día por vía oral para mantener niveles plasmáticos de 100 mg/ml (ciclosporina), 0,10 mg/kg/día para mantener niveles plasmáticos de 5 ng/ml (tacrolimus) y 1000 mg/12horas por vía oral (micofenolato)⁷⁰.

Una vez alcanzada la remisión del proceso inflamatorio ocular y habiendo reducido la dosis de prednisona a 2,5mg/día, no se debe suspender el tratamiento hasta superar, como mínimo, el año de seguimiento. En los casos recurrentes, graves o en pacientes con un ojo único funcional, se recomienda mantener la inmunosupresión durante más tiempo, sobre todo si la tolerancia es buena.

3.7.4 Opciones de tratamiento de mantenimiento mediante el abordaje exclusivamente local

El tratamiento de mantenimiento a largo plazo de las uveítis no infecciosas no anteriores es sistémico. Sin embargo, hay que señalar que en algunas circunstancias es planteable, o incluso deseable, una estrategia de abordaje exclusivamente local, por ejemplo, en los raros casos de contraindicación de cualquier inmunosupresor o en los casos en los que el paciente parece que solo responde a inyecciones intravítreas de Ozurdex®. Además, existen dispositivos de liberación de fluocinolona cuyo efecto dura alrededor de tres años y que constituirían una opción óptima para estas situaciones.

Uno de estos dispositivos es Iluvien® es un injerto no biodegradable de 190 µg de fluocinolona que se inyecta dentro de la cavidad vítrea y que está diseñado para liberar el fármaco durante tres años. El procedimiento se realiza bajo anestesia tópica. Están en marcha varios ensayos clínicos en uveítis y hay publicaciones que muestran su eficacia⁸⁷.

La eficacia y seguridad de la inyección supracoroidea de triamcinolona mediante un dispositivo especialmente diseñado para ello se ha demostrado recientemente en un ensayo clínico. La

inyección se realizaría cada 12 semanas y un dato de interés es la incidencia de hipertensión ocular, que se situaría alrededor del 11%⁸⁸.

Otra opción de tratamiento local de las uveítis no infecciosas no anteriores es la inyección intravítrea de metotrexato. La experiencia en su uso procede del manejo del linfoma intraocular. Se prepara en las farmacias hospitalarias y la dosis es de 400 µg/0,1mL. En algunos estudios se ha comunicado su eficacia en el control de la inflamación intraocular y el edema macular. No se asocia a hipertensión ocular y un efecto secundario característico es la queratopatía, que se debería al contacto del fármaco con el tejido corneal durante el procedimiento de inyección⁸⁹.

Dada su gran eficacia cuando se administran sistémicamente, la inyección intravítrea de fármacos biológicos constituye una opción terapéutica muy atractiva. En relación con los antiTNFα existen algunas series publicadas con pocos pacientes y seguimiento corto de tratamiento con infliximab y adalimumab intravítreos que han mostrado mejoría de la AV y disminución del grosor retiniano en la OCT⁹⁰.

3.8 Epidemiología

Pese a tratarse de una patología poco prevalente, las uveítis son importantes por diversas razones, siendo la principal de ellas las graves secuelas que causa. Actualmente, la uveítis se valora como una enfermedad grave y se considera la causa de entre el 5% y el 20% de los casos de ceguera legal*¹ y el 10% de todas las apariciones de trastornos visuales. En Estados Unidos origina 30.000 certificaciones de ceguera legal al año, y se clasifica como la cuarta causa más frecuente de discapacidad visual entre hombres y mujeres en edad laboral en los países desarrollados. En los países en vías de desarrollo llega a causar hasta el 25% de los casos de ceguera¹⁷.

* Definición ceguera legal: consideramos ceguera legal cuando la agudeza visual corregida es menor a 0,1 y/o el campo visual menor a 10 grados en el mejor de los ojos.

La media de edad de pacientes con uveítis es de 40 años, por lo tanto, esta enfermedad tiene un impacto significativo en la productividad laboral de estos pacientes, en su calidad de vida y en el coste relacionado con la atención médica a largo plazo⁹⁶.

Se estima una prevalencia mundial de uveítis de unos 115-204 casos por 100.000 habitantes y una incidencia aproximada de unos 17-52 casos por 100.000 habitantes/año. Las tasas de incidencia y prevalencia varían en función del año en que se realiza el estudio y de la muestra⁹⁷. Esto es debido tanto al avance en el conocimiento y a las mejoras diagnósticas, como a la presencia de otras variables que afectan a la distribución de la uveítis en las distintas poblaciones. Estas variables son principalmente genéticas, raciales, geográficas, sociales y ambientales⁹⁸.

Debido a una distinta prevalencia en función de la edad, se pueden establecer las siguientes diferencias:

3.8.1 Uveítis en edad pediátrica

La incidencia de uveítis en niños menores de 16 años es la quinta parte de la que se produce en adultos, aproximadamente 4 casos por 100.000 habitantes al año, mientras que la prevalencia está sobre 28 casos por 100.000 habitantes. Las uveítis en edad pediátrica son mucho menos prevalentes, pero suelen tender a la cronicidad y, por tanto, aparecen complicaciones estimándose que hasta la tercera parte de las uveítis pediátricas pueden producir graves repercusiones en la AV. En esta franja de edad, la uveítis de localización anterior es la forma más frecuente, representando entre el 30-50% de los casos, siendo la etiología más frecuente la artritis idiopática juvenil. Le siguen en frecuencia las uveítis posteriores, con el toxoplasma como agente causal más asociado⁹⁹.

3.8.2 Uveítis en adultos jóvenes

El subtipo de uveítis más relacionado en este grupo de edad son las uveítis intermedias y *pars planitis*. Aunque la mayoría de los casos son idiopáticas, se debe descartar otras etiologías como la esclerosis múltiple típica en este rango de edad¹⁰⁰.

3.8.3 Uveítis en mayores de 60 años

Las uveítis presentan un aumento tanto en su incidencia como en su prevalencia en pacientes mayores de 60 años. Aunque en este rango de edad, la etiología tiende a relacionarse con los síndromes mascarada, no es la etiología más frecuente, sino las uveítis idiopáticas. El subtipo más común en este grupo de pacientes es la localización anterior¹⁰¹.

Si atendemos a las diferentes etiologías causantes de este cuadro clínico, las uveítis de causa infecciosa son más frecuentes en los países en vías de desarrollo, suponiendo aproximadamente entre el 30-50% del global, en función de la serie estudiada^{102,103,104}. El agente infeccioso más común es el toxoplasma^{103,105}, aunque según el estudio y la población geográfica, también destacan la tuberculosis, cisticercosis, lepra o leptospirosis¹⁰⁶. Mientras que, en los países desarrollados, la causa infecciosa es mucho menos prevalente, y, dentro de éstas, los microorganismos más frecuentes son la familia del herpes virus y el toxoplasma.

En lo referente a las causas no infecciosas destacan la iridociclitis heterocrómica de Fuchs, uveítis asociadas a HLA B27, uveítis intermedias, coriorretinopatía de Birdshot, sarcoidosis, corioiditis multifocal, enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, coroiditis serpinginosa o la enfermedad de Behçet. La distribución de estas enfermedades difiere según el patrón geográfico, de forma que la sarcoidosis es más frecuente en Japón o Estados Unidos¹⁰⁷; mientras que la enfermedad de Behçet en Turquía, China, Grecia, Japón, Irán o Arabia Saudí¹⁰⁸.

Así mismo, también varía la distribución geográfica de las uveítis en función de su localización anatómica. En la literatura existen diferentes publicaciones que recogen los estudios más importantes en un intento de dar una perspectiva global de la epidemiología de las uveítis a nivel mundial, y su manera de distribuirse en las diferentes áreas^{109,110,111}.

Las uveítis anteriores son la forma más prevalente a nivel mundial. En los centros de atención no especializada constituyen aproximadamente el 90% de las consultas, si bien este porcentaje cae a un 50-60% en los centros de referencia para esta patología¹¹⁰. Generalmente son uveítis

anteriores asociadas a HLA B27 y a espondiloartropatías seronegativas como la espondilitis anquilosante¹¹².

Las uveítis posteriores son la siguiente forma de presentación más común representando entre el 15 y el 30% de los casos según las series¹¹¹. A nivel mundial, la retinocoroiditis por toxoplasma es la etiología más prevalente en casi todas las regiones, encontrando mayor incidencia en América del Sur y, sobre todo, en Argentina¹⁰⁵. De este hecho, podrían ser los responsables factores alimenticios y sociales.

Antes de la aparición del VIH, la retinitis por CMV era una entidad raramente frecuente. Sin embargo, en los pacientes VIH, la retinopatía por CMV se convirtió en la causa más común para, posteriormente, con la aparición de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), volver a reducirse su prevalencia. A pesar de ello, la constante aparición de nuevos casos de VIH hace que sea todavía el tipo de uveítis más frecuente en este grupo poblacional¹¹³.

En los países occidentales la retinocoroidopatía en perdigonada o Birdshot es muy frecuente, presentando una alta asociación con el haplotipo HLA A29¹¹⁴.

Las panuveítis representan el tercer tipo más habitual de uveítis, llegando a una incidencia del 5% aproximadamente¹¹⁰. En este subtipo de uveítis, la etiología varía considerablemente dependiendo de la población estudiada¹¹¹. Si comparamos con los países más desarrollados, las panuveítis son la segunda localización más vista en estudios que se realizaron en Sudamérica, África y Asia¹⁰⁷. Por ejemplo, en África, la oncocercosis es una causa frecuente de panuveítis, considerándose endémica. Otro ejemplo, el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada es en Japón la segunda causa más habitual de uveítis, por el contrario, es poco frecuente en caucásicos. La enfermedad de Behçet tiene gran prevalencia en Corea y Japón, siendo muy rara en el mundo occidental, salvo en el área mediterránea¹¹¹.

Por último, las uveítis intermedias son la forma menos prevalente en todas las regiones, siendo muchos de los casos idiopáticas. A esta etiología, le siguen en frecuencia la sarcoidosis, la

esclerosis múltiple o la asociación con el virus HTLV-1 (Human T-cell lymphotropic virus type 1), cuya prevalencia es alta en Japón, siendo prácticamente inexistente en otras regiones^{110,111}.

3.8.4 Epidemiología de las uveítis en España

En los últimos cuarenta años tan sólo se han publicado ocho estudios sobre la epidemiología de las uveítis en España y con escaso número de pacientes^{98, 115-121}. El último, y más completo, data de 2015, en él se recogen 1022 pacientes, concluyendo que la localización anatómica más frecuente de las uveítis es la anterior que representa un 52% de los casos, seguida de la uveítis posterior, con el 23% de la muestra, el 15% corresponde a las panuveítis, y, por último, con un 9% están representadas las uveítis intermedias. En cuanto a su etiología, la causa más frecuente sigue siendo la idiopática, seguida de la infecciosa y de las uveítis asociadas a enfermedades sistémicas, por último, un 20% lo constituyen los síndromes puramente oftalmológicos¹¹⁵.

Actualmente se observan diferencias en el espectro etiológico de las uveítis, debido, entre otras causas, al aumento de la población inmigrante en los últimos años, que presenta enfermedades propias de sus países de origen, muestra de ello es que el 47% de los casos de uveítis en la población no española se deben al síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, mientras que el 36% es por toxoplasma, sobre todo en los inmigrantes venidos de América del Sur, el 10% de la enfermedad de Behçet y el 11% de las uveítis asociadas a TBC son de población africana, mientras que el 24% de las causadas por TBC proceden de Asia^{98, 115}.

Los resultados de los estudios epidemiológicos españoles son similares a otros trabajos realizados en poblaciones de países del sur de Europa como Portugal e Italia^{118, 120}.

Es necesario realizar estudios epidemiológicos para mejorar el conocimiento acerca de la incidencia, prevalencia y etiología de las uveítis.

3.9 Impacto económico de las uveítis

El coste de la morbilidad ocular asociada a las uveítis es muy difícil de precisar. Entre los factores responsables destacan la causa y duración del déficit visual, así, un estudio publicado recientemente en el que participan 348 pacientes con déficit visual por uveítis concluye que hasta dos terceras partes tienen una AV por debajo de 6/18 durante un periodo medio de 13 meses, en un seguimiento a cuatro años¹²². También, el coste ocasionado por este proceso inflamatorio ocular se ve influido por su asociación a enfermedades sistémicas y a los tratamientos que éstas requieren. Estos pacientes también precisan un mayor apoyo familiar y de diferentes instituciones estatales.

Pero, el mayor impacto que las uveítis tienen en la economía está directamente relacionado con la población diana de esta enfermedad. Aunque esta patología puede afectar en cualquier etapa de la vida, es mucho más prevalente, entre un 70-90%, en las edades comprendidas entre los 20 y los 60 años, con un máximo de incidencia entre la tercera y la cuarta década de la vida, es decir, afecta fundamentalmente a la población en edad laboral¹²³.

En lo que a números se refiere, se cree que el coste económico total debido a la ceguera secundaria a uveítis en Estados Unidos es de 242,6 millones de dólares, cuantía cercana a la que causa la retinopatía diabética, con la diferencia de que ésta es una patología con bastante menos prevalencia que la diabetes.

En nuestro país, en un estudio realizado sobre un total de 9.398 pacientes con uveítis no infecciosas, se estimó que el coste total fue de aproximadamente 77,8 millones de euros, de los que el tratamiento farmacológico inicial ocasionó el mayor gasto (43.602.359,29€) suponiendo el 56% del total, y seguido del gasto ocasionado por el tratamiento quirúrgico de las complicaciones (8,4 millones de euros, el 10,7% del total). En este estudio se documentó que el coste medio anual por paciente con uveítis osciló entre 6.000€ y 19.000€¹⁷.

4. CALIDAD DE VIDA Y SALUD

Si bien es cierto que las primeras menciones al concepto de calidad de vida datan de la antigua Grecia, no es hasta 1960 cuando encontramos referencias académicas del mismo.

El término calidad de vida (CV) surgió como contraste a la, cada vez más criticada, sociedad de la opulencia. En un primer momento, CV y bienestar poblacional eran sinónimos que abarcaban sobre todo dimensiones materiales, sin embargo, con los años este término derivó en un constructo mucho más elaborado incluyendo también otras dimensiones como la bondad del entorno, las interacciones sociales o la salud¹²⁴.

Actualmente no disponemos de una definición universal de CV, sino que ésta varía en función del punto de vista de la disciplina (medicina, filosofía, economía, ética, sociología, política o ambiental) que lo aborde. Aunque inicialmente fue la perspectiva política y económica la que prevaleció, haciendo alusión a la calidad de vida respecto al bienestar material, también se emplea como medida de evaluación de la salud, la enfermedad e incluso de los tratamientos, llegando a dominar la bibliografía¹²⁵. Todo ello deriva en la adopción actual del término Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS)¹²⁶.

4.1. Calidad de vida relacionada con la salud

En no pocas ocasiones, en la literatura científica, los términos salud, estado de salud, CV y CVRS, se solapan utilizándose indistintamente¹²⁷⁻¹³⁰.

La definición de salud más extendida la dio en 1948 la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “un estado completo de bienestar físico, mental y social y no sólo como la ausencia de enfermedad”^{131,132}.

El estado de salud engloba cinco dimensiones (representadas en la Figura 14) que forman parte integral de la persona¹³³: las características genéticas, heredadas de la familia y que suponen el

hecho fundamental en el cual se asientan los aspectos referidos a la salud individual: parámetros bioquímicos, fisiológicos o anatómicos, entre los que se incluyen además la enfermedad, las incapacidades o desventajas; el estado funcional, aspecto en el que se engloban distintas actividades diarias como trabajar, andar o las relaciones sociales; el estado mental, que implica tanto la autopercepción del estado de ánimo como de las emociones; y por último, el potencial de salud individual, donde se trata edad, el potencial funcional del individuo y las evaluaciones sobre su posible enfermedad e incapacidad¹³⁴.

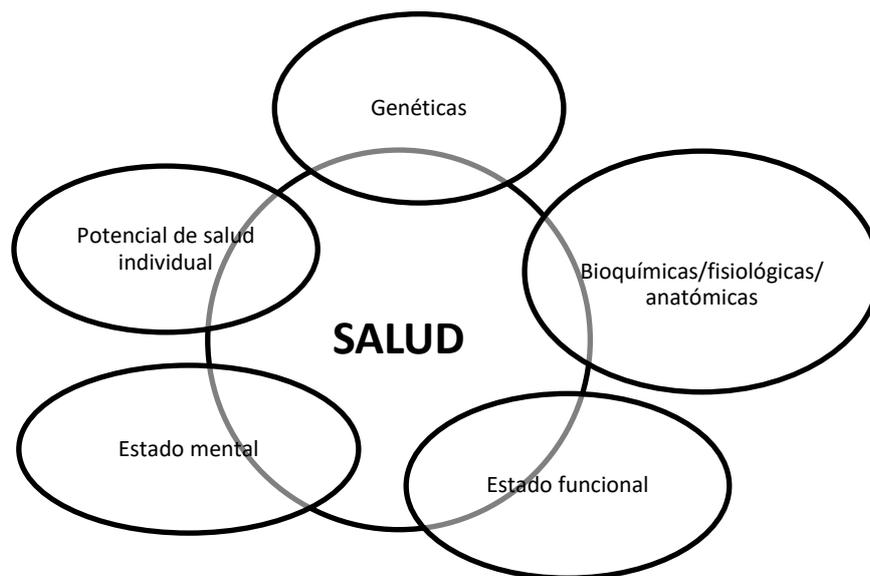


Figura 14. Dimensiones que representan el estado de salud

Sin embargo, el concepto de CV es mucho más amplio, y la OMS, en 1994, define la CV como la “percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones”¹³². Por tanto, el concepto de CV no puede aislarse de las costumbres culturales, patrones de conducta y expectativas de cada individuo.

Recientemente, un estudio ha evaluado las diferentes variables que comprenderían la calidad de vida de una persona sugiriendo ocho dimensiones, las cuales a su vez pueden valorarse a través de diversos indicadores. Estos factores quedan reflejados en la Figura 15¹³⁵.

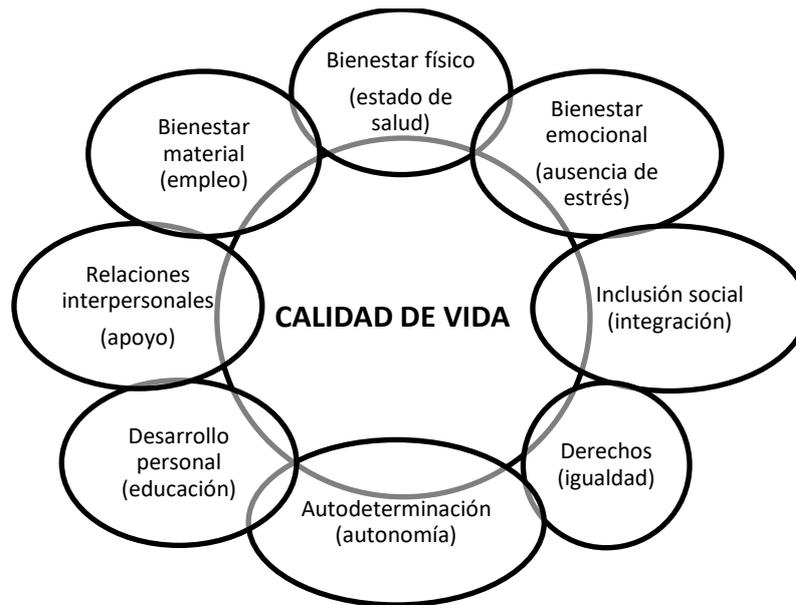


Figura 15. Representación de las ocho dimensiones de evaluación de la calidad de vida propuestas por Schalock y cols, 2005.

En el concepto de CVRS se engloban los constructos de salud y CV, y hace referencia a los apartados individuales que cambian por afectaciones del estado de salud. El objetivo de la evaluación de la CVRS es cómo afecta el estado de salud individual de una persona en su propia calidad de vida y en su autopercepción¹³⁶.

En los últimos años, la CVRS ha ido ganando en importancia hasta ser muy importante para cuantificar el impacto de los cuidados médicos. Entre los profesionales sanitarios se ha extendido la opinión de que hacen falta más datos y variables médicas que las tradicionales para valorar adecuadamente el impacto de la atención sanitaria y de las intervenciones realizadas, lo que unido a la idiosincrasia de los problemas de salud y al espectacular avance tecnológico que está llevando a la aparición de numerosos fármacos innovadores, hace necesario poder cuantificar la CV en el área de la salud¹³⁷. Concretamente, esta atención sanitaria se ha dirigido a la calidad del tiempo de vida, y ya no sólo a la cantidad de vida. Se ha centrado la atención en conocer cómo se siente el paciente, dotándole de más valor a su autopercepción, y no solamente evaluar cómo debería encontrarse en función de la terapéutica elegida por el profesional sanitario. Ni siquiera la tasa de supervivencia es ya suficiente para evaluar la efectividad de una terapia, porque es importante valorar la calidad del tiempo vivido, es decir, si se vive de una manera digna tanto desde el punto de vista social, como psicológico y físico¹³⁸.

Por tanto, utilizar la CVRS tiene como objetivo asegurar una evaluación que permita comprender, integrar y validar el estado de salud individual o grupal con la finalidad de lograr una mayor precisión en la valoración de los riesgos y beneficios derivados de la atención médica¹³⁹.

Desde hace muchos años, concretamente desde los años 40, se ha intentado valorar el estado funcional de los pacientes para así clarificar el impacto de la terapéutica. Uno de los investigadores que más profundizó en este tema fue Karnofsky, quién creó un instrumento para evaluar la funcionalidad de los pacientes con cáncer de vejiga con mostaza nitrogenada en su tratamiento farmacológico. Unos años más tarde se propusieron por la Asociación de Cardiología de Nueva York unos criterios clínico-funcionales para así establecer la gravedad del paciente con problemas de origen cardíaco. También surge otra clasificación para los pacientes con artritis reumatoide según distintos parámetros clínicos, bioquímicos y funcionales y que crea la Asociación Americana de Reumatología. Por tanto, no solo se tienen ya las variables clínicas tradicionales, sino que se incorporan ítems para la medición de qué tipo de actividades pueden realizar los pacientes rutinariamente, algo novedoso para esta época. Un cambio importante y que ahonda en esta medición tiene lugar en los años setenta, cuando se desarrollan instrumentos de medida de la CVRS, primeramente, más genéricos y después específicos, y que se basan en la autopercepción del estado de salud por el paciente¹³⁹.

4.1.1 Instrumentos de medida de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud

Los métodos más empleados para medir la CV son los cuestionarios¹⁴⁰⁻¹⁴². Estos instrumentos se utilizan por tres razones fundamentalmente. La primera, porque permiten diferenciar entre aquellos pacientes que tienen mejor y peor CVRS en un momento concreto; en segundo lugar, porque se pretende cuantificar cómo ha evolucionado la CV de cada paciente entre dos instantes concretos; y por último, con la finalidad de anticipar la CVRS futura solamente a partir de una medición actual¹⁴⁴. Estas herramientas de medida de la CVRS tienen que cumplir unos requisitos para poder ser considerados como instrumentos de medida fiables y válidos para ser utilizados en la práctica clínica diaria, así como en investigación, y que se definen a continuación.

Viabilidad

La viabilidad se refiere a que el empleo de estos instrumentos de medida no tiene que generar un problema para el paciente, y tampoco debe interferir en las actividades clínicas diarias de los profesionales sanitarios. Siempre en este tipo de cuestionarios son muy importantes para asegurar su viabilidad algunos aspectos como por ejemplo, la duración del tiempo dedicado a cumplimentarlo, la facilidad y el atractivo visual del formato, utilizar respuestas concisas, el interés que suscita, la claridad en las preguntas, el número de preguntas, facilidad en la corrección, cómo recibe el profesional sanitaria los resultados y cómo los puede interpretar, etc.

Fiabilidad

La fiabilidad se refiere al grado en que se reproducen los datos obtenidos si se realiza un estudio en las mismas condiciones. Por tanto, aporta información sobre la medida realizada, concretamente, si existe error aleatorio, y si un cambio en el resultado es consecuencia de una mala medición, o realmente hay una diferencia. Se clasifica en varios apartados:

Fiabilidad test-retest: se refiere a la reproductibilidad, y su finalidad es predecir si un test da los mismos valores o muy parecidos cuando se realiza a un mismo sujeto en dos o más ocasiones distintas. Hay varios factores que no se pueden controlar, por ejemplo, la evolución de esa persona en distintos aspectos, por tanto, cuanto menor sea el tiempo transcurrido, es menos probable que se produzcan cambios significativos en su estado de salud, o que incluso su autopercepción haya experimentado cambios. Si el periodo transcurrido fuera amplio, se debería infravalorar la fiabilidad de la valoración de la CVRS, pero si se trata de un periodo corto de tiempo también tenemos que tener en cuenta que los pacientes aprenden el cuestionario, y por tanto, sus respuestas pueden variar respecto a la primera vez, sobreestimando su fiabilidad.

Fiabilidad intra e interobservador: en este caso la fiabilidad afecta al observador, ya que también puede producir variaciones de una medición a otra, de hecho existe el término *consistencia intraobservador* que está referido a la consistencia del observador respecto a sí mismo. En cambio, *consistencia interobservador* se refiere a las variaciones que se pueden producir entre 2 observadores independientes al realizar la medición de resultados en un mismo individuo. Concretamente, se refiere a lo estables que son los resultados de los cuestionarios según el

entrevistador. Esta variación se puede medir con el índice kappa, que calcula la relación entre distintos observadores o entrevistadores y trata de corregir discordancias observadas por aquella que sería consecuencia del azar¹⁴⁵.

Fiabilidad interna: se refiere a cómo de estables son las puntuaciones entre los diferentes aspectos que conforman la herramienta de medida. Puede ser conocido también este concepto como consistencia interna. Se puede considerar que mide la homogeneidad entre los distintos ítems de un cuestionario a fin de determinar la relación entre ellos. Se utiliza el valor estadístico alfa de Chronbach, que oscila entre 0 (falta total de homogeneidad) y 1 (máxima homogeneidad)¹⁴⁶.

Validez

La validez hace mención al grado de cumplimiento de la función para la cual está diseñada una herramienta, es decir, si mide aquello para lo que fue proyectado. Si trasladamos este concepto al estado de salud individual de cada persona, un cuestionario será válido si consigue medir de forma real ese estado de salud. Tiene relación con el error sistemático o sesgo, y éste será mayor cuanto menos válida sea una herramienta, siendo esta validez la suma de cada uno de los elementos que conforman la misma. Se debe destacar que un instrumento de medida tal, se puede utilizar para distintas finalidades, debiendo ser validado para cada una de ellas.

Validez de contenido: mide cualitativamente si el cuestionario utilizado engloba todos los aspectos de aquella situación que se quiere medir, para lo que habrá que tener claros esos aspectos. Se deben considerar importantes y tenidos en cuenta todos ellos a la hora de diseñar la herramienta

Validez de constructo: mide la relación de una medición determinada con el campo de estudio, valorando su consistencia. Con esta finalidad se debe establecer la teoría sobre cómo se comportará la herramienta dependiendo de la situación. Si la correlación observada confirma la hipótesis, esa validez se sustenta.

Validez de criterio: se consigue asegurando que los resultados obtenidos en nuestro cuestionario para determinadas variables se corresponden con otros que se han realizado anteriormente y que se consideran de referencia, ya que han sido validados y aceptados. En caso de que no haya una base de referencia resulta más difícil validar el criterio y deben buscarse evidencias. Si estas correlaciones se producen en un mismo periodo, se conoce como validez concurrente. Por último, puede ocurrir que la variable criterio se tenga que predecir con la herramienta de medición, denominándose validez predictiva.

Sensibilidad al cambio

Se conoce así a la capacidad de la herramienta utilizada para vislumbrar diferencias en la evolución sanitaria de las personas, ya sea porque hay una mejoría o un empeoramiento de su CVRS tras una terapia o intervención. Esta sensibilidad varía, se correlaciona y se interpreta con la magnitud del cambio que se produzca en los pacientes cuyo estado de salud ha evolucionado, respecto a los que no lo han hecho, según la CVRS empleada. El instrumento evaluativo debe cuantificar cambios si hay una intervención sanitaria mínimamente destacable.

Significación clínica

Se debe utilizar una herramienta que sea capaz de detectar cambios en la puntuación obtenida según exista un CVRS considerado leve, moderado o grave. Si se considera que 0 es ausencia de dolor, y 100 máximo dolor, debe de poderse interpretar el significado de cambios intermedios y si se trata o no de mejorías significativas desde el punto de vista clínico. La diferencia mínima clínicamente relevante es la variación en los puntos obtenidos con la herramienta para valorar CVRS, y que debe servir para que los médicos decidan si iniciar un tratamiento, y también, para que el paciente o su familia lo acepten. Una forma de saber esta significación clínica es entrevistando al paciente directamente por su percepción de la variación en el CVRS¹⁴⁸.

La CVRS se evalúa con los cuestionarios elaborados a ese fin y en los que se trata de obtener la autopercepción del paciente y su opinión sobre su evolución. Normalmente, estos cuestionarios contienen unas instrucciones para saber cómo se deben cumplimentar, y una cantidad

determinada de ítems que responder con distintas opciones. Estas preguntas se suelen agrupar según distintos aspectos que se quieren medir como, por ejemplo, salud mental, salud física, salud social, etc. Según el objetivo de cada cuestionario se establece un número de ítems y de dimensiones, el tiempo a la hora de responderlo, la carga que supone, la cultura del paciente, el idioma, etc. a fin de que puedan ser considerados válidos. Para facilitar su cumplimentación, se suele establecer una respuesta dicotómica o la escala Likert (entre 4 y 7 posibles respuestas ordinales)¹⁴⁹.

La escala Likert que se emplea en la mayoría de cuestionarios, se utiliza para valorar el grado de conformidad o disconformidad de aquel que responde sobre una cuestión concreta. Es ideal si se quieren cuantificar reacciones, valoraciones, y actitudes del entrevistado. Fue creado por un psicólogo apellidado así, y con ella consiguió distinguir entre la escala apropiada, la que surge de las respuestas que se dan mayoritariamente a una cuestión, y la forma en que cada respuesta es puntuada. Al responder cada ítem, el paciente o el entrevistado contesta según el grado de conformidad que considera con el enunciado. Sin embargo, la escala de Likert contempla una fuerza e intensidad en la respuesta de tipo lineal, es decir, parte de un totalmente de acuerdo y acaba en un totalmente en desacuerdo, existiendo respuestas intermedias.

Las respuestas intermedias añadidas pueden hacer que el cuestionario con escala de Likert contenga escalas de 5, 7 y 9 elementos. Son números impares porque es fundamental que haya una respuesta neutral para las personas que no estén ni de acuerdo ni en desacuerdo¹⁵⁰. La suma de las puntuaciones obtenidas individualmente proporciona una puntuación total para el paciente. Esta puntuación depende del total de preguntas que contenga el cuestionario, realizando una transformación métrica de forma que sean fáciles de interpretar¹⁵⁰.

Esta interpretación para que sea adecuada necesita de un criterio matemático válido, puesto que se necesita un número de personas con respuestas similares para dar fuerza a la puntuación obtenida, este número de personas variará según la encuesta utilizada. La significación de los resultados variará en función del número de personas que obtiene determinadas puntuaciones. Es muy importante disponer de baremos poblacionales de los grupos a comparar, teniendo en cuenta si determinadas subpoblaciones necesitan de baremos especiales¹⁵¹.

El criterio estadístico es muy importante en el ámbito de la CVRS, puesto que muchos de los resultados que provocan que se realicen cambios en terapias son resultado de la autopercepción y de la subjetividad, es decir, no se dispone de un criterio objetivo sobre la importancia para los pacientes de un elemento determinado de la salud sobre la calidad de vida de cada cual. Por tanto, cada realidad es subjetiva y un mismo estado de salud puede suponer diferencias para dos personas, e incluso para una misma persona en situaciones diferentes.

Es fundamental lo que logra este cuestionario, que las puntuaciones obtenidas por la muestra si sean objetivas, y esto se consigue mediante paneles de expertos que determinan la importancia clínica de cada ítem. Posteriormente, se realiza una comparación de las puntuaciones respecto de una muestra normativa con el fin de establecer la frecuencia relativa de cada valor en el grupo de estudio. De esta manera, se consiguen resultados que sirven para conocer el estado de salud de cada persona, y realizar comparaciones interpersonales e intrapersonales¹⁵².

4.1.1.1 Clasificación de instrumentos de medida de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud

La clasificación elaborada por Guyatt y cols. es la más utilizada y distingue entre instrumentos genéricos y específicos¹⁵³.

4.1.1.1.1 Cuestionarios genéricos

Los instrumentos genéricos de medida de la CVRS engloban muchas dimensiones de CVRS y han su función es conseguir que se puedan aplicar a poblaciones enteras y también a distintas patologías. Por tanto, con ellos se pueden realizar comparaciones de la salud individual de forma interpersonal y estudiar los cambios que se producen en distintas patologías. Pueden utilizarse también cuando no hay cuestionarios específicos para una patología determinada, proporcionando datos de cómo evoluciona la CVRS del paciente. Sin embargo, al tratarse de cuestionarios genéricos, en ocasiones, carecen de la sensibilidad suficiente para percibir cambios significativos¹⁵⁴.

Perfiles de salud

En ellos se incluyen aspectos genéricos como el estado físico, mental o social de la CVRS. Tienen la propiedad de poder ser aplicados a poblaciones y a muchas patologías, lo que permite establecer diferencias entre las puntuaciones obtenidas por patología, y conocer los cambios producidos en distintas dimensiones de la CVRS que producen las intervenciones médicas, evitando utilizar otras herramientas. La mayor limitación que tienen es que al no contener preguntas específicas para una determinada patología tienen menor sensibilidad para percibir las evoluciones. Los perfiles más utilizados son el de Nottingham, el SF36 o el EuroQol-5D. Estos perfiles son multidimensionales, proporcionando puntuaciones globales y por dimensiones, lo que les dota de practicidad para encontrar cambios entre poblaciones o patologías¹⁴⁹.

Medidas de utilidad

Estas medidas están basadas en las utilidades que los entrevistados dan a los diferentes estados de salud. Se proporciona un índice numérico que se corresponde con un estado de salud y con el valor del estado de salud para cada uno. Este valor, junto a los años de vida, dan lugar al índice “años de vida ajustados por calidad”, que es una unidad que se utiliza habitualmente en farmacoeconomía para los estudios de coste-utilidad. El problema que presentan estas medidas es que no permiten diferenciar y conocer los aspectos concretos que dan origen al cambio en la CVRS¹⁴⁹.

4.1.1.1.2 Cuestionarios específicos

Se diferencian de los cuestionarios genéricos en que en este caso sí incluyen cuestiones específicas sobre variables importantes de una afección concreta, e incluso pueden estar destinados a una determinada población, con la finalidad de evaluar situaciones concretas o determinados síntomas clínicos¹⁵⁶. Al estar destinados a una patología concreta consiguen una mayor sensibilidad a las variaciones en la CVRS. Sin embargo, el mayor problema que tienen es que precisamente por este motivo, no se pueden aplicar a población general, siendo difícil a la hora de elaborar grupos control para elaborar comparaciones y conocer si hay significación, y tampoco permiten comparaciones entre diferentes patologías¹⁵⁷.

Entre los cuestionarios específicos adaptados a nuestra lengua y de uso cotidiano, destacan el IPSS¹⁵⁸ (utilizado en la hiperplasia prostática benigna), el WOMAC¹⁵⁹ (empleado en artrodesis), el DRHS (utilizado en la dispepsia), por último, el Saint George Respiratory Questionnaire para las enfermedades respiratorias y el MOS-HIV en pacientes VIH positivo¹⁶⁰.

Estos cuestionarios no tienen fines diagnósticos, pese a que se numeran los distintos síntomas, no se busca conocer la frecuencia de estos, sino cómo afectan al bienestar del individuo.

4.1.1.2 Forma de administración de cuestionarios sobre Calidad de Vida Relacionada con la Salud

Los cuestionarios de CVRS se pueden realizar de manera autoadministrada o administrada por el entrevistador.

4.1.1.2.1 Cuestionarios autoadministrados

Es el propio paciente quien rellena el formulario, con esta forma estamos dejando fuera a aquellos que no puedan o no sepan leer y escribir. Además, las instrucciones deben ser muy claras y poco enrevesadas.

Un hándicap en la elección de estos cuestionarios es, que cuando son rellenos de manera incorrecta o inadecuada, es difícil saber si es por error aleatorio, omisión o deliberadamente no se quiere decir cierta información. Esto se puede intentar suplir mediante la fórmula de cuestionario autoadministrado, supervisado por el entrevistador; es el paciente quien rellena el cuestionario, pero previamente se le indican las instrucciones y se resuelven posibles dudas. De esta manera, se asegura que el paciente ha entendido todas las preguntas, así como se diferencia el error aleatorio de la omisión de conciencia¹⁶¹.

4.1.1.2.2 Cuestionarios administrados por el entrevistador

El cuestionario lo rellena una persona previamente entrenada lo que permite incluir a pacientes que por su cultura o estado de salud se habrían quedado fuera del estudio al no poder rellenar por sí mismos el cuestionario. Estos instrumentos pueden ser administrados en la propia consulta o bien por teléfono¹⁶².

4.2 Calidad de Vida Relacionada con la Visión

Después de las enfermedades del aparato locomotor o las cardiovasculares, la disminución o pérdida de visión supone la tercera razón más importante de incapacidad funcional, y su presencia se asocia así mismo con déficits neurológicos, necesidad de ayuda para las actividades diarias o alteraciones emocionales como la depresión siendo necesario el apoyo social¹⁶³⁻¹⁶⁴. Por ello, la pérdida de visión tiene una influencia psicológica y económica en la vida de las personas^{165,166}.

Se ha comentado anteriormente que la búsqueda de herramientas para valorar la CVRV empezó durante la segunda mitad del siglo XX, y esto ocurrió de la misma manera en afecciones visuales, creándose un gran número de cuestionarios que buscan complementar a las exploraciones realizadas por los médicos y cuantificar la autopercepción de salud por parte del paciente^{167,168}.

Entre las distintas enfermedades que afectan al ámbito de la Oftalmología, el glaucoma o las enfermedades de la córnea computan negativamente en la CV de los pacientes independientemente de su AV. Mientras que en otras afecciones como son las cataratas o las enfermedades de la retina, sí existe una correlación con la AV del sujeto. La pérdida de visión secundaria a defectos en la refracción no corregidos, no se correlacionan con pérdida en la CV¹⁶⁹.

El término CVRV hace referencia al “estado de bienestar de un individuo asociado al estado ocular o su grado de funcionalidad visual”¹⁶⁸. La evaluación de la CVRV permite conocer en qué grado alteraciones en la función visual suponen una merma en la salud del paciente y en sus

funciones laborales, cotidianas, sociales, etc. La OMS sugiere la medición de la CVRS y la CVRV dentro de la evaluación de la eficacia de las intervenciones en salud ocular.

En la literatura científica hay un total de 28 cuestionarios cuyo fin es evaluar la CVRV; existen 24 cuestionarios específicos y 4 cuestionarios genéricos¹⁷⁰.

Algunos ejemplos de instrumentos genéricos que evalúan la CVRV son:

National Eye Institute 25-item Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25), que engloba diferentes cuestiones sobre salud y visión, acerca de la existencia de problemas para realizar actividades cotidianas, la frecuencia con qué estas dificultades aparecen, sobre cómo afecta conductualmente al paciente su afección visual, etc. Tiene 13 preguntas añadidas más generales sobre la visión, la función social, la capacidad de conducción, el bienestar y la dependencia o necesidad de ayuda¹⁷⁵.

10-item Vision Core Measure-1 (VCM-1), que mide en formato de frecuencia cómo la pérdida de salud visual afecta al paciente en su vida diaria generándole sentimientos de vergüenza, aislamiento, frustración o preocupación en el último mes, considerándose que es menor la CV cuanto más altas son las puntuaciones.

Se ha comentado que hay distintos cuestionarios específicos, por ejemplo, hasta seis valoran la CVRV si existe cataratas o cirugía de cataratas (VF-14, CSScore, ADVS, CSScale, VDA y VSQ) y otros cuatro valoran la CVRV en usuarios de gafas, lentes de contacto o cirugía refractiva (NEI-RQL-42, QIRC, RSVP y en personas con ambliopías o estrabismos (A&SQ y CVLS). Otro cuestionario está dirigido a la degeneración macular (MacDqol), otro para las uveítis infanto-juveniles (EYE-Q)¹⁷⁰⁻¹⁷⁴.

4.2.1 National Eye Institute Visual Functional Questionnaire (NEI VFQ)

The National Eye Institute (NEI) promovió el desarrollo del *Visual Functional Questionnaire-25* (VFQ-25) con el propósito de crear un cuestionario para evaluar en las personas con patologías oculares crónicas (independientemente de la patología), las principales variables que se veían influenciadas por la función visual. Además, este cuestionario incluye la única valoración del estado de salud que parece predecir de forma efectiva la esperanza de vida y mortalidad en los estudios poblacionales¹⁷⁶.

Como se ha mencionado anteriormente, incluye preguntas relativas a la salud general y visión, por lo que se considera un cuestionario genérico, en el que se evalúan las dificultades experimentadas por los pacientes a la hora de realizar actividades cotidianas, y su respuesta frente a los problemas de visión. Este cuestionario está validado y ha demostrado ser un útil, reproducible y fiable para valorar la CVRV en población adulta, sin embargo, en el caso de edades pediátricas tiene sesgos, por lo que se debe utilizar otro cuestionario. Esto es debido, entre otros motivos, a que las preguntas sobre rutinas diarias van enfocadas solamente a la edad adulta, ni va dirigido a las actividades escolares o el rendimiento académico. Existen versiones de este cuestionario en otros idiomas, pero no todas ellas están validadas¹⁷⁷.

Inicialmente el NEI VFQ estaba compuesto por 51 preguntas agrupadas en 13 dimensiones: salud general, visión general, de lejos, de cerca, cambios visuales esperados, visión periférica, conducción, visión de colores y dolor ocular, vida social, salud física, actividad física, limitaciones de la actividad y dependencia¹⁷⁸. A partir de este, se elaboró la versión actual, compuesta por 25 preguntas más un apéndice (NEI VFQ-25), siendo esta versión la más utilizada en la práctica clínica. Este cuestionario ha sido empleado en estudios en pacientes con catarata, síndrome de ojo seco, retinopatía diabética, glaucoma, degeneración macular, uveítis y otros procesos inflamatorios, cuerpos flotantes en vítreo, obstrucción de la vena central de la retina, desprendimiento de retina, patología de la córnea y problemas refractivos¹⁷⁹.

Esta versión reducida del cuestionario está dividida en varias secciones relacionadas con: visión global (1 pregunta), visión cercana (3 preguntas), visión lejana (3 preguntas), limitación en la función social (2 preguntas), limitaciones en la función laboral (2 preguntas), dependencia (3

preguntas), salud mental (4 preguntas), conducción (3 preguntas), limitación en la visión periférica (1 pregunta) y cromática (1 pregunta) y dolor ocular (1 pregunta). El resultado final se encuentra en una escala con valores de 0 a 100, siendo peor obtener una menor puntuación pues significa padecer una mayor sintomatología¹⁸⁰.

El tiempo promedio necesario para realizar el NEI VFQ-25 administrado por un entrevistador adiestrado es de aproximadamente 10 minutos.

4.3. Calidad de vida en pacientes con uveítis

Como se ha ido mencionando en los apartados anteriores, las uveítis, aunque constituyen una patología poco prevalente si las comparamos con otras enfermedades oftalmológicas, pueden tener serias repercusiones en la visión de los pacientes que las padecen ya que tienden a la cronicidad y potencialmente pueden derivar en serias complicaciones como son el glaucoma uveítico, el EMQ y la hipotonía, entre otras. A todo esto, se suma la complejidad de los tratamientos aplicados, en muchas ocasiones sistémicos que requieren administración hospitalaria, así como las frecuentes revisiones por los distintos especialistas implicados en esta patología¹⁸⁵. Por ello, es fácil entender las importantes repercusiones que las uveítis pueden tener en la CV de las personas que las padecen.

Un estudio midió la CVRS en pacientes con uveítis, mediante el uso de instrumentos de valoración de utilidad de compensación temporal, comparando la CVRS asociada con la visión en los pacientes con uveítis respecto a cualquier otro estado de salud. En dicho estudio, se preguntó a los pacientes cuántos años esperaban vivir para luego preguntarles a cuántos de esos años restantes estarían dispuestos a renunciar si se les pudiera garantizar una visión perfecta en ambos ojos para el resto de su vida. En este trabajo, se concluyó, que una proporción estadísticamente significativa de pacientes estaría dispuesta a perder años de vida por ganar calidad de esta¹⁸⁴.

No es infrecuente encontrar en pacientes con uveítis trastornos emocionales como ansiedad y depresión secundarios a su enfermedad y a lo que esta conlleva (revisiones, tratamientos, complicaciones y pérdida visual entre otros)¹⁸⁶.

Uno de los estudios más recientes, publicado en 2021, analiza los dominios del espectro de la CV más afectados en pacientes con uveítis estos fueron: sintomatología, emocional, limitación de la actividad, problemas de salud, convivencia, impacto social y económico. Los participantes describieron repetidamente sentirse frustrados debido a la incertidumbre del pronóstico y la incomodidad asociada, estando preocupados por las frecuentes recaídas de la inflamación, así como por los efectos secundarios de los medicamentos sistémicos a largo plazo. La uveítis afectaba a su capacidad para la realización de sus tareas diarias, así como para el uso de ordenadores, conducir o leer libros, etc. Por último, en cuanto al ámbito económico, el impacto financiero directo incluyó la reducción de las horas de trabajo de los pacientes por sus respectivas bajas laborales y los costes asociados al tratamiento y a la atención especializada¹⁸⁹.

Actualmente, no existe un cuestionario específico para medir la CV de los pacientes adultos con uveítis (sí encontramos el EYE-Q para las uveítis infanto-juveniles) y se utilizan cuestionarios genéricos como el SF-16 y, sobre todo, el NEI VFQ-25 (instrumento de medida empleado en este trabajo)^{187,189}.

CAPÍTULO II.

Objetivos

1. OBJETIVOS

En la literatura científica no hay muchos estudios que hayan evaluado el impacto que las uveítis y su tratamiento tienen en la CV de las personas enfermas. Schiffman y cols describieron la calidad de vida general y visual en 76 pacientes con distintos tipos de uveítis no infecciosa y, concluyeron que las uveítis tenían un importante impacto negativo en la CVRS y en la CVRV de los pacientes que las padecían¹⁹⁷.

1. Objetivo principal

El objetivo principal de nuestro trabajo ha sido evaluar la CVRV y sus diferentes dominios en pacientes con uveítis no infecciosa con al menos un año de evolución de su proceso inflamatorio ocular y compararla con la de un grupo control.

2. Objetivos secundarios

Los objetivos secundarios en los pacientes del grupo estudio han sido:

- Describir el perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes con uveítis.
- Evaluar la influencia de las características sociodemográficas en cada una de las subescalas de la CVRV.
- Evaluar la influencia de la localización de la uveítis en las diferentes subescalas de la CVRV.
- Evaluar la influencia de la afectación uni/bilateral de la uveítis en los resultados obtenidos en las diferentes subescalas de la CVRV.
- Evaluar la influencia de la severidad de la uveítis en las distintas subescalas de la CVRV.
- Evaluar la influencia del tratamiento farmacológico recibido para la uveítis en cada subescala de la CVRV.
- Evaluar la influencia de la MAVC binocular de lejos en las diferentes subescalas de la CVRV.

CAPÍTULO III.

Material y métodos

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio clínico observacional, descriptivo y transversal para valorar la CVRV de una población de pacientes con uveítis no infecciosa de más de un año de evolución.

El estudio se ha llevado a cabo en el marco asistencial del Área Sanitaria VII de la Región de Murcia, en concreto en los Servicios de Oftalmología y de Medicina Interna del Hospital General Universitario Reina Sofía (HGURS), hospital de segundo nivel. El HGURS está integrado en la docencia universitaria con la Universidad de Murcia, además de realizar una labor investigadora intensa dentro del Servicio Murciano de Salud. Es el centro del que dependen hasta 12 zonas de salud, a las que se dota de atención especializada, y abarca 29 centros de salud, dando asistencia a unas 204.857 personas. Además, el HGURS está acreditado para realizar una labor docente de primer nivel para especialidades médicas y también en el área de enfermería, colaborando en la formación de pre y postgrado y de investigación con la Universidad de Murcia.

La inclusión de pacientes y la recogida de datos se realizó entre julio de 2018 y septiembre de 2021. El estudio ha seguido en todo momento las leyes y regulaciones vigentes para investigación clínica, incluyendo los principios éticos derivados de la Declaración de Helsinki y las recomendaciones sobre Buena Práctica Clínica, cumpliendo con los principios y garantías de la Ley de Investigación Biomédica 14/2007, del 3 de julio. Este estudio fue aprobado por el Comité de Evaluación de Trabajos Académicos de Investigación del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (Anexo I).

Los datos clínicos y demográficos relevantes recogidos de la historia clínica del paciente, así como el tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal recogidos, se han ajustado a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, en su reglamento de desarrollo. A todos los pacientes se les proporcionó la información sobre el estudio en el que iban a participar y todos ellos firmaron un consentimiento informado (CI) para su inclusión en el mismo, que incluía la posibilidad de revocación en cualquier momento de su participación en el estudio (Anexo II).

2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Los pacientes que aceptaron participar en este estudio se dividieron en dos grupos: grupo estudio y grupo control.

El grupo estudio está formado por 136 pacientes con uveítis no infecciosa que en el momento de inclusión llevaban al menos un año de evolución de su proceso inflamatorio ocular.

En el grupo control se incluyeron 136 pacientes con características demográficas y enfermedades sistémicas similares a las del grupo estudio, pero que no presentaban uveítis.

2.1 Selección de los pacientes

En el HGURS disponemos de una Unidad Multidisciplinar, compuesta por oftalmólogos e internistas, para la asistencia conjunta de pacientes con uveítis.

La selección de pacientes del grupo estudio se ha realizado en la consulta específica de uveítis de Medicina Interna atendida por un único especialista siendo este, además, el investigador principal (IP).

Los participantes del grupo control fueron seleccionados de entre los pacientes que son atendidos en la consulta, también de Medicina Interna, exclusiva de enfermedades autoinmunes y sistémicas. Los pacientes incluidos presentaban características sociodemográficas y enfermedades sistémicas similares a las del grupo estudio, pero no tenían uveítis y no habían sido valorados por Oftalmología tal y como se indicará en los criterios de inclusión que se detallan a continuación.

Una vez seleccionados los pacientes de ambos grupos, el IP (B.M.T) les explicaba de forma individual a cada uno el propósito del trabajo y las características del mismo. Si el paciente aceptaba participar en el estudio, se procedía a la firma del CI (Anexo II), anotación de datos sociodemográficos y clínicos según la hoja de recogida de datos (Anexo III) y administración de la versión en español del cuestionario NEI VFQ-25 para valorar la CVRV (Anexo IV).

2.2 Criterios de inclusión

Se definieron distintos criterios de inclusión para el grupo estudio y el grupo control.

2.2.1 Criterios de inclusión en el grupo estudio

En el grupo estudio se incluyeron a aquellos pacientes que cumplían los siguientes criterios:

- Edad mayor o igual a 18 años en el momento de inclusión en el estudio.
- Encontrarse en seguimiento por los Servicios de Oftalmología y Medicina Interna.
- Diagnosticado de uveítis no infecciosa por un oftalmólogo experto.
- Duración del proceso inflamatorio ocular de al menos 12 meses previos a la inclusión.

2.2.2 Criterios de inclusión en el grupo control

Los pacientes incluidos en el grupo control cumplían los siguientes criterios:

- Edad mayor o igual a 18 años en el momento de inclusión en el estudio.
- Haber sido diagnosticado de enfermedad autoinmune o sistémica similar a la de los pacientes del grupo estudio.
- No presentar uveítis.

2.3 Criterios de exclusión

Para ambos grupos, estudio y control, los criterios de exclusión fueron los que se mencionan a continuación:

- No aceptar su participación en el estudio.
- Edad menor a 18 años (el cuestionario NEI VFQ-25 no se encuentra validado para estos pacientes).
- Pacientes con un primer brote de uveítis o una duración de su proceso inflamatorio ocular menor de 12 meses.
- Presencia de enfermedades oculares como la degeneración macular asociada a la edad, miopía patológica, ambliopía severa, retinopatía diabética o glaucoma primario no controlado que les produzcan una afectación severa de la visión.
- Presencia de patologías sistémicas, distintas de las enfermedades sistémicas asociadas a las uveítis, que alteren o limiten la calidad de vida del paciente, así como su estado general o cognitivo como pueden ser demencias, enfermedades neoplásicas o grado de invalidez severa.

3. PROTOCOLO DE EVALUACIÓN CLÍNICA Y OFTALMOLÓGICA

Como se ha comentado anteriormente, el HGURS dispone de una Unidad de Uveítis formada por especialistas en Oftalmología y en Medicina Interna. Todos los pacientes fueron captados por el IP en la consulta de Medicina Interna. A todos los participantes en el estudio, tras explicarles los objetivos del mismo y una vez firmado el CI, se les realizó en una única visita una anamnesis general seguida de la administración del cuestionario NEI VFQ-25, registrando los datos obtenidos en un formulario diseñado previamente por el IP, y de los pacientes del grupo estudio, además, se recogieron los datos aportados por el oftalmólogo en el informe médico emitido tras la realización del examen ocular y las exploraciones complementarias requeridas el mismo día de la inclusión.

3.1 Características sociodemográficas

Tanto de los pacientes del grupo estudio como de los pacientes del grupo control se recogieron los siguientes datos demográficos: género, edad, etnia, nivel educativo y actividad laboral.

3.2 Antecedentes personales

A todos los participantes en el estudio se les realizó una anamnesis básica recogiendo sus antecedentes médicos más relevantes entre los que se incluyen: antecedente de tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia (DLP), antecedente de enfermedades cardiovasculares, neurológicas o digestivas, así como su tratamiento crónico.

3.3 Enfermedad sistémica de base

En relación con la enfermedad sistémica de base responsable del cuadro clínico, en los pacientes del grupo estudio y en los del grupo control se recogieron los siguientes datos: diagnóstico, signos y síntomas (alteraciones cutáneo-mucosas, músculo-esqueléticas, neurológicas y digestivas) y el tratamiento actual de dicha enfermedad (corticoides sistémicos, fármacos inmunosupresores o biológicos). Así mismo, se reflejaba si los pacientes no estaban recibiendo tratamiento sistémico en el momento de la inclusión.

3.4 Características de la uveítis: exploración oftalmológica

Únicamente de los pacientes del grupo estudio, que presentaban uveítis, se recogieron los datos obtenidos de la exploración oftalmológica que siempre era realizada por un especialista experto perteneciente a la Unidad de Uveítis, siguiendo los criterios de clasificación del grupo SUN. Los datos recogidos fueron: clasificación anatómica de la uveítis, afectación unilateral o bilateral, valoración de la mejor agudeza visual corregida (MAVC) binocular de lejos, medida de la PIO, exploración con lámpara de hendidura del segmento anterior del ojo y exploración del fondo de ojo. Por último, se realizaba con el dispositivo de SD-OCT Spectralis, una OCT de la zona macular y peripapilar y en caso de sospecha de afectación de la vasculatura retiniana o coroidea, una

angiografía con fluoresceína o con verde de indocianina. También se apuntaba el tratamiento tópico administrado en el momento de la inclusión.

A continuación, se detalla cada una de las exploraciones realizadas por el oftalmólogo a los pacientes del grupo estudio.

3.4.1 Medida de la agudeza visual

Es el parámetro funcional de mayor importancia en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con uveítis. Mediante una refracción subjetiva con montura de prueba y lentes correctoras, se determinó la mejor MAVC binocular de lejos.

La medida de la MAVC se obtuvo mediante el test de Snellen, calibrado a 6 metros, empleando el proyector de optotipos (CP-40 chart projector, Takagi Ophthalmic Instruments Europe). La MAVC binocular de lejos fue anotada en la escala decimal por ser esta la más empleada en la práctica clínica habitual. A todos los pacientes se les exploró en la misma cabina, con el mismo optotipo y las mismas condiciones de iluminación.

3.4.2 Medida de la presión intraocular

La medida de la PIO se realizó mediante un neumotonómetro. En nuestro hospital disponemos del modelo auto non-contact tonometer NIDEK NY-2000, NIDEK Co, LTD, Tokio, Japón²⁰⁰. Esta anotación es importante tanto en el diagnóstico, dado que algunas uveítis se acompañan de hipertensión ocular, como en el seguimiento de la hipertensión inflamatoria por la propia enfermedad o por el tratamiento aplicado.

3.4.3 Exploración con lámpara de hendidura

Tras la administración tópica de una gota de colirio de tropicamida al 1% (Colircusí Tropicamida®, Alcon Cusi, El Masnou, Barcelona, España), se realizaba bajo midriasis la exploración con lámpara de hendidura (modelo Haag-Streit® BP 900, Koeniz, Switzerland). El oftalmólogo examinaba la presencia de células inflamatorias en el humor acuoso y el vítreo (fenómeno Tyndall) y reflejaba en el informe el grado de la inflamación (de 0 a 4+).

3.4.4 Exploración del fondo de ojo

En el fondo de ojo se valoraba minuciosamente el estado de la retina y del nervio óptico, utilizando la lámpara de hendidura y una lente de + 78 dioptrías (VOLK®)²⁰¹.

3.4.5 Tomografía de coherencia óptica

A todos los pacientes del grupo estudio se les realizaba una OCT con el dispositivo SD-OCT Spectralis™ (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania; versión de software 6.0). El objetivo de esta prueba era evaluar la existencia o no de EMQ dado que su presencia contribuye en el grado de severidad de las uveítis.

3.4.6 Angiografía

Se realizaba una angiografía fluoresceínica en los pacientes que presentaban vasculitis o sospecha de la misma. Esta prueba también nos permitía valorar las áreas de isquemia o la existencia de neovasos. El angiógrafo utilizado fue Spectralis HRA (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania; versión de software 6.0).

Tras la realización de la exploración, el oftalmólogo emitía un informe clínico que el paciente aportaba al IP en la consulta de Medicina Interna el día de su inclusión en el estudio.

4. MEDIDA DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA VISIÓN: CUESTIONARIO NEI VFQ-25

Para conocer el estado de la CVRV, tanto en los pacientes de grupo estudio como en los del grupo control, se empleó el cuestionario NEI VFQ-25.

El cuestionario fue administrado siempre por la misma persona, el IP, en el marco de la consulta de uveítis de Medicina Interna en el caso de los pacientes del grupo estudio y en la consulta de enfermedades autoinmunes y sistémicas, también de Medicina Interna, en el caso de los pacientes del grupo control.

El entrevistador explicaba los objetivos de la entrevista y garantizaba el anonimato de las respuestas. Como en este tipo de entrevista se busca la subjetividad, el IP adoptaba una postura de empatía hacia el paciente dejando de lado actitudes invasoras.

Se empleó la versión en castellano del cuestionario NEI VFQ-25 que fue validada y adaptada culturalmente a nuestro medio en 2018, por el grupo de trabajo del profesor Álvarez-Peregrina²⁰⁵.

En la consulta de Medicina Interna se encontraban el paciente y algún familiar o acompañante de este si lo deseaba junto con el entrevistador (IP). Este último iba realizando las preguntas y anotando la contestación en el formulario de recogida de datos del cuestionario NEI VFQ-25 (Anexo IV). Si algún ítem no podía ser valorado, por las características o habilidades del paciente (como podría ser el caso de la conducción), se codificaba como nulo y no formaba parte del cálculo de la puntuación global ni de la media de la subescala.

Tal y como se explica en el capítulo de la introducción, el NEI VFQ-25 está formado por 25 preguntas distribuidas en una subescala sobre el estado de salud general y once subescalas relacionadas con la visión, que son: visión general, dolor ocular, visión para actividades de cerca,

visión lejana, funcionamiento social, salud mental, limitación de roles, dependencia, conducción, visión del color y visión periférica. En nuestro estudio, además de las 25 preguntas, se utilizaron las 14 preguntas opcionales que ofrece la prueba en un apéndice con la finalidad de realizar un estudio sobre la CVRV lo más completo posible.

Una vez terminada la entrevista y ya sin el paciente en la consulta, el IP procedía al cálculo de resultados según los pasos que detallaremos a continuación.

4.1 Cálculo de resultados

El cálculo de resultados se divide en dos pasos:

En primer lugar, los valores numéricos obtenidos al realizar el cuestionario se codifican siguiendo las reglas de puntuación recogidas en la Tabla 1. Cada ítem se cuantifica teniendo en cuenta que una puntuación alta supone una mejor funcionalidad, transformándose a una escala entre 0 y 100, siendo 100 la máxima y mejor puntuación, en la que no hay sintomatología ni alteración de la funcionalidad. En este formato las puntuaciones se corresponden con el porcentaje alcanzado de la puntuación total, por tanto, una puntuación del 70 representa el 70% de la mayor puntuación posible.

En segundo lugar, se realiza un promedio de las 12 subescalas, sin tener en cuenta las cuestiones no contestadas, es decir, las puntuaciones son el promedio para los ítems de cada subescala que el paciente sí contestó. En la Tabla 2, se exponen los elementos que influyen de forma específica en cada subescala¹⁸⁰⁻¹⁸³.

Número de ítems	Cambiar la categoría de respuesta original ^a	Al valor
1,3,4,15c ^b	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
2	1	100
	2	80
	3	60
	4	40
	5	20
	6	0
5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,16,16 ^a A3,A4,A5,A6, A7,A8,A9 ^c	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
	6	*
17,18,19,20,21,22,23,24,25 A11a,A11b,A12,A13	1	0
	2	25
	3	50
	4	75
	5	100
A1,A2	0	0
	a	a
	10	100

Tabla 1. Claves de puntuación. Recodificación de ítems. VFQ-25+14

- a. Opciones de respuesta precodificadas como aparece en el cuestionario
- b. 15 pregunta que tiene cuatro niveles de respuesta, pero
Si 15b=1, entonces 15c deber ser recodificada como "0"
Si 15b=2, entonces 15c está ausente
Si 15b=3, entonces 15c está ausente
- c. "A" antes del número del elemento indica que este es un elemento opcional del apéndice. Los investigadores que desarrollaron el cuestionario invitan a utilizar todas las cuestiones adicionales.

**La respuesta 6 indica que la persona no realiza la actividad por falta de visión relacionada con el problema. Si se escoge esta opción, el elemento se codifica como perdido*

Escala	n° de ítems	Elementos para obtener el promedio
Salud general	2	1, A1
Visión general	2	2,A2
Dolor ocular	2	4,19
Actividades visión cerca	6	5,6,7,A3,A4,A5
Actividades visión lejos	6	8,9,14,A6,A7,A8
Funcionalidad social	3	11,13,A9
Salud mental	5	3,21,22,25,A12
Dificultades laborales	4	17,18,A11a,A11b
Dependencia	4	20,23,24,A13
Conducción	3	15c,16,16a
Visión del color	1	12
Visión periférica	1	10

Tabla 2. Distribución de los ítems del cuestionario NEI VFQ-25 + 14 ítems opcionales en función de cada subescala.

5. VARIABLES DE ESTUDIO

5.1 Variables generales

- Variables demográficas: género (hombre/mujer), edad, etnia, nivel educativo y actividad laboral.
- Antecedentes médicos o comorbilidades: HTA, DM, DLP, antecedentes cardiovasculares, neurológicos o digestivos.
- Hábitos tóxicos: fumador o no fumador.

5.2 Variables relacionadas con la enfermedad sistémica

- Diagnóstico: enfermedad/idiopático.
- Signos y síntomas sistémicos por aparatos: alteraciones cutáneo-mucosas, alteraciones músculo-esqueléticas, alteraciones neurológicas, alteraciones intestinal.
- Tratamiento actual: sin tratamiento, corticoides sistémicos, fármacos inmunosupresores, fármacos biológicos.

5.3 Variables relacionadas con la uveítis

- Tiempo de evolución de la enfermedad (fecha diagnóstico/fecha inclusión en el estudio).
- Clasificación anatómica: anterior, intermedia, posterior, panuveítis.
- Afectación uni o bilateral.
- PIO
- Grado de severidad de la uveítis medida en función de: MAVC, graduación de la celularidad en cámara anterior (Tyndall), descripción de la turbidez vítrea (Tyndall vítreo), presencia de EMQ, afectación del nervio óptico, presencia de vasculitis.
- Tratamiento: sin tratamiento, corticoides tópicos, antihipertensivos oculares.

5.4 Variables relacionadas con la CVRV

- Diferentes dimensiones del cuestionario NEI VFQ-25

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el tratamiento de los datos obtenidos se empleó el paquete estadístico de software libre R (R Core Team, 2021), con el que se procesó la información y se creó la matriz de datos. Se realizó un estudio descriptivo y correlacional, con el uso del coeficiente de correlación de Spearman por tratarse de variables cuantitativas y cualitativas. Para la búsqueda de diferencias significativas en las variables escalares según variables sociodemográficas, se optó por las pruebas paramétricas de la t de Student para variables de dos categorías y el ANOVA de una vía para variables de más de dos categorías, una vez comprobados los supuestos de normalidad mediante el test de Shapiro-Wilk y de homocedasticidad con la prueba de Levene. Cuando no se cumplía el supuesto de homocedasticidad, se usó la corrección de Welch y cuando no se cumplían los supuestos de normalidad, se emplearon test no paramétricos. Concretamente, la U de Mann-Whitney para variables de dos categorías y la H de Kruskal-Wallis para variables de más de dos categorías. Para el post-hoc, se realizaron múltiples comparaciones con la corrección de Bonferroni. En todo el análisis se tomó p-valor inferior a 0,05 y nivel de significación $\alpha = ,05$.

Capítulo IV. Resultados

1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA Y GRUPOS DE ESTUDIO

En este estudio participaron 272 pacientes divididos en dos grupos; 136 pertenecen al grupo estudio formado por enfermos con uveítis no infecciosa con más de un año de evolución de su proceso inflamatorio y 136 pacientes del grupo control con características sociodemográficas y enfermedades sistémicas similares a las del grupo estudio, pero que no presentaban uveítis.

A continuación, se describen las variables obtenidas y su análisis estadístico.

1.1 Características sociodemográficas

La edad media de los pacientes de la muestra completa (grupos estudio y control juntos) de nuestro trabajo en el momento de su inclusión fue de 49,2 años \pm 15,8 años (n=272), con un rango comprendido entre 18 y 88 años. La edad media de los pacientes del grupo estudio en el momento de su inclusión fue de 47,2 años \pm 15,7 años (n=136), y la de los del grupo control 50,4 \pm 14,6 años (n=136). No encontramos diferencias estadísticamente significativas con respecto a la edad entre el grupo estudio y el grupo control ($p=0,204$).

Sesenta y nueve pacientes (50,74%) del grupo estudio y 65 (47,79%) del grupo control eran hombres, por lo que 67 (49,25%) de los pacientes del grupo estudio y 71 (52,20%) del grupo control eran mujeres. No se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto al sexo entre ambos grupos ($p=0,0801$).

De las etnias estudiadas, en el grupo estudio 94 pacientes (69,12%) eran europeos, 24 (17,65%) marroquíes y 18 (13,24%) hispanoamericanos. Mientras que en el grupo control 102 (75%) eran de nacionalidad europea, 20 (14,70%) marroquíes y 14 (10,29%) hispanoamericanos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las etnias del grupo estudio y las del grupo control ($p=0,0840$).

En lo referente al perfil educativo y laboral de los pacientes del grupo estudio, encontramos que: 47 pacientes (34,56%) tenían estudios superiores, 45 (33,09%) estudios medios y 44 (32,35%) estudios básicos. Además, de los pacientes de este grupo, 95 (69,85%) estaban empleados, 28 (20,58%) no trabajaban, 9 (6,61%) estaban jubilados y 4 (2,94%) estaban jubilados por incapacidad visual. En el grupo control, 42 pacientes (30,88%) tenían estudios superiores, 45 (33,08%) tenían estudios medios y 49 (36,02%) estudios básicos. Así mismo, de los pacientes del grupo control 92 (67,64%) tenían empleo, 40 (29,1%) no trabajaban y 4 estaban jubilados (2,94%). Ningún paciente de este grupo dijo encontrarse desempleado por déficit visual. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto al nivel educativo ni el perfil laboral entre los pacientes de ambos grupos ($p=0,0703$, $p=0,0685$).

En la Tabla 3 quedan recogidas las características sociodemográficas del grupo estudio y grupo control.

	Grupo		p
	Estudio	Control	
Edad, media ± DE	47,2 ± 15,5 años	50,4 ± 14,6 años	0,204
Género, n (%)			
Varón	69 (50,74%)	65 (47,79%)	0,0801
Mujer	67 (49,25%)	71 (52,20%)	
Etnia, n (%)			
Europeo	94 (69,12%)	102 (75%)	0,0840
Marroquí	24 (17,65%)	20 (14,70%)	
Hispanoamericano	18 (13,24%)	14 (10,29%)	
Nivel educativo, n (%)			
Estudios básicos	44 (32,35%)	49 (36,02%)	0,0703
Estudios medios	45 (33,09%)	45 (33,08%)	
Estudios superiores	47 (34,56%)	42 (30,88%)	
Perfil laboral, n (%)			
Empleado	95 (69,85%)	92 (67,64%)	0,0685
Desempleado	28 (20,58%)	40 (29,1%)	
Desempleado por incapacidad laboral	4 (2,94%)	0	
Jubilado	9 (6,61%)	4 (2,94%)	

Tabla 3. Características sociodemográficas del grupo estudio y grupo control

DE= desviación estándar. n= número de pacientes. %= porcentaje sobre el total. p= significación estadística

1.2 Características clínicas

En cuanto a las comorbilidades que presentan los pacientes con uveítis, 97 (71,32%) no eran hipertensos, frente a 39 (28,68%) que sí presentaban esta patología. Ciento nueve (80,15%) no eran diabéticos, frente a 27 (19,85%) que sí eran diabéticos. Noventa y nueve pacientes (72,79%) no presentan alteración lipídica, 37 (27,21%) sí tenían alguna alteración en la concentración sanguínea de lípidos. Setenta y siete (57,46%) no eran fumadores y 57 (42,54%) sí lo eran.

De los pacientes del grupo control 89 (65,44%) no eran HTA, mientras que 47 (34,56%) sí tenían HTA; 97 pacientes (71,32%) no eran diabéticos y 39 (28,68%) tenían DM; 89 pacientes (65,44%) no tenían alteración de la concentración de lípidos en sangre, frente a 47 (34,56%) que sí la tenían. En este grupo, 65 pacientes (47,79%) no eran fumadores, mientras que 71 (52,21%) sí fumaban. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a las características clínicas y hábito tabáquico de los pacientes ($p=0,0730$).

También se estudiaron los antecedentes cardiovasculares, neurológicos y digestivos en los pacientes de ambos grupos. En el grupo estudio, 116 pacientes (85,29%) no presentaban eventos cardiovasculares y 20 (14,71%) sí. Respecto a los antecedentes neurológicos, 123 pacientes (90,44%) no tenían y 13 (9,56%) sí. En cuanto a los antecedentes digestivos, 123 pacientes (90,44%) no presentaban ninguna alteración digestiva frente a los 13 (9,56%) que sí la presentaban.

Respecto al grupo control, 108 pacientes (79,41%) no presentaban ningún evento cardiovascular previo y 28 (20,59%) sí tenían algún antecedente cardiovascular; 112 pacientes (82,35%) no presentaban alteraciones neurológicas previas, mientras que 24 (17,65%) sí y 106 (77,94%) no tenían antecedentes digestivos, mientras que 30 (22,06%) sí los tenían. No se observan diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes de ambos grupos.

El perfil clínico de los pacientes de ambos grupos queda recogido en la Tabla 4.

	Grupo		<i>p</i>
	Estudio	Control	
HTA, n (%)			
No	97 (71,32%)	89 (65,44%)	0,0512
Sí	39 (28,68%)	47 (34,56%)	
DM, n (%)			
No	109 (80,15%)	97 (71,32%)	0,0754
Sí	27 (19,85%)	39 (28,68%)	
DLP, n (%)			
No	99 (72,79%)	89 (65,44%)	0,0621
Sí	37 (27,21%)	47 (34,56%)	
Fumador, n (%)			
No	77 (57,46%)	65 (47,79%)	0,0730
Sí	57 (42,54%)	71 (52,21%)	
Cardiovascular, n (%)			
No	116 (85,29%)	108 (79,41%)	0,2310
Sí	20 (14,71%)	28 (20,59%)	
Neurológico, n (%)			
No	123 (90,44%)	112 (82,35%)	0,0740
Sí	13 (9,56%)	24 (17,65%)	
Digestivo, n (%)			
No	123 (90,44%)	106 (77,94%)	0,0621
Sí	13 (9,56%)	30 (22,06%)	

Tabla 4. Características clínicas del grupo estudio y grupo control.

HTA hipertensión arterial, DM diabetes mellitus, DLP dislipemia, n=número de pacientes, %=porcentaje sobre el total p=significación estadística

1.3 Características de la enfermedad sistémica asociada

Dentro de la sintomatología que presentaban los pacientes con uveítis (grupo estudio), 108 pacientes (79,41%) presentaban alteraciones cutáneo-mucosas y no las presentaban 28 (20,59%); alteraciones músculo-esqueléticas no las presentaban 113 pacientes (83,09%) y 23 sí las presentaban (16,91%); no tenían alteraciones neurológicas 125 pacientes (91,91%) y sí las

tenían 11 (8,09%) y alteraciones intestinales, no tenían 123 pacientes (90,44%) y sí las tenían 13 (9,56%).

En el grupo control, 120 pacientes (88,23%) tenían alteraciones cutáneo-mucosas propias de su enfermedad sistémica y no las presentaban 16 (11,77%); las manifestaciones cutáneo-esqueléticas estaban presentes en 40 pacientes (29,42%); las neurológicas en 25 pacientes (18,39%) y las alteraciones digestivas en 31 pacientes (22,80%).

En lo referente al tratamiento sistémico recibido por los pacientes del grupo estudio, tan solo 13 pacientes (9,56%) no recibían tratamiento en el momento de su inclusión frente a 123 pacientes (90,44%) que sí lo recibían. De estos últimos, 96 (78,05%) tomaban corticoides sistémicos, a 90 pacientes (73,17%) se les administraban fármacos inmunosupresores y 40 pacientes recibían tratamiento con fármacos biológicos (32,52%).

Por último, en el grupo control, 22 pacientes (16,17%) no recibían tratamiento sistémico, mientras que 114 pacientes (83,82%) sí los recibían. De estos últimos, 92 (80,70%) tomaban corticoides sistémicos, 104 (91,22%) estaban en tratamiento con fármacos inmunosupresores y 36 pacientes (31,57%) recibían tratamiento con fármacos biológicos.

Todas las características clínicas de la enfermedad de base responsable del cuadro clínico, así como el tratamiento que recibían los pacientes de ambos grupos se reflejan en la Tabla 5.

	Grupos		p
	Estudio	Control	
A. Cutáneo-mucosas, n (%)			
Sí	108 (79,41%)	120 (88,23%)	0,3241
No	28 (20,59%)	16 (11,77%)	
A. Músculo-esqueléticas, n (%)			
Si	21 (16,91%)	40 (29,42%)	0,2512
No	113 (83,09%)	96 (70,58%)	
A. Neurológicas, n (%)			
Sí	11 (8,09%)	25 (18,39%)	0,1025
No	125 (91,91%)	111 (81,61%)	
A. Digestivas, n (%)			
Sí	13 (9,56%)	31 (22,80%)	0,0643
No	123 (90,44%)	105 (77,20%)	
Tratamiento sistémico, n (%)			
No recibían	13 (9,56%)	22 (16,17%)	
Sí recibían	123 (90,44%)	114 (83,82%)	0,05034
Corticoides sistémicos	96 (78,05%)	92 (80,70%)	
Inmunosupresores	90 (73,17%)	104 (91,22%)	
Biológicos	40 (32,52%)	36 (31,57%)	

Tabla 5. Características de la enfermedad sistémica asociada en grupos estudio y control

n=número de pacientes, %= porcentaje sobre el total, p=significación estadística

En relación con la etiología de las uveítis de los pacientes del grupo estudio, la causa más frecuente diagnosticada en un total de 64 pacientes (47,06%) fue la uveítis de naturaleza idiopática, seguida de la *pars planitis* que presentaban 13 pacientes (9,56%) y las espondiloartropatías que presentaban 8 pacientes (5,88%), como queda reflejado en la siguiente tabla (Tabla 6).

Etiología	Grupos	
	Estudio	Control
Behçet, n (%)	6 (4,41%)	10 (7,35%)
Birdshot, n (%)	3 (2,21%)	-
EII, n (%)	6 (4,41%)	15 (11,02%)
Esclerosis múltiple, n (%)	4 (2,94%)	6 (4,41%)
Esclerodermia, n (%)	1 (0,74%)	11 (8,08%)
Vogt Koyanagi Harada, n (%)	5 (3,68%)	-
HLA B27+, n (%)	8 (5,88%)	8 (5,88%)
Espondiloartropatía, n (%)	8 (5,88%)	10 (7,35%)
Idiopática, n (%)	64 (47,06%)	-
Lupus eritematoso sistémico, n (%)	2 (1,48%)	23 (16,91%)
Mascarada, n (%)	1 (0,74%)	-
Pars planitis, n (%)	13 (9,56%)	-
Posner, n (%)	1 (0,74%)	-
Síndrome antifosfolípido, n (%)	1 (0,74%)	27 (19,85%)
Sarcoidosis, n (%)	7 (5,15%)	17 (12,5%)
Serpiginosa, n (%)	2 (1,48%)	-
Sjögren, n (%)	1 (0,74%)	31 (22,79%)
Still, n (%)	1 (0,74%)	4 (2,94%)
Vasculitis, n (%)	1 (0,74%)	5 (3,67%)
Granulomatosis con poliangeítis, n(%)	1 (0,74%)	3 (2,20%)

Tabla 6. Etiología responsable del cuadro clínico en grupo estudio y control

n=número de pacientes %=porcentaje sobre el total.

1.4 Características de la uveítis: exploración oftalmológica

Las variables relacionadas con las uveítis únicamente fueron recogidas en los pacientes del grupo estudio.

La media de seguimiento de los pacientes con uveítis fue de $2 \pm 1,31$ años desde el diagnóstico, con un mínimo de 1 y un máximo de 4 años.

Ciento dos pacientes (75%) presentaban una uveítis bilateral y 34 pacientes (25%) una uveítis unilateral.

En cuanto a la clasificación anatómica de la uveítis en 56 pacientes (41,18%) era anterior, en 28 pacientes (20,59%) era posterior, en 27 pacientes (19,85%) era intermedia y 25 pacientes (18,38%) presentaban una panuveítis.

La PIO media de los pacientes fue $15,35 \pm 5,24$ mm Hg con un valor mínimo de 10 y un máximo de 45 mm Hg.

La MAVC binocular de lejos media fue de $0,84 \pm 0,24$ con una MAVC mínima de 0,1 y máxima de 1.

Respecto al Tyndall en cámara anterior: 22 pacientes (16,18%) no tenían Tyndall en cámara anterior en el momento de la inclusión en el estudio, 61 pacientes (44,85%) presentaban +1, 45 pacientes (33,09%) +2, 8 pacientes (5,88%) presentaban +3 y ningún paciente presentaba Tyndall de +4.

Respecto al Tyndall vítreo: 60 pacientes (44,12%) no presentaban Tyndall vítreo, 25 pacientes (18,38%) +1, 43 pacientes (31,62%) +2, 6 pacientes (4,41%) +3 y 2 pacientes (1,47%) +4.

Respecto al EMQ: no tenían 92 pacientes (68,15%) y sí presentaban edema macular 43 pacientes (31,85%).

La afectación del nervio óptico no la presentaban 120 pacientes (88,89%) y sí la presentaban 15 pacientes (11,11%).

Respecto a la afectación de la vasculatura, 91 pacientes (67,41%) no presentaban vasculitis y 44 pacientes (32,59%) sí tenían algún grado de vasculitis.

Con relación al tratamiento recibido en el momento de la inclusión en el estudio, la mayoría, 93 pacientes (68,38%) sí estaban recibiendo tratamiento tópico frente a 43 pacientes (31,62%) que no lo estaban recibiendo. De los que recibían tratamiento tópico, a 87 pacientes (93,54%) se les administraban corticoides tópicos y a 41 pacientes se les ponían colirios para reducir la presión intraocular (44,08%).

En la Tabla 7 quedan reflejadas las características relacionadas con las uveítis en los pacientes del grupo estudio.

	Grupo estudio
Años de seguimiento, media \pm DE	2 \pm 1,31
Afectación uni/bilateral, n (%)	
Unilateral	34 (25%)
Bilateral	102 (75%)
Clasificación anatómica, n (%)	
Anterior	56 (41,18%)
Intermedia	27 (19,85%)
Posterior	28 (20,59%)
Panuveítis	25 (18,38%)
PIO, media \pm DE	15,35 \pm 5,24
MAVC binocular de lejos, media \pm DE	0,84 \pm 0,24
Tyndall en cámara anterior, n (%)	
0	22 (16,18%)
+1	61 (44,85%)
+2	45 (33,09%)
+3	8 (5,88%)
+4	0
Tyndall en vítreo, n (%)	
0	60 (44,12%)
+1	25 (18,38%)
+2	43 (31,62%)
+3	6 (4,41%)
+4	2 (1,47%)
EMQ, n (%)	
Sí	43 (31,85%)
No	92 (68,15%)

A. nervio óptico, n (%)	
Sí	15 (11,11%)
No	120 (88,89%)
A. Vasculatura, n (%)	
Sí	44 (32,59%)
No	91 (67,41%)
Tratamiento tópico, n (%)	
Sin tratamiento	43 (31,62%)
Con tratamiento	93 (68,38%)
Corticoides tópicos	87 (63,97%)
Hipotensores oculares	41 (30,15%)

Tabla 7. Características de las uveítis en el grupo estudio

n=número de pacientes %= porcentaje del total, *DE*=desviación estándar, *PIO*=presión intraocular, *MAVC*=mejor agudeza visual corregida, *EMQ*=edema macular quístico

1.5 Calidad de vida relacionada con la visión

En la siguiente tabla (Tabla 8) quedan representadas las puntuaciones medias y DE de cada una de las subescalas del cuestionario NEI VFQ-25 para valorar la CVRV tanto en los pacientes del grupo estudio como en los del grupo control.

Escala	Grupo estudio, <i>media ± DE</i>	Grupo control, <i>media ± DE</i>	<i>p</i>	<i>W</i>
Salud general	61,56 ± 13,71	59,32 ± 11,68	0,0504	7998,5
Visión general	71,90 ± 21,11	80,79 ± 20,14	0,0000	12627,5
Dolor ocular	59,38 ± 15,33	81,25 ± 19,88	0,0000	14850,5
Actividades visión de cerca	76,35 ± 25,85	83,88 ± 23,99	0,0059	10871,5
Actividades visión de lejos	72,89 ± 24,74	81,86 ± 22,46	0,0000	11629
Funcionalidad social	84,31 ± 22,59	91,12 ± 17,58	0,0001	11421
Salud mental	58,32 ± 19,34	80,79 ± 21,42	0,0000	15221,5
Dificultades laborales	52,53 ± 18,51	62,13 ± 25,45	0,0000	13638
Dependencia	60,20 ± 19,36	69,49 ± 24,53	0,0000	13727

Conducción	78,30 ± 19,55	89,31 ± 14,58	0,0000	5504
Visión del color	87,32 ± 21,52	89,34 ± 21,44	0,2888	9795,5
Visión periférica	66,54 ± 24,57	79,78 ± 23,47	0,0000	12213

Tabla 8. Puntuaciones medias en las diferentes subescalas del cuestionario NEI VFQ-25 en grupo estudio y grupo control

n=número de pacientes *DE*= desviación estándar, *p*= significación estadística *W*= U de Mann-Whitney

Las puntuaciones de las subescalas del cuestionario NEI VFQ-25 en los pacientes del grupo estudio variaron entre 52,53 ± 18,51 puntos en el apartado que hace referencia a las dificultades laborales y un 87,32 ± 21,52 puntos en las preguntas relacionadas con la visión del color. Sin embargo, en el grupo control la menor puntuación fue en la subescala de salud general con un score de 59,32 ± 11,68 puntos y la mejor puntuación en la visión del color, 89,34 ± 21,44.

2. INFLUENCIA DE LAS VARIABLES ESPECÍFICAS DEL GRUPO ESTUDIO Y LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA VISIÓN

En los pacientes del grupo estudio investigamos la relación entre diversas variables, como veremos a continuación.

2.1 Influencia de las variables sociodemográficas en las distintas subescalas de la CVRV

A continuación, quisimos comparar los resultados obtenidos para las distintas escalas en función de las variables sociodemográficas de los pacientes del grupo con uveítis, con la finalidad de conocer si alguna de estas variables influye en la CVRV de los pacientes.

2.1.1 Influencia del género en las subescalas de CVRV

Nuestros resultados mostraron que hay diferencias estadísticamente significativas al realizar la prueba de U de Mann-Whitney (*W*= 2991,5; *p*= 0,0019; *r*= 0,27) entre hombres (62,68 ± 13,13) y mujeres (55,97 ± 11,99) en los valores obtenidos para dolor ocular. También hubo diferencias significativas (*W*= 2835,5; *p*= 0,0112; *r*= 0,22) relativas a la experimentación de dificultades

laborales como consecuencia de la patología oftálmica entre ambos sexos siendo $54,53 \pm 9,70$ en hombres respecto a $50,37 \pm 9,99$ en mujeres.

2.1.2 Influencia de la etnia en las subescalas de CVRV

En esta variable no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas para ninguna escala.

2.1.3 Influencia del nivel educativo en las subescalas de CVRV

Para esta variable sociodemográfica obtuvimos diferencias estadísticamente significativas ($F(2, 133) = 7,69$, $p = 0,0024$, $\eta^2 = 0,1$) tras realizar ANOVA con corrección de Welch, entre pacientes con estudios básicos ($63,27 \pm 22,28$), medios ($73,96 \pm 15,38$) o superiores ($78,00 \pm 16,39$) en los valores obtenidos para visión general. También obtuvimos diferencias estadísticamente significativas ($F(2, 132) = 7,86$, $p = 0,0006$, $\eta^2 = 0,11$) relativas a la visión de cerca según realización de estudios básicos ($65,12 \pm 30,28$), medios ($77,96 \pm 20,35$) o superiores ($85,11 \pm 20,92$). De igual manera ocurre para la visión de lejos, donde se observaron cambios al realizar el test de Kruskal-Wallis ($K = 7,78$, $p = 0,0205$, $\eta^2 = 0,07$) relativas a la visión de cerca según hubieran realizado estudios básicos ($65,28 \pm 25,35$), medios ($75,19 \pm 20,41$) o superiores ($78,99 \pm 19,10$).

En cuanto a la integración social de las personas con uveítis en función de su nivel de estudios, también se observaron cambios al realizar ANOVA ($F(2, 133) = 8,47$, $p = 0,0003$, $\eta^2 = 0,11$) relativos a la visión de cerca según hubieran realizado estudios básicos ($74,24 \pm 26,03$), medios ($87,04 \pm 16,24$) o superiores ($91,13 \pm 17,50$). También, se registraron problemas para la visión del color ($F(2, 133) = 7,25$, $p = 0,001$, $\eta^2 = 0,1$) con los siguientes resultados: estudios básicos, $77,84 \pm 27,07$; medios $90,00 \pm 16,34$; o superiores ($93,62 \pm 16,87$). Además, los pacientes con estudios básicos también se diferenciaban en ser más dependientes ($55,82 \pm 11,86$) respecto a los pacientes con estudios medios ($60,56 \pm 7,75$) o superiores ($63,96 \pm 9,77$), siendo el resultado de la ANOVA, $F(2, 133) = 7,7$, $p = 0,0007$, $\eta^2 = 0,1$.

2.1.4 Influencia de la actividad laboral en las subescalas de CVRV

Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas para distintas variables en función de la actividad laboral desempeñada por los pacientes con uveítis, produciéndose estos cambios principalmente en los pacientes jubilados. Así, existen diferencias para la escala de salud general al realizar el test de Kruskal-Wallis ($K= 8,14$, $p= 0,0431$, $\eta^2= 0,06$) entre las personas en activo ($62,55 \pm 11,62$), en paro ($63,60 \pm 12,42$), o jubiladas ($63,75 \pm 14,10$). Estas diferencias también fueron significativas en el caso de la escala de visión general ($K= 11,08$, $p= 0,0113$, $\eta^2= 0,09$) según si los pacientes estaban en activo ($74,84 \pm 17,92$), en paro ($71,28 \pm 18,17$), o jubilados ($59,28 \pm 22,61$).

Además, hubo cambios estadísticamente significativos ($K= 11,31$, $p= 0,0101$, $\eta^2= 0,09$) para visión de cerca en función de encontrarse ejerciendo actividad laboral ($80,62 \pm 23,70$), encontrarse sin empleo ($73,26 \pm 21,98$), o estar retirado del servicio activo ($60,65 \pm 30,89$). Otra escala para la que hubo diferencias estadísticamente significativas fue para la de funcionalidad social, donde se produjeron cambios entre los valores medios de los pacientes que se encontraban trabajando ($87,14 \pm 19,16$), en paro ($82,67 \pm 19,53$), o jubilados ($74,07 \pm 30,10$). Esta variable influye también en los valores obtenidos para desempeñar una adecuada actividad laboral ($K= 10,15$, $p= 0,0173$, $\eta^2= 0,09$) según la actividad de los pacientes: ($54,35 \pm 9,77$), en paro ($50,35 \pm 9,02$), o jubilados ($45,83 \pm 10,00$).

Existen diferencias para tres escalas más: dependencia, visión del color y visión periférica. En cuanto a dependencia, los valores del Kruskal-Wallis fueron $K= 12,47$, $p= 0,006$, $\eta^2= 0,14$ con unos valores medios de $62,09 \pm 9,66$, $60,25 \pm 8,04$ y $50,69 \pm 12,29$, según estuvieran los pacientes en activo, parados o jubilados, respectivamente. Para visión del color, la ANOVA realizada con corrección de Welch dio diferencias significativas ANOVA, $F(3, 132)= 5,38$, $p= 0,0016$, $\eta^2= 0,11$, con unos valores medios de $91,03 \pm 18,00$, $86,00 \pm 20,51$ y $72,22 \pm 30,78$, para los 3 grupos mencionados. Por último, para visión periférica los valores del Kruskal-Wallis fueron $K= 8,14$, $p= 0,0432$, $\eta^2= 0,06$, y unos valores medios de $62,55 \pm 11,62$, $63,60 \pm 12,42$ y $53,75 \pm 14,10$, según estuvieran los pacientes en activo, parados o jubilados, respectivamente.

2.2 Relación entre la localización anatómica de la uveítis y las diferentes subescalas de la CVRV

2.2.1 Subescala salud general

Al clasificar la percepción de salud general según la localización del proceso inflamatorio (56 casos de uveítis de localización anterior, 27 casos de localización intermedia, 28 casos de uveítis posterior y 25 pacientes con panuveítis), se obtuvieron los siguientes resultados: los pacientes con uveítis anterior obtuvieron una media de $65,49 \pm 11,86$ en la puntuación referente a la subescala de salud general del cuestionario NEI VFQ-25; los que presentaban uveítis intermedia, $63,80 \pm 11,50$; los de uveítis posterior, $57,50 \pm 11,82$ y los que presentaban panuveítis, $54,90 \pm 11,42$. Seguidamente, se quiso estudiar si existían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la salud general según la localización de esta patología ocular. Para ello, tras comprobar mediante un test Shapiro-Wilk que la distribución no seguía la normalidad en alguno de los grupos, y ver que sí había homocedasticidad, se realizó un test Kruskal-Wallis, obteniendo diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,000$) con unos valores de $K= 18,44$, $\eta^2= 0,12$.

2.2.2 Subescala visión general

Se obtuvieron los siguientes resultados en media \pm DE según la localización del proceso inflamatorio ocular: uveítis anterior $80,11 \pm 40,91$, uveítis intermedia $73,89 \pm 17,11$, uveítis posterior $66,43 \pm 19,87$ y panuveítis $57,48 \pm 20,30$. Posteriormente, se quiso estudiar si existían diferencias estadísticamente significativas. Para ello, se realizó ANOVA con corrección de Welch, obteniendo diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,0187$) con unos valores de $F(3,132)= 10,8$, $\eta^2= 0,2$.

2.2.3 Subescala dolor ocular

Al clasificar el dolor ocular según el tipo de localización del proceso inflamatorio ocular, se obtuvieron los siguientes resultados: uveítis anterior $65,85 \pm 12,72$, uveítis intermedia $56,48 \pm 11,69$, uveítis posterior $56,25 \pm 11,02$, y panuveítis $51,50 \pm 10,41$. Seguidamente, se quiso estudiar si existían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a este síntoma según la localización de esta patología ocular. Para ello, tras comprobar mediante un test Shapiro-Wilk

que la distribución no seguía la normalidad en alguno de los grupos, y ver que sí había homocedasticidad, se realizó un test Kruskal-Wallis, obteniendo diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,000$) con unos valores de $K= 29,37$, $\eta^2= 0,19$.

2.2.4 Subescala actividades visión de cerca

Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas para la realización de actividades de cerca para los pacientes con uveítis según el tipo de localización, tras el análisis mediante un test Kruskal-Wallis ($K= 22,71$, $p= 0,0000$; $\eta^2= 0,17$): uveítis anterior $86,01 \pm 19,21$, uveítis intermedia $79,32 \pm 24,17$, uveítis posterior $69,75 \pm 26,57$ y panuveítis $58,67 \pm 27,16$.

2.2.5 Subescala actividades visión de lejos

Obtuvimos diferencias estadísticamente significativas para la realización de actividades de lejos para los pacientes con uveítis según el tipo de localización de esta, tras el análisis mediante ANOVA con corrección de Welch ($F(3, 129) = 12,4$, $p= 0,0054$; $\eta^2= 0,22$): uveítis anterior $83,04 \pm 18,10$, uveítis intermedia $76,67 \pm 19,21$, uveítis posterior $66,82 \pm 20,23$ y panuveítis $55,50 \pm 23,53$.

2.2.6 Subescala funcionalidad social

En este caso los resultados fueron: uveítis anterior $91,96 \pm 17,41$, uveítis intermedia $86,42 \pm 20,23$, uveítis posterior $79,17 \pm 21,3$ y panuveítis $70,67 \pm 23,46$. Posteriormente, se quiso estudiar si existían diferencias estadísticamente significativas. Para ello, se realizó ANOVA con corrección de Welch, obteniendo diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,0014$) con unos valores de $F(3,132)= 7,3$, $\eta^2= 0,14$.

2.2.7 Subescala salud mental

Para salud mental obtuvimos los siguientes datos según la localización del proceso inflamatorio ocular: uveítis anterior $64,62 \pm 13,96$, uveítis intermedia $58,56 \pm 15,42$, uveítis posterior $53,79 \pm 16,17$ y panuveítis $49,00 \pm 14,62$. Además, se encontraron diferencias estadísticamente significativas al realizar Kruskal-Wallis ($p= 0,0001$) con unos valores de $K= 20,33$, $\eta^2= 0,15$.

2.2.8 Subescala dificultades laborales

La localización de la uveítis (como hemos dicho anteriormente, 56 casos de uveítis de localización anterior, 27 casos de localización intermedia, 28 casos de uveítis posterior y 25 pacientes con panuveítis), no parece ser un factor determinante en la aparición de dificultades en el entorno laboral de los pacientes. Para ello, tras comprobar mediante un test Shapiro-Wilk que la distribución no seguía la normalidad en alguno de los grupos, y ver que sí había homocedasticidad, se realizó un test Kruskal-Wallis, sin que aparecieran diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,0528$) con unos valores de $K= 7,69$. Los resultados obtenidos fueron: uveítis anterior $55,06 \pm 9,75$, uveítis intermedia $52,78 \pm 9,53$, uveítis posterior $49,40 \pm 9,60$ y panuveítis $49,65 \pm 10,56$.

2.2.9 Subescala dependencia

El tipo de localización de la uveítis influye en la dependencia de los pacientes, ya que se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas al realizar Kruskal-Wallis ($K= 10,17$; $p= 0,0172$; $\eta^2= 0,07$). Nuestros resultados fueron: uveítis anterior $62,50 \pm 10,32$, uveítis intermedia $61,57 \pm 10,06$, uveítis posterior $58,48 \pm 9,04$ y panuveítis $55,50 \pm 11,02$.

2.2.10 Subescala conducción

Cuando estudiamos si existían diferencias estadísticamente significativas, vimos que sí era así. Para ello, se realizó Kruskal-Wallis ($p= 0,002$) con unos valores de $K= 14,79$; $\eta^2= 0,17$.

Registramos los siguientes valores medios: uveítis anterior $86,84 \pm 9,33$, uveítis intermedia $82,50 \pm 14,06$, uveítis posterior $75,28 \pm 14,50$ y panuveítis $75,00 \pm 7,91$.

2.2.11 Subescala visión del color

Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en la visión del color para los pacientes con uveítis según el tipo de localización de la misma, tras el análisis mediante ANOVA con corrección de Welch ($F(3,132)= 5,22$; $p= 0,0004$; $\eta^2= 0,11$). Se registraron los siguientes resultados: uveítis anterior $93,30 \pm 17,51$, uveítis intermedia $90,74 \pm 18,54$, uveítis posterior $83,04 \pm 22,62$ y panuveítis $75,00 \pm 26,02$.

2.2.12 Subescala visión periférica

Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en la visión periférica de los pacientes con uveítis según el tipo de localización de esta ($K= 18,44$; $p= 0,0004$; $\eta^2= 0,12$). Diferenciando los valores según la localización, se distribuyen así: uveítis anterior $65,49 \pm 11,86$, uveítis intermedia $63,80 \pm 11,51$, uveítis posterior $57,50 \pm 11,82$ y panuveítis $54,90 \pm 11,42$.

En la Tabla 9 se resume la influencia de la localización anatómica en las diferentes subescalas del cuestionario NEI VFQ-25.

Subescalas NEI VFQ-25, <i>media ± DE</i>	Localización anatómica de la uveítis				<i>p</i>
	Anterior	Intermedia	Posterior	Panuveítis	
Salud general	$65,49 \pm 11,86$	$63,80 \pm 11,50$	$57,50 \pm 11,82$	$54,90 \pm 11,42$	0,000
Visión general	$80,11 \pm 40,91$	$73,89 \pm 17,11$	$66,43 \pm 19,87$	$57,48 \pm 20,30$	0,0187
Dolor ocular	$65,85 \pm 12,72$	$56,48 \pm 11,69$	$56,25 \pm 11,02$	$51,50 \pm 10,41$	0,000
Actividades visión de cerca	$86,01 \pm 19,21$	$79,32 \pm 24,17$	$69,75 \pm 26,57$	$58,67 \pm 27,16$	0,000
Actividades visión de lejos	$83,04 \pm 18,10$	$76,67 \pm 19,21$	$66,82 \pm 20,23$	$55,50 \pm 23,53$	0,0054

Funcionalidad social	91,96±17,41	86,42±20,23	79,17±21,34	70,67±23,46	0,0014
Salud mental	64,62±13,96	58,56±15,42	53,79±16,17	49,00±14,62	0,0001
Dificultades laborales	55,06±9,75	52,78±9,53	49,40±9,60	49,65±10,56	0,0528
Dependencia	62,50±10,32	61,57±10,06	58,48±9,04	55,50±11,02	0,0172
Conducción	86,84±9,33	82,50±14,06	75,28±14,50	75,00±7,91	0,0002
Visión del color	93,30±17,51	90,74±18,54	83,04±22,62	75,00±26,02	0,0004
Visión periférica	65,49±11,86	63,80±11,51	57,50±11,82	54,90±11,42	0,0004

Tabla 9. Influencia de la localización anatómica en las subescalas de CVRV del cuestionario NEI VFQ-25

DE=desviación estándar, p=significación estadística

2.3 Relación entre la afectación unilateral o bilateral de la uveítis y las diferentes subescalas de la CVRV

2.3.1 Subescala salud general

En nuestro estudio encontramos 34 pacientes con uveítis unilateral y 102 pacientes con uveítis bilateral. Los valores de salud general son: $64,19 \pm 22,32$ para los que presentan uveítis unilateral y $60,69 \pm 22,32$ para los que tienen afectación bilateral. Posteriormente, tras comprobar que los valores a estudiar no siguen la normalidad, pero sí hay homocedasticidad, se realizó una U de Mann-Whitney, que es la alternativa no paramétrica a la *t* de Student, no obteniéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para la percepción de salud general ($p= 0,126$; $W= 2035$).

2.3.2 Subescala visión general

Según la afectación uni o bilateral de la uveítis, obtuvimos los siguientes valores para visión general: $75,74 \pm 17,09$ para uveítis unilateral y $70,62 \pm 19,90$ para bilateral. Debido a que los valores a estudiar no siguen la normalidad, pero sí hay homocedasticidad, se realizó una U de

Mann-Whitney, no obteniéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p= 0,1671$; $W= 2009$).

2.3.3 Subescala dolor ocular

Según la afectación uni o bilateral de la uveítis, tenemos 34 pacientes con uveítis unilateral y 102 pacientes con uveítis bilateral. Los valores de dolor ocular según la afectación son: $62,50 \pm 12,31$ para uveítis unilateral y $58,33 \pm 13,08$ para bilateral. Posteriormente, tras comprobar que los valores a estudiar no siguen la normalidad, pero sí hay homocedasticidad, se realizó una U de Mann-Whitney, no obteniéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para esta escala ($p= 0,1332$; $W= 2019,5$).

2.3.4 Subescala actividades visión de cerca

Según la afectación uni o bilateral de la uveítis, obtuvimos los siguientes resultados: $82,35 \pm 20,80$ para uveítis unilateral y $74,34 \pm 26,48$ para bilateral. Posteriormente, tras comprobar que los valores a estudiar no siguen la normalidad, pero sí hay homocedasticidad, se realizó una U de Mann-Whitney, no obteniéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para esta escala ($p= 0,1489$; $W= 1992,5$).

2.3.5 Subescala actividades visión de lejos

Si analizamos los datos atendiendo a la afectación uni o bilateral de la uveítis obtuvimos los siguientes resultados: $79,92 \pm 19,64$ para uveítis unilateral y $71,21 \pm 22,75$ para bilateral. Tras realizar una U de Mann-Whitney, no se ven diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para esta escala ($p= 0,0549$; $W= 2017,5$).

2.3.6 Subescala funcionalidad social

Según la afectación uni o bilateral de la uveítis, obtuvimos los siguientes valores para función social: $89,46 \pm 20,03$ para uveítis unilateral y $82,60 \pm 21,66$ para bilateral. Debido a que los valores a estudiar no siguen la normalidad, pero sí hay homocedasticidad, se realizó una U de Mann-Whitney, obteniéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p= 0,0492$; $W= 2102$; $r= 0,17$).

2.3.7 Subescala salud mental

En cuanto a las diferencias relativas a la afectación uni o bilateral de la uveítis obtuvimos los siguientes valores para salud mental: $59,92 \pm 18,14$ para uveítis unilateral y $57,78 \pm 15,12$ para bilateral. Debido a que se puede asumir la *Teoría Central del Límite*, y hay homocedasticidad, se realizó t de Student, no obteniéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos $t(134)= 0,68$; $p= 0,4989$).

2.3.8 Subescala dificultades laborales

Tampoco la afectación uni o bilateral de la uveítis, parece tener un papel clave en que aparezca este problema: $53,92 \pm 9,23$ para uveítis unilateral y $51,98 \pm 10,28$ para bilateral. De hecho, tras comprobar que los valores a estudiar no siguen la normalidad, pero sí hay homocedasticidad, se realizó una U de Mann-Whitney, no obteniéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para esta escala ($p= 0,3137$; $W= 1909,5$).

2.3.9 Subescala dependencia

Sí existen cambios según la afectación uni o bilateral de la uveítis, tras realizar estadística mediante U de Mann-Whitney ($W= 2113$; $p= 0,0475$; $r= 0,17$). Los valores obtenidos fueron $62,87 \pm 10,43$ para uveítis unilateral y $59,31 \pm 10,28$ para la presentación bilateral.

2.3.10 Subescala conducción

En cambio, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas según la afectación uni o bilateral, donde los resultados fueron $84,60 \pm 15,20$ para uveítis unilateral y $81,03 \pm 11,11$ para bilateral. ($t(81)= 1,2$; $p= 0,2353$).

2.3.11 Subescala visión del color

Según la afectación uni o bilateral de la uveítis obtuvimos los siguientes resultados: $90,44 \pm 21,33$ para uveítis unilateral y $86,27 \pm 21,58$ para bilateral. Posteriormente, tras comprobar que los valores a estudiar no siguen la normalidad, pero sí hay homocedasticidad, se realizó una U de Mann-Whitney, no obteniéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para esta escala ($p= 0,1591$; $W= 1964,5$).

2.3.12 Subescala visión periférica

Según la afectación uni o bilateral de la uveítis obtuvimos los siguientes resultados: $64,19 \pm 12,32$ para uveítis unilateral y $60,69 \pm 12,32$ para bilateral. Posteriormente, tras comprobar que los valores a estudiar no siguen la normalidad, pero sí hay homocedasticidad, se realizó una U de Mann-Whitney, no obteniéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para esta escala ($p= 0,1261$; $W= 2035$).

En la siguiente tabla (Tabla 10) se reflejan los diferentes resultados obtenidos en el análisis estadístico de la influencia de la afectación uni o bilateral en las distintas subescalas de la CVRV según el cuestionario NEI VFQ-25.

Subescalas NEI VFQ-25 <i>media ± DE</i>	Afectación ocular		
	Unilateral	Bilateral	<i>p</i>
Salud general	64,19±22,32	60,69±22,32	0,1262
Visión general	75,74±17,09	70,62±19,90	0,1671
Dolor ocular	62,50±12,31	58,33±13,08	0,1332
Actividades visión de cerca	82,35±20,80	74,34±26,48	0,1489
Actividades visión de lejos	79,92±19,64	71,21±22,75	0,0549
Funcionalidad social	89,46±20,03	82,60±21,66	0,0492
Salud mental	59,92±18,14	57,78±15,12	0,4989
Dificultades laborales	53,92±9,23	51,98±10,28	0,3137
Dependencia	62,87±10,43	59,31±10,28	0,0475
Conducción	84,60±15,20	81,03±11,11	0,2353
Visión del color	90,44±21,33	86,27±21,58	0,1591
Visión periférica	64,19±12,32	60,69±12,32	0,1261

Tabla 10. Influencia de la afectación uni o bilateral en las subescalas de la CVRV del cuestionario NEI VFQ-25

DE=desviación estándar, p=significación estadística

2.4 Relación entre la influencia de la severidad de la uveítis y las diferentes subescalas de la CVRV

La severidad del cuadro inflamatorio ocular se midió en función del grado de Tyndall en cámara anterior y vítrea, así como por la presencia de edema macular quístico, afectación del nervio óptico y la presencia de vasculitis asociada. En los casos en los que la uveítis era bilateral, se recogieron los datos correspondientes al peor ojo.

2.4.1 Subescala salud general

A continuación, se estudió la relación entre los distintos grados de inflamación en la cámara anterior y la salud general de estos pacientes. Los pacientes del grupo estudio se clasificaron según el grado de Tyndall en el humor acuoso en 5 grupos: 0 (n= 22), 1+ (n=61), 2+ (n=45) y 3+

(n=8), no encontrándose ningún paciente con inflamación de 4+. Los valores medios obtenidos para salud general fueron $60,23 \pm 12,37$, $59,75 \pm 12,11$, $64,11 \pm 12,61$ y $64,69 \pm 12,21$, respectivamente. Nuestros resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas tras la realización del test Kruskal-Wallis ($K= 5,59$; $p= 0,1334$).

De forma similar, al relacionar el estado de salud general con la aparición de inflamación en el humor vítreo, no observamos diferencias estadísticamente significativas tras realizar Kruskal-Wallis ($K= 7,66$; $p= 0.1049$). Nuestro grupo estudio tenía 60 pacientes con valor 0, 25 pacientes con valor 1+, 43 pacientes con valor 2+, 6 pacientes con valor 3+ y 2 pacientes con valor 4+, siendo sus valores medios $64,17 \pm 11,50$, $61,10 \pm 12,50$, $58,72 \pm 12,76$, $56,25 \pm 14,38$ y $66,25 \pm 15,91$, respectivamente.

En nuestro grupo estudio, 43 pacientes presentaban EMQ, cuyos valores medios de salud general fueron $58,49 \pm 11,77$, respecto a $62,96 \pm 12,51$ en los pacientes sin esta complicación. Sin embargo, padecer esta alteración no se tradujo en diferencias estadísticamente significativas cuando se aplicó el test t de Student, que arrojó unos valores de $t(133) = -1,97$ y $p= 0,0507$.

En cuanto a la presentación de vasculitis, ésta se produjo en 44 pacientes con uveítis. En este caso, nuestros resultados sí mostraron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes diagnosticados de esta complicación con respecto a aquellos que no la padecían ($t(133) = -2,65$; $p= 0,009$; $d= 0,2$). Esta vez se puede realizar t de Student, puesto que se puede asumir la normalidad de la muestra según el *Teorema Central del Límite*. Los resultados fueron $57,56 \pm 12,21$ frente a $63,46 \pm 12,12$ en los pacientes sin vasculitis.

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el estado de salud general en los 15 pacientes con afectación del nervio óptico tras aplicar la U de Mann-Whitney ($W= 591$; $p= 0,0287$; $r= -0,19$). El valor medio obtenido fue $56,00 \pm 8,49$ frente a $62,23 \pm 12,68$.

2.4.2 Subescala visión general

Se estudió la relación entre los distintos grados de inflamación en la cámara anterior y la visión del grupo estudio. El grupo estudio se clasificó como hemos dicho anteriormente: 0 (n= 22), 1+ (n=61), 2+ (n=45), y 3+ (n=8), cuyos valores medios fueron $67,86 \pm 18,81$, $68,95 \pm 19,79$, $77,82 \pm 18,17$ y $72,12 \pm 18,43$, respectivamente. Nuestros resultados sí mostraron diferencias estadísticamente significativas tras la realización del test Kruskal-Wallis para esta escala ($K= 9,65$; $p= 0,0218$; $\eta^2= 0,05$).

De forma similar, la inflamación en el humor vítreo influyó en la visión general y observamos diferencias estadísticamente significativas tras realizar Kruskal-Wallis ($K= 19,97$; $p= 0.0005$; $\eta^2= 0,15$). Nuestro grupo estudio presentaba 60 pacientes con valor 0, 25 pacientes con valor 1+, 43 pacientes con valor 2+, 6 pacientes con valor 3+ y 2 pacientes con valor 4+. Nuestros resultados fueron $78,48 \pm 16,12$, $70,52 \pm 21,12$, $67,30 \pm 18,07$, $46,50 \pm 23,45$ y $66,50 \pm 17,68$, para los distintos grupos.

Los pacientes diagnosticados de uveítis que presentaban EMQ, registraron los siguientes resultados para visión general: $63,86 \pm 18,88$ respecto a $75,57 \pm 18,53$ en los pacientes sin esta patología. Se registraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos cuando se aplicó la t de Student ($t(133)= -3,4$; $p= 0,0009$; $d= 0,16$).

Igualmente, nuestros resultados para visión general mostraron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes diagnosticados de vasculitis ($63,48 \pm 18,97$) con respecto a aquellos que no la padecían ($75,88 \pm 18,32$) ($t(133)= -3,64$; $p= 0,0004$; $d= 0,33$).

En aquellos pacientes con afectación del nervio óptico (15 pacientes), también se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a aquellos que no la presentaban ($t(133)= -3,16$; $p= 0,0019$; $d= 0,09$). Los valores medios obtenidos para visión general fueron $57,40 \pm 19,26$ frente a $73,64 \pm 18,68$, respectivamente.

2.4.3 Subescala dolor ocular

Seguidamente, se estudió la relación entre los distintos grados de inflamación en la cámara anterior y el dolor ocular de estos pacientes. El grupo estudio se clasificó según el Tyndall en 5 subgrupos: 0 (n= 22), 1+ (n=61), 2+ (n=45), 3+ (n=8) y 4+ (no encontrándose en ningún paciente) cuyos valores medios fueron $60,23 \pm 11,97$, $56,15 \pm 11,55$, $63,61 \pm 13,80$ y $57,81 \pm 16,28$, respectivamente. Nuestros resultados sí mostraron diferencias estadísticamente significativas tras la realización del test Kruskal-Wallis para esta escala ($K= 9,56$; $p= 0,0226$; $\eta^2= 0,07$).

Igualmente, al relacionar el dolor ocular con la aparición de inflamación en el humor vítreo, también observamos diferencias estadísticamente significativas tras realizar Kruskal-Wallis ($K= 18,94$; $p= 0,0008$; $\eta^2= 0,12$), entre nuestros valores: $64,38 \pm 12,98$, $54,50 \pm 12,95$, $55,52 \pm 11,01$, $56,25 \pm 10,46$ y $62,50 \pm 17,68$.

En nuestro trabajo, había 43 pacientes que presentaban EMQ, cuyos valores medios de dolor ocular fueron $54,94 \pm 10,96$ respecto a $61,14 \pm 13,16$ en los pacientes sin esta complicación. El hecho de padecer esta alteración sí que se tradujo en diferencias estadísticamente significativas cuando se aplicó el test U de Mann-Whitney ($W= 1412$; $p= 0,005$; $r= -0,24$), puesto que la *t* de Student no era aplicable en este caso.

En cuanto a la presencia de vasculitis, nuestros resultados también mostraron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes diagnosticados de esta complicación ($53,98 \pm 11,36$) con respecto a aquellos que no la padecían ($61,68 \pm 12,75$) ($W= 1314$; $p= 0,0007$; $r= -0,29$).

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el dolor ocular en los 15 pacientes con afectación del nervio óptico tras aplicar la U de Mann-Whitney ($W= 467,5$; $p= 0,0015$; $r= -0,27$). El valor medio obtenido fue $50,00 \pm 6,68$ respecto a $60,31 \pm 12,93$.

2.4.4 Subescala actividades visión de cerca

Una vez obtenidos estos datos, se estudió la relación entre los distintos grados de inflamación en la cámara anterior y la realización de actividades de cerca por los pacientes. El grupo estudio se clasificó según el Tyndall en 5 subgrupos, como se ha descrito anteriormente, cuyos valores medios fueron $72,73 \pm 20,03$, $73,06 \pm 27,20$, $83,15 \pm 23,33$ y $72,92 \pm 24,30$, para cada valor. Nuestros resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas tras la realización del test Kruskal-Wallis para esta escala según el grado de inflamación ($K= 5,97$; $p= 0,1129$).

En cambio, al realizar la inferencia con respecto al grado de inflamación en el humor vítreo, sí que observamos diferencias estadísticamente significativas tras realizar ANOVA con corrección de Welch, pues no había ni normalidad ni homocedasticidad ($F(4,130)= 4,13$; $p= 0,0164$; $eta= 0,11$). Nuestros valores medios fueron: $84,17 \pm 20,85$, $73,00 \pm 28,59$, $71,63 \pm 24,70$, $48,61 \pm 33,09$ y $66,67 \pm 23,57$.

Nuestro grupo estudio incluía 43 pacientes con EMQ, cuyo valor medio de actividad a corta distancia era de $68,06 \pm 23,99$ respecto a $79,89 \pm 25,20$ en los pacientes sin esta complicación. El hecho de padecer esta complicación se tradujo en diferencias estadísticamente significativas cuando se aplicó el test U de Mann-Whitney ($W= 1340,5$; $p= 0,0033$; $r= -0,25$).

A continuación, estudiamos la influencia de la presencia de vasculitis. Nuestros resultados también mostraron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes diagnosticados de esta alteración ($68,56 \pm 25,79$) con respecto a aquellos que no la padecían ($79,91 \pm 24,41$) para este tipo de actividades en visión de cerca ($W= 1438,5$; $p= 0,008$; $r= -0,23$).

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas para actividades en visión de cerca en los 15 pacientes con afectación del nervio óptico tras realizar t de Student que en este caso sí se puede aplicar ($t(132)= -3,48$; $p= 0,0006$; $d= -0,38$). El valor medio obtenido fue $55,56 \pm 24,93$, notablemente inferior al de aquellos sin afectación ($78,78 \pm 24,28$).

2.4.5 Subescala actividades visión de lejos

Estudiamos la relación entre los distintos grados de inflamación en la cámara anterior y la realización de actividades de lejos por los pacientes. El grupo estudio se clasificó según el Tyndall en 5 subgrupos, cuyos valores medios fueron $68,65 \pm 18,80$, $70,62 \pm 22,67$, $79,72 \pm 22,43$ y $70,31 \pm 22,76$. Nuestros resultados sí mostraron diferencias estadísticamente significativas tras la realización del test Kruskal-Wallis según el grado de inflamación ($K= 9,28$; $p= 0,0257$; $\eta^2= 0,04$).

De igual forma, al realizar la inferencia con respecto a la presencia de diferentes grados de inflamación en el humor vítreo, observamos diferencias estadísticamente significativas tras realizar ANOVA con corrección de Welch ($F(4,128) = 4,07$; $p= 0,0249$; $\eta^2= 0,11$). Los valores medios fueron: $81,29 \pm 18,96$, $69,27 \pm 25,32$, $67,15 \pm 21,21$, $55,83 \pm 27,42$ y $66,67 \pm 23,57$, respectivamente.

Los 43 pacientes que presentaban EMQ obtuvieron para la actividad ocular de lejos una media de $63,18 \pm 20,67$ y los pacientes sin esta complicación $78,09 \pm 21,51$. El hecho de padecer esta problema se tradujo en diferencias estadísticamente significativas cuando se aplicó la t de Student ($t(130)= -3,78$; $p= 0,0002$; $d= -0,06$).

Si valoramos los posibles cambios en pacientes con uveítis que presentaban vasculitis, vemos que hay diferencias estadísticamente significativas en los pacientes diagnosticados de esta complicación ($62,22 \pm 22,24$) con respecto a aquellos que no la presentaban ($78,74 \pm 20,30$) para este tipo de actividades ($t(130)= -4,27$; $p= 0,000$; $d= 0,21$).

Hay diferencias estadísticamente significativas para la actividad de larga distancia en los 15 pacientes con afectación del nervio óptico ($55,06 \pm 17,69$) tras realizar t de Student que en este caso sí se puede aplicar ($t(132)= -3,35$; $p= 0,001$; $d= 0,81$). El valor medio obtenido para los pacientes sin esta afectación fue $75,39 \pm 21,85$.

2.4.6 Subescala funcionalidad social

Se estudió la relación entre los distintos grados de inflamación en la cámara anterior y la función social. El grupo estudio se clasificó como hemos dicho anteriormente: 0 (n= 22), 1+ (n=61), 2+ (n=45), y 3+ (n=8), cuyos valores medios fueron $79,55 \pm 20,85$, $82,79 \pm 21,02$, $89,07 \pm 21,38$ y $82,29 \pm 24,98$. Nuestros resultados no mostraron en este caso diferencias estadísticamente significativas tras la realización del t-test ($F(3,132)= 1,24$; $p= 0,0233$).

En cambio, la inflamación en el humor vítreo sí influyó en esta dimensión, observando diferencias estadísticamente significativas tras realizar ANOVA con corrección de Welch ($F(4,131)= 3,19$; $p= 0,0032$; $\eta^2= 0,09$). Los valores medios fueron $90,14 \pm 19,62$, $81,67 \pm 21,25$, $81,20 \pm 20,26$, $63,89 \pm 30,58$ y $70,83 \pm 29,46$ para 0, 1+, 2+, 3+ y 4+, respectivamente.

Los pacientes diagnosticados de uveítis y EMQ tuvieron una media de $78,29 \pm 20,58$ para función social, mientras que fue de $86,96 \pm 21,37$ en los pacientes sin esta complicación. Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos cuando se aplicó la U de Mann-Whitney ($W= 1386$; $p= 0,003$; $r= -0,25$).

Igualmente, nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes diagnosticados de vasculitis ($78,03 \pm 21,42$) con respecto a aquellos que no la padecían en esta dimensión ($87,18 \pm 20,91$) ($W= 1414$; $p= 0,0033$; $r= -0,25$).

Nuevamente vemos diferencias significativas en pacientes con afectación del nervio óptico ($t(133)= -3,38$; $p= 0,001$; $d= 0,01$). Los valores medios obtenidos fueron $67,22 \pm 22,81$ frente a $86,32 \pm 20,38$ para esta dimensión.

2.4.7 Subescala salud mental

Se quiso conocer si había influencia de los distintos grados de inflamación en la cámara anterior y la salud mental. El grupo estudio se clasificó: 0 (n= 22), 1+ (n=61), 2+ (n=45) y 3+ (n=8), cuyos valores medios fueron $53,68 \pm 16,77$, $55,74 \pm 14,13$, $64,58 \pm 16,05$ y $55,47 \pm 17,50$ respectivamente. Nuestros resultados sí mostraron en este caso diferencias estadísticamente significativas tras la realización de Kruskal-Wallis ($K= 12,24$; $p= 0,0066$, $\eta^2= 0,08$).

La inflamación en el humor vítreo también influyó en la salud mental, observando diferencias estadísticamente significativas tras la realización de Kruskal-Wallis ($K= 12,44$; $p= 0,0144$, $\eta^2= 0,09$). Las medias registradas fueron $62,60 \pm 14,39$, $58,50 \pm 16,33$, $54,36 \pm 15,76$, $43,75 \pm 15,81$ y $56,25 \pm 26,52$, respectivamente.

Los pacientes diagnosticados de uveítis y que presentaban EMQ obtuvieron $52,47 \pm 15,91$ en la escala de salud mental. En cambio, la puntuación fue de $60,80 \pm 15,14$ en los pacientes sin esta complicación. Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos cuando se aplicó la U de Mann-Whitney ($W= 1400$; $p= 0,0058$; $r= -0,24$).

Nuestros resultados evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes diagnosticados de vasculitis ($52,56 \pm 14,09$) con respecto a aquellos que no la padecían ($60,85 \pm 15,97$) ($t(133)= -2,93$; $p= 0,0039$; $d= 0,25$).

Se observaron diferencias significativas en los pacientes según tuvieran o no afectación del nervio óptico ($t(133)= -3,07$; $p= 0,0026$; $d= 0,09$). Los valores medios obtenidos fueron $46,67 \pm 14,73$ y $59,58 \pm 15,41$, según si tenían o no afectación del nervio.

2.4.8 Subescala dificultades laborales

No obtuvimos diferencias estadísticamente significativas al comparar los resultados obtenidos para la aparición de dificultades laborales en función de la inflamación de la cámara anterior y del vítreo ($K= 7,63$; $p= 0,0543$ y $K= 2,7$; $p= 0,6084$), siendo los valores medios obtenidos para la cámara anterior $53,03 \pm 10,77$ para 0; $50,14 \pm 10,46$ para 1+; $54,44 \pm 8,81$ para 2+; $57,29 \pm 8,26$ para 3+, y para el vítreo $53,89 \pm 9,64$, $51,04 \pm 10,52$, $51,94 \pm 10,26$, $47,22 \pm 11,39$ y $54,17 \pm 5,89$.

Nuestros resultados no mostraron que hubiera diferencias estadísticamente significativas por el hecho de presentar EMQ ($n=43$, $50,78 \pm 9,24$) con respecto a aquellos que no lo padecían ($53,02 \pm 10,13$) tras aplicar el test U de Mann-Whitney ($W= 1698$; $p= 0,2027$); ni tampoco en los pacientes con vasculitis ($50,97 \pm 10,94$) respecto a los que no la presentaban ($52,93 \pm 9,33$) ($W= 1744,5$; $p= 0,2963$); ni en aquellos con afectación del nervio óptico ($48,81 \pm 8,56$) frente a los que no la tenían ($52,71 \pm 9,97$) ($W= 673$; $p= 0,2096$).

2.4.9 Subescala dependencia

Estudiamos la relación entre los distintos grados de inflamación y la necesidad de ayuda de los pacientes en la cámara anterior y la necesidad de ayuda. El grupo estudio se clasificó según Tyndall en 5 subgrupos, cuyos valores medios fueron $58,81 \pm 9,96$, $58,71 \pm 9,43$, $62,64 \pm 11,19$ y $61,72 \pm 13,13$, respectivamente. Nuestros resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas tras la realización del test Kruskal-Wallis según el grado de inflamación ($K= 5,96$; $p= 0,1138$); pero sí en el caso de la inflamación del vítreo ($K= 12,53$; $p= 0,0138$; $\eta^2= 0,07$), donde los valores para 0, 1+, 2+, 3+ y 4+ fueron $62,40 \pm 10,95$, $60,25 \pm 10,35$, $58,72 \pm 9,06$, $50,00 \pm 8,84$ y $56,25 \pm 8,84$, respectivamente.

Presentar EMQ o afectación del nervio óptico no suponía un agravamiento de la dependencia de los pacientes, mientras sí ocurría esto en los pacientes con vasculitis, donde se obtuvieron las siguientes puntuaciones respecto a los pacientes que no la presentaban: $57,67 \pm 9,13$ frente a $61,26 \pm 10,75$. El hecho de presentar una vasculitis asociada se tradujo en diferencias

estadísticamente significativas cuando se aplicó la U de Mann-Whitney ($W= 1498,5$; $p= 0,0138$; $r= -0,21$).

2.4.10 Subescala conducción

Estudiamos la relación entre los distintos grados de inflamación en la cámara anterior y la dificultad en la conducción. El grupo estudio se clasificó según el Tyndall en 5 subgrupos, cuyos valores medios fueron $77,27 \pm 14,72$, $80,38 \pm 12,64$, $86,00 \pm 10,86$ y $83,33 \pm 12,58$, respectivamente. Nuestros resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas tras la realización del test Kruskal-Wallis según el grado de inflamación en la cámara anterior ($K= 3,71$; $p= 0,2948$); pero sí nuevamente hubo estas diferencias en el caso de la inflamación del vítreo ($F(4,78)= 3,47$; $p= 0,0344$; $\eta^2= 0,15$), donde los valores medios fueron $85,12 \pm 9,71$, $86,00 \pm 13,52$, $75,21 \pm 12,38$, $72,50 \pm 31,82$ y $85,00 \pm NA$.

Los pacientes diagnosticados de uveítis y EMQ tuvieron una media de $74,76 \pm 11,23$ en la capacidad de conducción frente a un $84,51 \pm 12,07$ en los pacientes sin esta complicación. Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($t(80)= -3,25$; $p= 0,0017$; $d= 0,38$).

Igualmente, nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes que presentaban vasculitis con respecto a aquellos que no la tenían ($t(80)= -3,84$; $p= 0,0002$; $d= 0,1$) y unos valores medios de $74,13 \pm 13,03$ respecto a $85,08 \pm 11,01$.

Nuevamente vemos diferencias significativas en pacientes con afectación del nervio óptico ($t(80)= -3,31$; $p= 0,0014$; $d= 0,1$). Los valores medios obtenidos fueron $67,86 \pm 12,54$ para los que presentaban afectación y $83,33 \pm 11,78$ para los que no presentaban afectación del nervio óptico.

2.4.11 Subescala visión del color

Se estudió la relación entre los distintos grados de inflamación en la cámara anterior y la visión del color. Ya es sabido que el grupo estudio se clasificó según el Tyndall en 5 subgrupos, cuyos valores medios fueron $82,95 \pm 22,34$, $86,89 \pm 21,70$, $90,56 \pm 20,15$ y $84,38 \pm 26,52$, respectivamente. Nuestros resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas tras la realización del test Kruskal-Wallis para esta escala según el grado de inflamación en cámara anterior ($K= 3,37$; $p= 0,3384$).

En cambio, al realizar la inferencia con respecto a la aparición de inflamación en el humor vítreo, sí que observamos diferencias estadísticamente significativas tras realizar ANOVA con corrección de Welch, pues no había ni normalidad ni homocedasticidad ($F(4,131) = 3,1$; $p= 0,0181$; $\eta^2= 0,09$). El grupo estudio incluía a 60 pacientes con unas puntuaciones de 0, 25 pacientes con valor 1+, 43 pacientes con valor 2+, 6 pacientes con valor 3+, y 2 pacientes con valor 4+, con unos valores de $91,67 \pm 19,89$, $88,00 \pm 19,26$, $84,88 \pm 20,51$, $62,50 \pm 34,46$ y $75,00 \pm 35,36$; respectivamente.

En nuestro grupo estudio se incluyeron 43 pacientes con EMQ, cuyo valor medio para la visión del color fueron $83,14 \pm 20,93$, respecto a $89,13 \pm 21,71$ en los pacientes sin esta complicación. El hecho de padecer esta alteración se tradujo en diferencias estadísticamente significativas cuando se aplicó el test U de Mann-Whitney ($W= 1589$; $p= 0,0258$; $r= -0,19$).

Cuando estudiamos la presencia de vasculitis, nuestros resultados también mostraron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes diagnosticados de esta complicación ($81,82 \pm 23,10$) con respecto a aquellos que no la padecían ($89,84 \pm 20,40$) para la visión del color ($W= 1557,5$; $p= 0,0113$; $r= -0,22$).

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la visión del color en los 15 pacientes con afectación del nervio óptico tras realizar el mismo análisis ($W= 543$; $p= 0,0024$; $r= -0,26$). El valor medio obtenido fue $73,33 \pm 24,03$ que contrasta con el valor obtenido para los pacientes sin afectación del nervio y que tuvieron $88,96 \pm 20,70$.

2.4.12 Subescala visión periférica

Se estudió la relación entre los distintos grados de inflamación en la cámara anterior y la visión periférica. Nuestros resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas tras la realización del test Kruskal-Wallis para esta escala según el grado de inflamación de la cámara anterior ($K= 5,59$; $p= 0,1334$). Tampoco encontramos diferencias significativas para los distintos grados de inflamación del vítreo ($K= 7,66$; $p= 0,1049$). Nuestros datos fueron $60,23 \pm 12,37$, $59,75 \pm 12,11$, $64,11 \pm 12,61$ y $64,69 \pm 12,21$ para la cámara anterior y $64,17 \pm 11,50$, $61,10 \pm 12,50$, $58,72 \pm 12,76$, $56,25 \pm 14,38$ y $66,25 \pm 15,91$ para vítreo.

En los pacientes del grupo estudio, diagnosticados de uveítis, no hay diferencias significativas según presenten o no EMQ y el valor medio para la visión periférica fue de $58,49 \pm 11,77$, respecto a $62,96 \pm 12,51$ en los pacientes sin esta alteración ($t(133)= -1,97$; $p= 0,0507$).

Cuando estudiamos la relación entre la presencia de vasculitis y la visión periférica, nuestros resultados sí mostraron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes diagnosticados de esta complicación ($57,56 \pm 12,21$) con respecto a aquellos que no la padecían para visión periférica ($63,46 \pm 12,12$) ($t(133) = -2,65$; $p= 0,0091$; $d= 0,2$).

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas para visión periférica en los 15 pacientes con afectación del nervio óptico tras realizar el mismo análisis ($W= 591$; $p= 0,0287$; $r= -0,19$). El valor medio obtenido fue $56,00 \pm 8,49$ en aquellos con esta patología y de $62,23 \pm 12,68$ en los pacientes con uveítis sin afectación del nervio.

Tabla 11. Influencia de la severidad en las distintas subescalas del cuestionario NEI VFQ-25										
	Salud general	p	Visión general	p	Dolor ocular	p	Actividades visión de cerca	p	Actividades visión de lejos	p
Tyndall CA										
0	60,23±12,37	0,1334	67,86±18,81	0,0218	60,23±11,97	0,0226	72,73±20,03	0,1129	68,65±18,80	0,0257
+1	59,75±12,11		68,95±19,79		56,15±11,55		73,06±27,20		70,62±22,67	
+2	64,11±12,61		77,82±18,17		63,61±13,80		83,15±23,33		79,72±22,43	
+3	64,69±12,21		72,12±18,43		57,81±16,28		72,92±24,30		70,31±22,76	
+4	-		-		-		-		-	
Tyndall vítreo										
		0,1049		0,0005		0,0008		0,0164		0,0249
0	64,17±11,50		78,48±16,12		64,38±12,98		84,17±20,85		81,29±18,96	
+1	61,10±12,50		70,52±21,12		54,50±12,95		73,00±28,59		69,27±25,32	
+2	58,72±12,76		67,30±18,07		55,52±11,01		71,63±24,70		67,15±21,21	
+3	56,25±14,38		46,50±23,45		56,25±10,46		48,61±33,09		55,83±27,42	
+4	66,25±15,91		66,50±17,68		62,50±17,68		66,67±23,57		66,67±23,57	
EMQ										
Sí	58,49±11,77	0,0507	63,86±18,88	0,0009	54,94±10,96	0,005	68,06±23,99	0,0033	63,18±20,67	0,0002
No	62,96±12,51		75,57±18,53		61,14±13,16		79,89±25,20		78,09±21,51	
Vasculitis										
Sí	57,56±12,21	0,009	63,48±18,97	0,0004	53,98±11,36	0,0007	68,56±25,79	0,0008	62,22±22,24	0,0000
No	63,46±12,12		75,88±18,32		61,68±12,75		79,91±24,41		78,74±20,30	
N. óptico										
Sí	56,00±8,49	0,0287	57,40±19,26	0,0019	50,00±6,68	0,0015	55,56±24,93	0,0006	55,06±17,69	0,0001
No	62,23±12,68		73,64±18,68		60,31±12,93		78,78±24,28		75,39±21,85	

Funcionalidad social	p	Salud mental	p	Dificultades laborales	p	Dependencia	p	Conducción	p
79,55±20,85	0,0233	53,68±16,77	0,0066	53,03±10,77	0,0543	58,81±9,96	0,1138	77,27±14,72	0,2948
82,79±21,02		55,74±14,13		50,14±10,46		58,71±9,43		80,38±12,64	
89,07±21,38		64,58±16,05		54,44±8,81		62,64±11,19		86,00±10,86	
82,29±24,98		55,47±17,50		57,29±8,26		61,72±13,13		83,33±12,58	
-		-		-		-		-	
90,14±19,62	0,0032	62,60±14,39	0,0144	53,89±9,64	0,6084	62,40±10,95	0,0138	85,12±9,71	0,0344
81,67±21,25		58,50±16,33		51,04±10,52		60,25±10,35		86,00±13,52	
81,20±20,26		54,36±15,76		51,94±10,26		58,72±9,06		75,21±12,38	
63,89±30,58		43,75±15,81		47,22±11,39		50,00±8,84		72,50±31,82	
70,83±29,46		56,25±26,52		54,17±5,89		56,25±8,84		75,00±	
78,29±20,58	0,0003	52,47±15,91	0,0058	50,78±9,24	0,2027	58,14±9,4	0,1047	74,76±11,23	0,0017
86,96±21,37		60,80±15,14		53,02±10,13		61,01±10,7		84,51±12,07	
78,03±21,42	0,0033	52,56±14,09	0,0039	50,97±10,94	0,2963	57,67±9,13	0,0138	74,13±13,03	0,0002
87,18±20,91		60,85±15,97		52,93±9,33		61,26±10,75		85,08±11,01	
67,22±22,81	0,0001	46,67±14,73	0,0026	48,81±8,56	0,2096	55,83±10,15	0,1804	67,86±12,54	0,0014
86,32±20,38		59,58±15,41		52,71±9,97		60,62±10,30		83,33±11,78	

Visión del color	p	Visión periférica	P
82,95±22,34	0,3384	60,23±12,37	0,1334
86,89±21,70		59,75±12,11	
90,56±20,15		64,11±12,61	
84,38±26,52		64,69±12,21	
-		-	
91,67±19,89	0,0181	64,17±11,50	0,1049
88,00±19,26		61,10±12,50	
84,88±20,51		58,72±12,76	
62,50±34,46		56,25±14,38	
75,00±35,36		66,25±15,91	
83,14±20,93	0,0258	58,49±11,77	0,0507
89,13±21,71		62,96±12,51	
81,82±23,10	0,0113	57,56±12,21	0,0091
89,84±20,40		63,46±12,12	
73,33±24,30	0,0024	56,00±8,49	0,0287
88,96±20,70		62,23±12,68	

2.5 Relación entre el tratamiento farmacológico recibido y las diferentes subescalas de la CVRV

2.5.1 Subescala salud general

Estudiamos la influencia de los tratamientos farmacológicos tópicos y sistémicos en el estado de salud general de nuestros pacientes con uveítis. En total, había 93 pacientes con tratamiento farmacológico tópico (68,38%) y 123 pacientes (90,44%) con tratamiento farmacológico sistémico. Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas para el estado de salud general en el grupo de pacientes en tratamiento con fármacos por vía tópica ($57,85 \pm 12,34$) ($W= 1493$; $p= 0,0177$; $r= -0,2$), respecto a los que no lo estaban ($63,28 \pm 12,07$), pero no las había en aquellos en tratamiento con fármacos por vía sistémica ($64,62 \pm 15,03$) en comparación con los que no lo estaban ($61,24 \pm 12,08$) ($W= 1023,5$; $p= 0,0976$).

2.5.2 Subescala visión general

Al valorar la influencia de los tratamientos farmacológicos tópicos y sistémicos en la calidad de la visión en nuestros pacientes con uveítis, se obtuvieron los siguientes resultados: se vieron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes en tratamiento con fármacos por vía tópica ($66,16 \pm 20,36$) ($W= 1493$; $p= 0,0177$; $r= -0,2$), respecto a los que no lo estaban ($74,55 \pm 18,30$). En este caso no hay diferencias estadísticamente significativas en aquellos pacientes con tratamiento con fármacos por vía sistémica ($77,54 \pm 19,94$) en comparación con los que no lo estaban ($71,30 \pm 19,22$) ($W= 1023,5$; $p= 0,0976$).

2.5.3 Subescala dolor ocular

Estudiamos la influencia de los tratamientos farmacológicos tópicos y sistémicos en la aparición de dolor ocular en nuestros pacientes con uveítis. En total, había 93 pacientes con tratamiento farmacológico tópico y 123 pacientes con tratamiento farmacológico sistémico. Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas para dolor ocular en el grupo de pacientes en tratamiento con fármacos por vía tópica ($56,10 \pm 13,19$) ($W= 1594,5$; $p= 0,0471$; $r= -0,17$), respecto a los que no lo estaban ($60,89 \pm 12,67$). En este caso también hay diferencias

estadísticamente significativas en aquellos pacientes con tratamiento con fármacos por vía sistémica ($69,23 \pm 13,33$) respecto a los que no recibían tratamiento ($58,33 \pm 12,57$) ($W= 1145,5$; $p= 0,0073$; $r= 0,23$).

2.5.4 Subescala actividades visión de cerca

Comprobamos también si los tratamientos farmacológicos tópicos y sistémicos influyen en la realización de este tipo de actividades de cerca en los pacientes con uveítis. Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes en tratamiento con fármacos por vía tópica ($68,45 \pm 26,00$) ($W= 1422,5$; $p= 0,009$; $r= -0,22$), respecto a los que no lo estaban ($79,93 \pm 24,33$). En este caso, no se observan diferencias estadísticamente significativas en aquellos pacientes con tratamiento con fármacos por vía sistémica ($W= 978,5$; $p= 0,153$) ($83,97 \pm 24,88$) respecto a los que no recibían tratamiento frente ($75,55 \pm 25,35$).

2.5.5 Subescala actividades visión de lejos

Estudiamos la influencia de los distintos tratamientos farmacológicos tópicos y sistémicos en la realización de este tipo de actividades de lejos. Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas para actividad lejana en el grupo de pacientes en tratamiento con fármacos por vía tópica ($64,53 \pm 22,81$) ($t(131)= -3,16$; $p= 0,002$; $d= 0,27$), respecto a los que no lo estaban ($77,31 \pm 20,97$). También hay diferencias estadísticamente significativas en aquellos pacientes con tratamiento con fármacos por vía sistémica ($86,11 \pm 14,58$) respecto a los que no recibían tratamiento ($72,11 \pm 22,54$) ($t(131)= 2,1$; $p= 0,0372$; $d= 0,69$).

2.5.6 Subescala funcionalidad social

Al valorar la influencia de los tratamientos farmacológicos tópicos y sistémicos en la función social en nuestros pacientes con uveítis, se obtuvieron los siguientes resultados: se observaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes en tratamiento con fármacos por vía tópica ($76,74 \pm 22,53$) ($W= 1320,5$; $p= 0,0007$; $r= -0,29$), respecto a los que no lo estaban ($87,81 \pm 20,02$). En este caso no hay diferencias estadísticamente significativas en

aquellos pacientes con tratamiento con fármacos por vía sistémica ($89,10 \pm 21,35$) respecto a los pacientes sin tratamiento sistémico ($83,81 \pm 21,43$) ($W= 936$; $p= 0,2838$).

2.5.7 Subescala salud mental

En cuánto a la influencia de los tratamientos farmacológicos tópicos y sistémicos en la salud mental de nuestros pacientes con uveítis, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes en tratamiento con fármacos por vía tópica ($53,48 \pm 16,60$) ($W= 1542,5$; $p= 0,0309$; $r= -0,19$), respecto a los que no lo estaban ($60,55 \pm 15,11$). También en aquellos pacientes con tratamiento con fármacos por vía sistémica ($67,79 \pm 18,37$) se observan diferencias estadísticamente significativas ($t(134)= 2,3$; $p= 0,0232$; $d= 0,67$) respecto a los que no recibían tratamiento ($57,32 \pm 15,34$).

2.5.8 Subescala dificultades laborales

En total, hubo 93 pacientes con tratamiento farmacológico tópico y 123 pacientes con tratamiento farmacológico sistémico. Nuestros resultados tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas para este problema en el grupo de pacientes en tratamiento con fármacos por vía tópica ($50,99 \pm 11,07$) ($t(133)= -1,15$; $p= 0,2517$), respecto a los que no lo estaban ($53,14 \pm 9,51$), ni en aquellos con tratamiento con fármacos por vía sistémica ($53,21 \pm 9,94$) ($t(133)= 0,28$; $p= 0,782$) respecto a los que no recibían tratamiento ($53,29 \pm 10,08$).

2.5.9 Subescala dependencia

Nuestros resultados tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas para este problema en el grupo de pacientes en tratamiento con fármacos por vía tópica ($58,72 \pm 10,92$) ($W= 1795,5$; $p= 0,3211$), respecto a los que no lo estaban ($60,89 \pm 10,13$), ni en aquellos con tratamiento con fármacos por vía sistémica ($60,10 \pm 14,54$) ($W= 896$; $p= 0,4592$).

2.5.10 Subescala conducción

Al valorar la influencia de los tratamientos farmacológicos tópicos y sistémicos en la función social en nuestros pacientes con uveítis, se obtuvieron los siguientes resultados: se vieron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes en tratamiento con fármacos por vía tópica ($77,08 \pm 14,59$) ($t(81) = -2,4$; $p = 0,0185$; $d = 0,1$), respecto a los que no lo estaban ($84,15 \pm 11,03$). En este caso no hay diferencias estadísticamente significativas en aquellos pacientes con tratamiento con fármacos por vía sistémica ($88,89 \pm 11,12$) respecto a los que no recibían tratamiento sistémico ($81,28 \pm 12,47$) ($t(81) = 1,75$; $p = 0,0847$).

2.5.11 Subescala visión del color

Analizamos si los tratamientos farmacológicos tópicos y sistémicos influyen en la visión de los colores en los pacientes con uveítis. Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes en tratamiento con fármacos por vía tópica ($81,98 \pm 23,98$) ($W = 1622$; $p = 0,0316$; $r = -0,18$), respecto a los que no lo estaban ($89,78 \pm 19,93$). En este caso, vuelven a no existir diferencias estadísticamente significativas en aquellos pacientes con tratamiento con fármacos por vía sistémica ($W = 858$; $p = 0,601$) ($88,46 \pm 24,19$) frente a los pacientes sin tratamiento sistémico ($87,20 \pm 21,32$).

2.5.12 Subescala visión periférica

Finalmente, quisimos analizar si los distintos tratamientos farmacológicos tópicos y sistémicos influyen en la visión periférica en los pacientes con uveítis. Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes en tratamiento con fármacos por vía tópica ($57,85 \pm 12,34$) ($t(134) = -2,42$; $p = 0,0167$; $d = 0,45$), respecto a los que no lo estaban ($63,28 \pm 12,07$). En este caso, vuelven a no existir diferencias estadísticamente significativas en aquellos pacientes con tratamiento con fármacos por vía sistémica ($64,62 \pm 15,03$) frente a los pacientes sin tratamiento sistémico ($61,24 \pm 12,08$) ($t(134) = 0,94$; $p = 0,3514$).

En la Tabla 12 se resume la influencia del tratamiento recibido en las diferentes subescalas del cuestionario NEI VFQ-25.

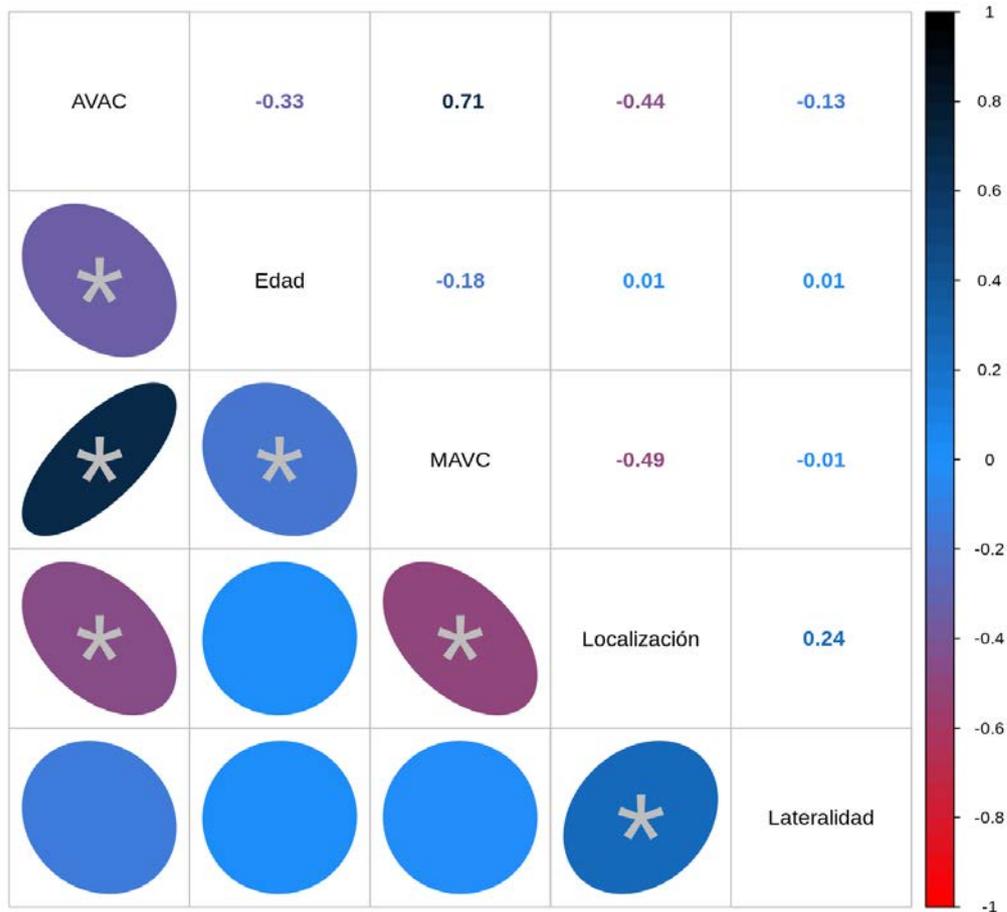
Subescalas NEI VFQ-25 <i>media ± DE</i>	Tratamiento					
	Tratamiento tópico		<i>p</i>	Tratamiento farmacológico		
	Sí	No		Si	No	<i>p</i>
Salud general	57,85±12,34	63,28±12,07	0,0177	64,62±15,03	61,24±12,08	0,0976
Visión general	66,16±20,36	74,55±18,30	0,0177	77,54±19,94	71,30±19,22	0,0976
Dolor ocular	56,10±13,19	60,89±12,67	0,0471	69,23±13,33	58,33±12,57	0,0073
A. visión de cerca	68,45±26,00	79,93±24,33	0,009	83,97±24,88	75,55±25,35	0,153
A. visión de lejos	64,53±22,81	77,31±20,97	0,0002	86,11±14,58	72,11±22,54	0,0372
Funcionalidad social	76,74±22,53	87,81±20,02	0,0007	89,10±21,35	83,81±21,43	0,2838
Salud mental	53,48±16,60	60,55±15,11	0,0309	67,79±18,37	57,32±15,34	0,0232
Dificultades laborales	50,99±11,07	53,14±9,51	0,2517	53,21±9,94	53,29±10,08	0,782
Dependencia	58,72±10,92	60,89±10,13	0,3211	60,10±14,54		0,4592
Conducción	77,08±14,59	84,15±11,03	0,0185	88,89±11,12	81,28±12,47	0,0847
Visión del color	81,98±23,98	89,78±19,93	0,0316	88,46±24,19	87,20±21,32	0,601
Visión periférica	57,85±12,34	63,28±12,07	0,0167	64,62±15,03	61,24±12,08	0,3514

Tabla 12. Influencia del tratamiento recibido en las subescalas de la CVRV del cuestionario NEI VFQ-25

DE=desviación estándar p=significación estadística

2.6 Correlaciones estadísticas

2.6.1 Correlación entre la CVRV y la edad, MAVC, localización y afectación uni o bilateral



Gráfica 1. Correlación entre CVRV, edad, MAVC, localización y lateralidad.

AVAC=Calidad de Vida Relacionada con la Visión, MAVAC=Mejor Agudeza Visual Corregida

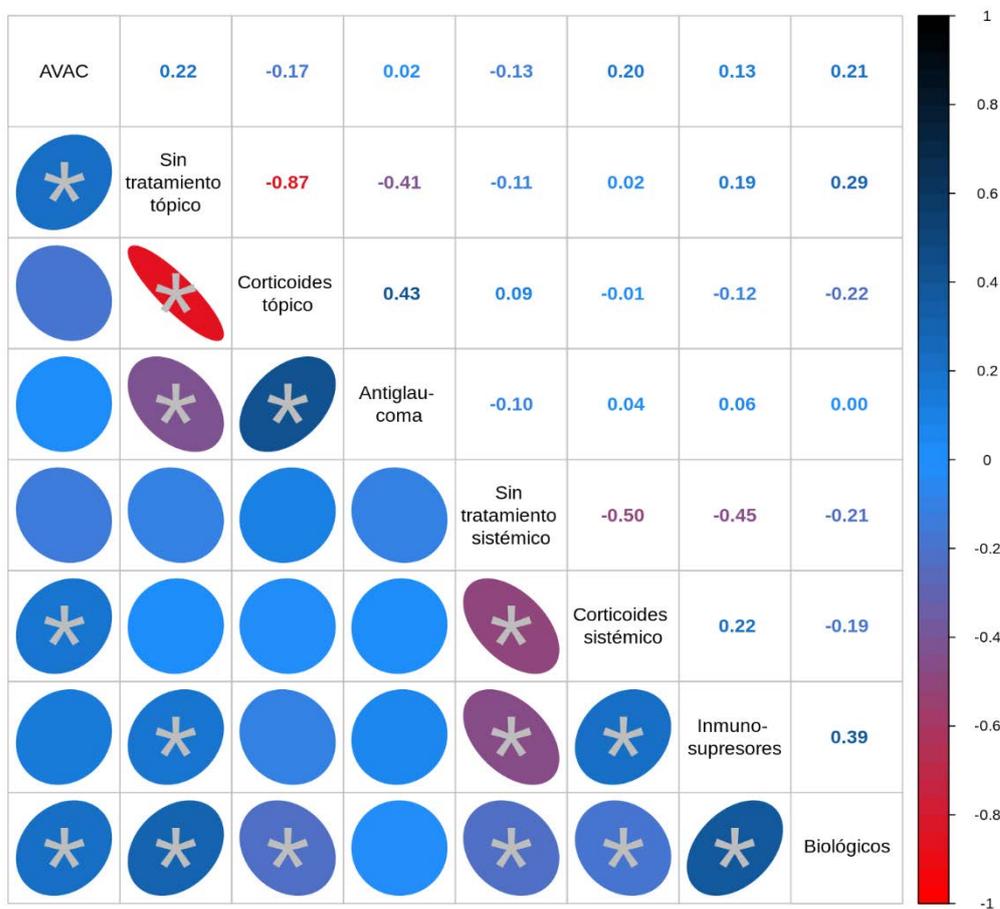
Como se puede observar en la Gráfica 1, para dotar de mayor valor al análisis estadístico realizado, así como para entender mejor la relación entre algunas variables estudiadas, se analizó si existía correlación entre la CVRV y la edad, MAVC binocular de lejos, localización anatómica y afectación uni/bilateral de la uveítis.

Nuestros resultados mostraron la existencia de correlación negativa de un efecto mediano para la CVRV respecto a la edad (-0,33), positiva de efecto grande con la MAVC (0,71) y, también

negativa de efecto mediano con respecto a la localización de la uveítis (-0,44), que puede ser anterior, intermedia, posterior o panuveítis.

También existe correlación negativa (-0,18) para la edad respecto a la MAVC, aunque se trata de un efecto pequeño, y de la MAVC respecto a la localización (-0,49; efecto mediano).

2.6.2 Correlación entre la CVRV y el tratamiento aplicado



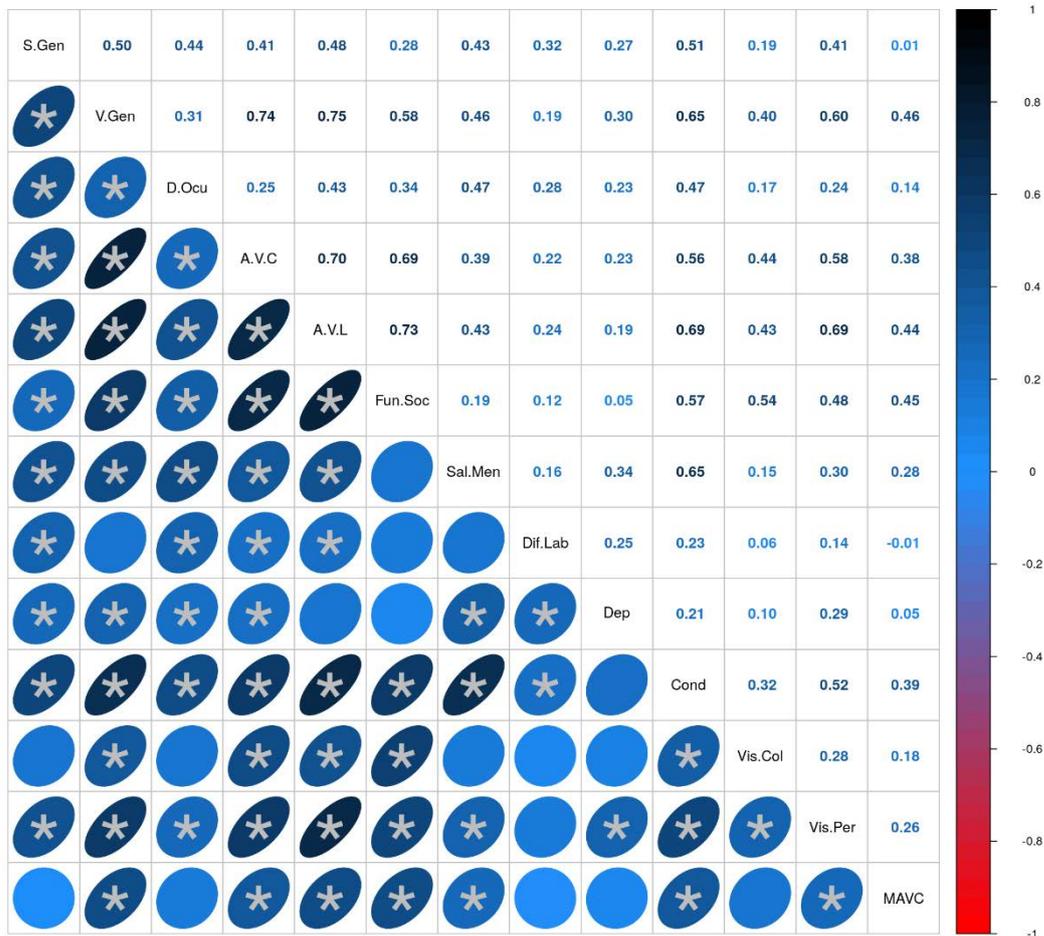
Gráfica 2. Correlación entre la CVRV y el tratamiento aplicado.

AVAC=Calidad de Vida Relacionada con la Visión

En la Gráfica 2, podemos observar la correlación de la CVRV con distintos tratamientos farmacológicos como corticoides por vía tópica, fármacos para tratamiento de la PIO elevada, corticoides por vía sistémica, inmunosupresores o biológicos.

Nuestros resultados mostraron una correlación positiva pequeña (0,22) de la CVRV en los pacientes que no tenían ningún tratamiento por vía tópica, con aquellos que tenían un tratamiento farmacológico con corticoides por vía sistémica (0,2), y con aquellos en tratamiento con fármacos biológicos (0,21).

2.6.3 Correlación entre la MAVC y las subescalas del cuestionario NEI VFQ-25



Gráfica 3. Correlación entre la MAVC y las subescalas del cuestionario NEI VFQ-25

MAVC=Mejor Agudeza Visual Corregida

En esta gráfica se ha querido resumir de manera muy visual la correlación entre los resultados obtenidos en las distintas subescalas por los pacientes. Nuestros resultados indican que existe correlación positiva grande entre el estado de salud general y la visión en nuestros pacientes

(0,5). Otro factor que indica una correlación fuerte es la capacidad de seguir conduciendo sin dificultades (0,51). También, podemos ver una correlación positiva con ausencia de dolor ocular (0,44) de efecto mediano, con la agudeza visual cercana (0,41) y lejana (0,48). Más pequeña (0,28) en el caso de la función social y la ausencia de dependencia para la actividad diaria (0,27), pero de nuevo de intensidad mediana en el caso de una adecuada salud mental (0,43), una adecuada visión periférica (0,41) y la ausencia de dificultad laboral (0,32).

Nuestros resultados también manifiestan una correlación positiva entre la visión general y, prácticamente, todas las demás escalas, a excepción de problemas en el entorno laboral. Existe un efecto grande con respecto a la visión de cerca (0,74) y visión de lejos (0,75), pero también relacionada con problemas en actividades sociales (0,58), para conducir (0,65), y visión periférica (0,6).

Se debe mencionar también la correlación entre un menor dolor ocular y una mejor agudeza visual cercana (0,25) y lejana (0,43), mejor salud mental (0,47) y mayor capacidad de conducción (0,47). Concretamente la agudeza visual de cerca y de lejos están a su vez muy relacionadas con la capacidad de llevar a cabo actividades sociales normales (0,69 y 0,73, respectivamente), con la conducción (0,56 y 0,69), o visión periférica (0,58 y 0,69). Por último, hay una relación importante entre la capacidad de ir al volante y la visión periférica (0,52).

Capítulo V. Discusión

Las uveítis se caracterizan por la inflamación de la capa media de la pared del globo ocular. Esta patología puede afectar a la población de cualquier edad, pero la mayor prevalencia se observa en jóvenes y adultos de mediana edad²⁰⁶. De hecho, en países desarrollados y después de la retinopatía diabética, las uveítis son la segunda causa de ceguera tratable en el rango de pacientes de 20-65 años, suponiendo un 10% de las causas de ceguera. A ello se suma, que más de un 50% de los pacientes afectados por esta inflamación ocular desarrollarán complicaciones relacionadas con la uveítis, y más de un 30% sufrirá discapacidad visual²⁰⁷. Estas condiciones están asociadas a la importante carga económica, social y personal que conlleva la reducción de la productividad en el lugar de trabajo o en el hogar, la incapacidad laboral y la pérdida del trabajo, amenazando el bienestar laboral y financiero de los pacientes²⁰⁸.

La valoración funcional de los pacientes afectados por uveítis se realiza mediante el uso de medidas objetivas de la visión, como la AV. Sin embargo, estas medidas no son capaces de dar cuenta completamente del impacto de la uveítis en la calidad de vida percibida por los pacientes, que incluye otros aspectos que a veces no se evalúan en la práctica clínica habitual, como el funcionamiento social, la salud mental, la dependencia y la capacidad funcional y son relevantes e importantes para el paciente. Por tanto, la evaluación de la calidad de vida del paciente a través de cuestionarios estandarizados y validados nos permite valorar de forma objetiva la carga real de la enfermedad y el grado de sufrimiento del paciente en relación con su visión. De hecho, varios estudios han demostrado que la calidad de vida de pacientes con uveítis se reduce en comparación con los sujetos sanos o la población general cuando se mide tanto con cuestionarios de salud general como con los específicos de la visión^{197,209, 210}.

Además, varias características sociodemográficas y clínicas relacionadas con las uveítis se han asociado con el deterioro de la calidad de vida en estos pacientes. Este es el primer estudio que combina la evaluación de la influencia de distintos aspectos de la función visual de pacientes con uveítis en la práctica clínica habitual, con su CVRV. El objetivo de nuestro estudio fue analizar el papel que juegan distintas variables sociodemográficas, de comorbilidad y clínicas en la CVRV de pacientes afectados de uveítis no infecciosa en nuestro medio.

1. Descripción de la muestra estudiada

1.1 Características sociodemográficas

El estudio se realizó en 272 pacientes divididos en dos grupos, estudio y control. El grupo estudio lo componían 136 pacientes con uveítis, mientras que el grupo control estaba formado por 136 pacientes con perfil sociodemográfico y clínico similar a los pacientes del grupo estudio, pero que no presentaban la inflamación ocular.

Como es sabido, las uveítis son procesos inflamatorios oculares que presentan una mayor prevalencia en adultos jóvenes. La edad media en nuestro grupo estudio fue de 47,2 años \pm 15,7 años, siendo nuestros resultados similares a los de estudios publicados anteriormente, donde la media de edad de los pacientes con uveítis se situó entre 41,1 años y 47,9 años^{197,209-2011}. Respecto al género, en trabajos publicados anteriormente, se observó un porcentaje ligeramente mayor de uveítis en mujeres, oscilando de un 55,8% hasta un 62% según las series^{197,209-2011}. Sin embargo, en nuestro estudio no observamos diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos, siendo el porcentaje de afectación ligeramente mayor en hombres (50,74%) respecto a mujeres (49,25%). Esto se debe a que la frecuencia con la que hombres y mujeres se ven afectados varía en función de la etiología responsable del cuadro clínico, así, en el caso de las uveítis asociadas a artritis idiopática juvenil predomina la afección en niñas o, en las uveítis asociadas a espondiloartropatías, hay un claro predominio de hombres frente a mujeres¹⁷.

En cuanto a la influencia de las etnias en las características sociodemográficas de las uveítis, existen pocos trabajos en la literatura científica que caractericen la raza o etnia de los pacientes con uveítis y, únicamente los clasifican entre pacientes nacionales o no^{189,210}. Esto supone un sesgo importante debido al mestizaje actual en un mundo globalizado. Por ello, uno de los ítems de nuestras variables sociodemográficas fue precisamente conocer si los pacientes eran de origen europeo, árabe o hispano. Nuestros resultados mostraron que el 69,12% de los pacientes eran europeos, el 17,65% marroquíes y el 13,24% hispanoamericanos. Actualmente, en la Región de Murcia hay 1.518.486 habitantes, siendo un 89% de los mismos de origen europeo, un 6,8% árabes y un 3,6% hispanos²¹². Nuestros resultados no mostraron diferencias

estadísticamente significativas entre las distintas etnias. Debido a la gran diferencia de la población entre estudios, no es posible determinar si nuestros resultados están o no en consonancia con los de otros trabajos.

Respecto al nivel de estudios de los pacientes con uveítis, encontramos que el 34,56% tenían estudios superiores, el 33,09% estudios medios y el 32,35% estudios básicos. Aunque no encontramos diferencias significativas entre los distintos grados académicos, nuestros resultados se asemejan a los estudios publicados anteriormente, es decir, hay una mayor presencia de uveítis en pacientes con estudios superiores/medios^{189,197,210}.

Otra variable sociodemográfica estudiada fue el estatus laboral de los participantes. En nuestro estudio, el 69,85% de los pacientes estaban empleados, el 20,58% no trabajaba y el 9,6% estaban jubilados; aunque el 2,94% de ellos estaban jubilados por incapacidad visual. Los estudios realizados anteriormente para caracterizar al paciente con uveítis tienen datos similares en cuanto a estos porcentajes^{189,210,211}, aunque estas cifras varían a la hora de cuantificar el porcentaje de la muestra que puede desarrollar de forma activa su actividad laboral, oscilando desde un 57,1%²¹⁰ hasta un 70%¹⁹⁷.

En resumen, podemos afirmar que las variables sociodemográficas de nuestro grupo estudio son muy similares a las obtenidas en otros trabajos internacionales y solo obtendríamos unos valores diferentes para el porcentaje de pacientes de uno u otro género, donde no hemos encontrado una mayor proporción de mujeres.

1.2 Características clínicas

Nuestros resultados muestran que casi el 29% de los pacientes de nuestro estudio con uveítis eran hipertensos y en torno a un 20% eran diabéticos. Por otra parte, el 27,21% presentaban hiperlipidemia y el 42,51% eran fumadores. En la mayoría de los trabajos publicados hasta la fecha que estudiaron la CV o CVRV de pacientes con uveítis lo habitual era evaluar las comorbilidades asociadas a la enfermedad autoinmune o sistémica o bien las comorbilidades oculares. Solo hemos encontrado en toda la literatura científica una investigación en la que se

hayan registrado las comorbilidades más habituales en los pacientes, enfermedades como la HTA, DM y DLP; sin embargo, los resultados obtenidos distan mucho de los registrados para nuestro grupo de estudio. En el estudio referido, un 16,7% de la muestra padecían HTA y sólo un 2,4% DM²¹⁰.

También, se recogió la coexistencia de antecedentes cardiovasculares, neurológicos y digestivos. No hemos encontrado casi estudios previos que nos aporten datos para comparar los valores obtenidos en nuestro trabajo, sin embargo, son ítems que aportan importante información. Por ejemplo, se ha sugerido una relación entre un historial de accidentes cerebrovasculares y aparición de modificaciones vasculares en la retina que llevarían a la aparición de uveítis²¹⁶. También hay relación entre la aparición de uveítis y el hecho de padecer diversas enfermedades neurológicas. Por último, también se ha documentado que existe una correlación entre enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad inflamatoria ocular²¹⁷.

Respecto al hábito tabáquico, sí hay varios trabajos en los que se ha registrado si los pacientes tienen el hábito de fumar. Distintos estudios establecen una asociación importante entre ser fumador y padecer uveítis²¹³⁻²¹⁵. En concreto, un estudio retrospectivo en el que se analizaron 564 casos de pacientes diagnosticados de uveítis entre 2002 y 2009 sugirió que aquellas personas que han sido fumadoras habituales tienen 2,2 veces más posibilidades de sufrir inflamación ocular que un paciente que nunca ha fumado. De hecho, todos los tipos de uveítis han sido asociados con el hábito de fumar, siendo las odds ratio (OR) de 1,7 para uveítis anterior, 2,7 para uveítis intermedia, 3,2 para uveítis posterior y 3,9 para panuveítis²¹³. Por tanto, es interesante el dato obtenido en nuestro trabajo donde encontramos que hasta un 42,51% de los pacientes del grupo estudio son fumadores habituales, en el momento de la inclusión, siendo este un resultado significativamente superior al registrado en otros estudios donde encontramos una proporción de fumadores que varía entre el 21,1%²¹¹ y el 25,6%²¹⁰. En nuestro trabajo no hemos cuantificado como fumador a aquellos pacientes que, habiendo fumado en el pasado, han cesado en este hábito, por lo que el número de pacientes con pasado tabáquico podría ser incluso mayor.

1.3 Características de la enfermedad sistémica asociada

Las manifestaciones extraoculares más frecuentemente observadas en los pacientes del grupo estudio, es decir, con uveítis fueron: síntomas o signos cutáneo-mucosos, músculo-esqueléticos, neurológicos o digestivos, todas ellas en relación con su enfermedad autoinmune o sistémica subyacente. Ha resultado especialmente elevado el porcentaje de pacientes con uveítis que presenta síntomas cutáneo-mucosos (79,41%), frecuentemente asociados a la enfermedad de Behçet o la sarcoidosis²¹⁸. Nuestros hallazgos vuelven a ser superiores a los observados en otros estudios, donde la presencia de todas estas manifestaciones oscila entre un 3% y un 7,1% de los pacientes con uveítis^{197,209,210}.

En cuanto al tratamiento farmacológico empleado para el tratamiento de las uveítis, encontramos diferencias significativas con otros estudios. El arsenal terapéutico más empleado para el manejo de las uveítis no infecciosas son los corticoides sistémicos, los fármacos inmunosupresores y los fármacos biológicos. Nuestros resultados arrojan que más de un 90% de los pacientes con uveítis del grupo estudio se encontraban en tratamiento farmacológico con alguno de estos fármacos. Además, muchos de los pacientes reciben un tratamiento combinado con estos fármacos, buscando la mayor seguridad y eficacia. Los resultados de nuestro trabajo muestran que a un 78,05% de los pacientes les han sido prescritos los corticoides por vía sistémica, aunque la dosis en el tratamiento crónico debe ser lo más baja posible para evitar la aparición de efectos adversos. Por otro lado, un 73,17% de los 136 pacientes estaba bajo tratamiento farmacológico con inmunosupresores. Aunque en nuestro estudio no recogimos el tipo de inmunosupresor o biológico empleado, así como tampoco se registraron sus dosis ni las dosis de corticoides sistémicos, sí obtuvimos unos resultados similares en cuanto a la proporción de pacientes con cada grupo farmacológico respecto a otros trabajos²¹⁹. El único principio activo de los fármacos inmunosupresores con indicación aprobada en ficha técnica para la uveítis es la Ciclosporina A, pese a sus numerosos efectos adversos, siendo otros fármacos habituales la azatioprina o el metotrexato. La farmacocinética de los inmunosupresores condiciona el inicio de sus efectos y no siempre son efectivos a la hora de evitar los brotes de actividad, por lo que se recurre a su asociación con corticoides sistémicos o a administrar varios de ellos para un mejor control de la actividad inflamatoria. Además, pueden producir efectos adversos como HTA, nefrotoxicidad en el caso de la ciclosporina A, o alteraciones hepáticas en el caso del metotrexato²¹⁹. Finalmente, un 32,52% de los pacientes del grupo estudio recibía fármacos

biológicos (como adalimumab e infliximab), cuyo coste económico es bastante superior al resto²²⁰.

En la literatura científica encontramos resultados dispares en cuanto a la proporción de pacientes con tratamiento sistémico, variando según las series entre un 70% y un 90%. Así mismo, también difiere la proporción según el tipo de fármaco empleado, así, el 18% de los pacientes recibían fármacos biológicos, entre un 17% y 21,8% fármacos inmunosupresores y al 67% de los pacientes se les administraban corticoides por vía sistémica^{197,210}.

En relación con la etiología de las uveítis de los pacientes incluidos en el grupo estudio, nuestros resultados mostraron que un 47,06% fueron de naturaleza idiopática, 9,56% de los pacientes presentaron *pars planitis*, un 5,88% espondiloartropatías con asociación o no a HLA B27 y un 5,15% sarcoidosis. Anteriormente, se ha comentado que muchas uveítis están asociadas a enfermedades autoinmunes y sistémicas. Además de las patologías más frecuentes que presentaban los pacientes de nuestro grupo estudio, se encontrarían otras como la artritis idiopática juvenil y la enfermedad de Behçet. Nuestros resultados son similares a los reportados por estudios previos, aunque varía la frecuencia de las enfermedades más comunes. Así, encontramos las uveítis de naturaleza idiopática como las más frecuentes, variando sus porcentajes entre un 26% y un 39,1%, resultados inferiores a los obtenidos en nuestro trabajo^{197,210}. Pese a que nuestros resultados muestran la *pars planitis* como la siguiente enfermedad autoinmune más frecuente, otros estudios han mostrado para esta entidad etiológica un porcentaje alrededor un 5%, siendo más frecuente la sarcoidosis (17%) o a la espondiloartritis (15,4%) y con resultados muy similares para HLA-B27+ (4,5%). Además, la espondiloartritis ha sido la enfermedad sistémica asociada más frecuentemente a las uveítis anteriores^{197,210}.

1.4 Características de las uveítis

Respecto a la clasificación anatómica de las uveítis, la localización anterior es la más habitual en prácticamente el total de los trabajos publicados, en unos rangos que van desde el 48% hasta el 69% de todas las uveítis^{211,221}. Nuestros resultados están en consonancia con estos estudios,

puesto que esta localización fue la más común encontrada, llegando a representar el 44,85% de los casos. La proporción de los casos de uveítis intermedia, posterior y panuveítis es similar en los estudios más recientes a la reportada por nuestro trabajo^{210,211,221}.

En cuanto a la afectación uni o bilateral, el 75% de los pacientes del grupo estudio presentaban una uveítis bilateral, siendo en el 25% restante unilateral. Respecto a esta variable, hemos encontrado estudios cuyos resultados están en consonancia con los nuestros (71,4%) y otros que varían y encuentran valores menores de afectación bilateral (38,7% o 58,3%)^{209,210,211,221}. El tratamiento farmacológico tópico se prescribe a prácticamente todos los pacientes con uveítis coincidiendo con lo que documentan estudios similares al nuestro (93,5% en comparación con el 95% de nuestra muestra)¹⁸⁹.

1.5 Evaluación de la CVRV entre el grupo estudio y el grupo control

El cuestionario NEI VFQ-25 es una herramienta genérica de evaluación de la CVRV en la que se plantean preguntas relativas a la salud general y a la visión, a dificultades en la realización de actividades de la vida diaria y a respuestas frente a los problemas de visión. Esta versión del cuestionario está dividida en diferentes dominios que hacen referencia a visión global, visión cercana, visión lejana, limitación en la función social, limitaciones en la función laboral, dependencia de terceros, salud mental, capacidad de conducción, limitación en la visión periférica y cromática, así como dolor ocular. El resultado final está en un rango de 0-100, representando el 100 un estado de salud óptimo, sin sintomatología. Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes del grupo estudio y los del grupo control para todos los dominios o subescalas, a excepción del estado de salud general y de la visión del color. Por tanto, se podría resumir que los pacientes con uveítis tienen peor visión general, más dolor ocular, peor capacidad para realizar actividades de cerca y de lejos, peor interacción social, peor estado de salud mental, más dificultades laborales, mayor dependencia, menos capacidad de conducción, y peor visión periférica, que aquellos pacientes que no han sido diagnosticados de este tipo de inflamación ocular. Según se ha reportado en estudios previos, esta diferencia se hace más patente conforme empeora la AV del individuo²²².

Los valores obtenidos en los pacientes del grupo estudio para las distintas subescalas fueron similares a los cuantificados en estudios parecidos. En nuestro trabajo obtuvimos una puntuación de 61,56 para salud general, que es un resultado intermedio, entre los 55,1 y los 69,6 puntos encontrados en otras publicaciones^{211,223,224}. Para la visión general, nuestro resultado fue de 71,9 puntos lo que supone una mejor visión respecto al grupo estudio de otras investigaciones, en contraste con lo que ocurre con dolor ocular, donde nuestros pacientes experimentaron un peor resultado (59,38 puntos)^{211,224,225,226}. En cambio, para la realización de actividades de cerca y de lejos, los pacientes del grupo estudio obtienen unos valores que están en consonancia a los documentados en otros trabajos (76,35 y 72,89 puntos, respectivamente)²²⁴. Nuestros resultados fueron inferiores a otros estudios para la subescala de funcionalidad social (84,31 puntos), lo que unido al hecho de que sean significativamente inferiores a los del grupo control, puede hacer pensar que nuestro grupo estudio tiene peor interacción social que lo visto en los estudios realizados hasta la fecha^{225,226}. Llama la atención el bajo valor obtenido para la subescala de salud mental (58,32 puntos), pero nuevamente es muy similar a los valores obtenidos en otros estudios^{211,226}. Hay que destacar que las enfermedades mentales que se diagnostican con mayor asiduidad en pacientes con uveítis son depresión y ansiedad, estando tanto una mala visión, como la aparición de panuveítis positivamente correlacionadas con estas patologías²²⁷. Estudios previos sugieren que los participantes con uveítis expresan con frecuencia reacciones emocionales negativas como frustración, miedo, ansiedad y depresión debido a las restricciones visuales, los efectos secundarios de los medicamentos y la imprevisibilidad de la enfermedad. Se encontró que el 65 % de los pacientes con uveítis tenían ansiedad de leve a severa y el 32 % de los pacientes tenían depresión utilizando la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS)¹⁸⁸.

Nuestros resultados para la subescala de dificultad laboral (52,53 puntos) son significativamente inferiores (casi 20 puntos) a otros estudios realizados con anterioridad^{223,224}. Exactamente igual vuelve a ocurrir con el resultado del dominio correspondiente a la dependencia (60,20 puntos). Por el contrario, volvemos a obtener resultados similares, aunque superiores para la capacidad de conducción (78,3 puntos), siendo la puntuación encontrada en otros trabajos 69²²⁴ y 75,9²¹¹. Por último, la visión cromática de los pacientes del grupo estudio es buena (87,32 puntos), no ocurriendo lo mismo con la visión periférica (66,54 puntos). El valor para visión del color está en consonancia con otros estudios con puntuaciones que rondan los 90,4, pero muy por debajo para la visión periférica (78,8 puntos)^{211,224,226}.

Los síntomas de las uveítis dependen de la localización y la severidad de la inflamación ocular, así como de la afectación de uno o ambos ojos. Los síntomas más frecuentes son: aumento de la sensibilidad a la luz, visión borrosa, dolor y enrojecimiento, produciéndoles dificultades para la realización de sus actividades de la vida diaria. Los pacientes con uveítis se muestran principalmente preocupados por las recaídas, las recurrencias y los efectos secundarios de los fármacos, sobre todo, sistémicos. El tiempo medio para controlar un episodio de uveítis anterior oscila entre 4 y 10 semanas, mientras que el tratamiento de las uveítis intermedias, posteriores y panuveítis puede abarcar un periodo de meses a años. Además, muchos de estos pacientes tienen una carga negativa que les influye en su CVRV debido a la frecuencia de las revisiones médicas para el seguimiento de su proceso inflamatorio, el ajuste de su medicación (posología de la administración de los colirios oftálmicos, administración de fármacos biológicos, bolos de corticoides, etc.), así como la valoración de posibles reacciones adversas.

También, la midriasis pupilar secundaria a la instilación de colirios ciclopéjicos suele implicar peor CVRV, aunque es un efecto temporal, los pacientes pueden necesitar gotas midriáticas durante semanas o meses si la uveítis está asociada con complicaciones como sinequias tanto anteriores como posteriores. Algunos trabajos reflejan que la dilatación provoca una reducción en la interacción social debido a la visión borrosa secundaria a la midriasis²²⁸.

Por tanto, las uveítis suponen una merma muy importante en la CV del paciente y ocasionan una gran limitación funcional en distintas esferas de su vida diaria. En la misma línea, otros estudios cualitativos similares al nuestro realizados en países con menos recursos económicos muestran que las limitaciones derivadas de la inflamación de la úvea son más severas¹⁸⁸. Este hecho sugiere que, en los países más desarrollados, las uveítis se tratan en estadios más precoces, como consecuencia de una mayor accesibilidad al sistema sanitario, y no se observa un número tan elevado de casos de ceguera asociados a esta patología.

Las uveítis y sus complicaciones constituyen una de las principales causas de discapacidad visual en los países desarrollados, siendo responsables de muchos casos de ceguera legal en Estados Unidos (10%) y en otros países de occidente. Así mismo, al darse en una población joven en edad laboral, la carga social y económica es especialmente destacable. Además, es importante señalar

que muchas de las uveítis se asocian a enfermedades sistémicas que tienden especialmente a la cronicidad (21-32%).

2. Influencia de las variables específicas del grupo estudio y la CVRV

2.1 Influencia de las variables sociodemográficas en las distintas subescalas de la CVRV

Anteriormente, se ha comentado que en nuestro estudio hubo un número similar de hombres y mujeres diagnosticados de uveítis, hecho que también se observa en algún estudio previo¹⁸. Sin embargo, hemos visto que la mayoría de los trabajos muestran un porcentaje mayor de mujeres^{211,209,210}. Lo que sí hemos podido observar en nuestros resultados es un descenso estadísticamente significativo ($p=0,0019$) de casi siete puntos de la CVRV referida a dolor ocular en el caso de las mujeres respecto a los hombres. Esto es diferente a lo observado en uno de los pocos estudios que diferencia la CVRV según el género y donde no hubo ningún cambio significativo entre ambos sexos²²⁹. Además, observamos también un descenso estadísticamente significativo ($p=0,0112$) de la CVRV relacionada con el desarrollo de las tareas laborales. Por tanto, aquellas mujeres que sufran uveítis probablemente tengan peores perspectivas de futuro a la hora de su desarrollo profesional. Se ha tratado de definir en distintas ocasiones por qué suelen ser más frecuentes y severas las uveítis en mujeres, estudiando si los cambios hormonales podrían constituir una influencia negativa que desencadenara este problema, pero no se ha llegado a resultados esclarecedores²³⁰.

Nuestro estudio es novedoso puesto que, aunque ya se ha definido previamente en otros trabajos el perfil clínico, el perfil sociodemográfico e incluso la CV de los pacientes con uveítis, es la primera vez en la que se trata de averiguar la influencia de cada característica de estos perfiles en las distintas subescalas que influyen en la CVRV.

Además, nuestros resultados muestran por primera vez que el dolor ocular sufrido por las mujeres con uveítis merma la calidad de vida de éstas de una forma inequívoca.

Otra variable sociodemográfica que tiene una notable influencia en la CVRV en los pacientes con uveítis según los datos obtenidos en nuestra investigación es el nivel de estudios. En este caso, hemos obtenido una disminución estadísticamente significativa de la CVRV en los pacientes con menor nivel de estudios para las subescalas de visión general, visión de cerca, visión de lejos, o visión del color. También observamos peores resultados sociales ($p=0,0003$). Hemos comentado anteriormente que, en aquellos países con menos recursos económicos, es más difícil el acceso de la población a la sanidad y, por tanto, se diagnostica la uveítis en una etapa más avanzada y con más severidad. Parece lógico pensar que aquellas personas con menor nivel de estudios seguramente tengan peores recursos económicos, y por extensión, mayor dificultad de acceso a pruebas médicas, o incluso pueden tener menor capacidad de reconocer síntomas importantes de patología ocular. Nuestros resultados están en consonancia con uno de los pocos estudios que relaciona estas variables²³⁰. Una explicación añadida a estos hechos sería que coincidiera el grupo de menor nivel de estudios con el grupo de mayor edad, ya que hoy en día es obligatoria la educación hasta los 16 años y es más común acceder al sistema universitario. Esta idea se apoya en los resultados obtenidos según la situación laboral de la muestra, puesto que se obtuvieron resultados similares para el grupo de pacientes jubilados, es decir, los de mayor edad (>65 años). Sin embargo, en el grupo de pacientes jubilados debemos añadir una disminución significativa de la calidad de vida para más subescalas: salud general ($p=0,0431$), dependencia ($p=0,006$) y visión periférica ($p=0,0432$). Parece lógico pensar que las personas de mayor edad tengan una salud más deteriorada y necesiten asistencia diaria, además de padecer un mayor número de comorbilidades.

2.2 Relación entre la localización anatómica de la uveítis y las diferentes subescalas de la CVRV

Nuestros resultados muestran diferencias estadísticamente significativas para salud general ($p=0,0000$) según la localización de la uveítis, obteniendo el peor resultado para CVRV en pacientes con panuveítis, seguidos por los pacientes con uveítis posterior. El mejor pronóstico para esta subescala se obtiene con la uveítis de localización anterior, que es precisamente la más común. Estos resultados se repiten para visión general, dolor ocular, visión de cerca, visión de lejos, funcionalidad social, salud mental, dependencia, visión del color o visión periférica. Únicamente no es estadísticamente significativa la localización de la uveítis para la subescala de dificultades laborales ($p=0,0528$) y solo no es claramente inferior la CVRV de la panuveítis respecto al resto

de localizaciones en la subescala de capacidad de conducción. Por tanto, nuestros resultados sugieren que aquellos pacientes diagnosticados con panuveítis son los que peor CV tienen en casi todas las facetas de la vida, por delante de los pacientes con uveítis posterior al igual que se ha documentado en otros estudios previos¹⁹⁷. Estos, últimos pacientes tienen a su vez peor calidad de vida que los pacientes con uveítis intermedia, siendo los pacientes con uveítis anterior (41,18% del grupo estudio), los que mejores valores tienen. Recientemente, se ha publicado un estudio realizado en Turquía con resultados similares a los nuestros²³⁰. Nuestros resultados permitirían conocer a los distintos facultativos la reducción en la CVRV que presentan los pacientes con panuveítis y utilizar tratamientos farmacológicos más efectivos/agresivos para intentar minimizar la reducción en la calidad visual.

2.3 Relación entre la presentación unilateral o bilateral de la uveítis y las diferentes subescalas de la CVRV

Nuestro grupo estudio los pacientes estaban diagnosticados mayoritariamente de uveítis bilateral (75% de los casos). Estas uveítis presentan menor CVRV para todas las subescalas del cuestionario NEI VFQ-25 que las uveítis con afectación unilateral, sin embargo, solo observamos diferencias estadísticamente significativas para las subescalas de funcionalidad social ($p=0,0492$) y dependencia ($p=0,0475$). Los pacientes con uveítis bilateral sufren especialmente cuando abandonan su espacio de confort y tienen mayores dificultades en su día a día que los pacientes con uveítis monocular. Estos resultados están en consonancia con estudios anteriores que muestran una peor calidad de vida en pacientes con uveítis bilateral¹⁹⁷.

2.4 Relación entre la influencia de la severidad de la uveítis y las diferentes subescalas de la CVRV

Estudios previos²³⁰ han sugerido una mayor severidad de la uveítis en mujeres, sin embargo, no se ha descrito hasta la fecha la influencia que los distintos grados de inflamación en cámara anterior y el vítreo, la presencia de EMQ, la presencia de vasculitis o la afectación del nervio óptico puedan tener en la CVRV de estos pacientes. La presencia de cualquiera de estas alteraciones se relaciona con una mayor severidad del proceso inflamatorio ocular, pudiendo tener repercusiones importantes sobre la visión del paciente.

Nuestros resultados mostraron una disminución significativa de la CVRV en pacientes con uveítis acompañada de inflamación de la cámara anterior para la escala de visión general ($p= 0,0218$) y dolor ocular ($p= 0,0226$), siendo este resultado inferior en aquellos pacientes con una inflamación Tyndall 1+. Sería de esperar que conforme el Tyndall aumenta, empeorara dicha calidad de vida, por lo que el hecho de que no ocurra así podría ser achacable a un tamaño de muestra reducido para el Tyndall 2+ y el Tyndall 3+. Quizás, este problema desaparecería si se ampliara el número de pacientes así clasificados.

En los casos que presentan inflamación del vítreo, los pacientes con Tyndall 3+ tienen una calidad de vida inferior para muchas subescalas, siendo estos resultados estadísticamente significativos. Nuestros resultados muestran que, a partir de ese grado de inflamación, se obtuvo una peor calidad de vida en pacientes con uveítis para la escala de visión general ($p= 0,0005$) y visión de cerca ($p= 0,0164$). Y desde el grado de inflamación 1+ para dolor ocular ($p= 0,0008$), visión de lejos ($p= 0,0249$) y visión del color. Por supuesto, también hay peor función social, laboral y de dependencia.

De forma parecida, la existencia de EMQ ocasionaba peor calidad de vida en los pacientes con uveítis para la escala de visión general ($p= 0,0009$), dolor ocular ($p= 0,005$), visión de cerca, de lejos ($p= 0,0002$) y visión periférica. El EMQ es una complicación frecuente en los pacientes con uveítis, así como la razón principal de disminución de AV. Concretamente, las panuveítis son el tipo de uveítis en las que se observa con mayor frecuencia EMQ (66%). Esta alteración en muchas ocasiones puede persistir y ser recurrente, teniendo que utilizar inmunosupresores o corticoides debido al papel que juega la inmunidad en su etiopatogenia^{231,232}.

La vasculitis puede afectar tanto a vena, arteria o capilares y puede ocasionar la pérdida de la AV. La vasculitis puede ser un cuadro grave y los pacientes que la presentan y que son tratados de forma inadecuada o los no tratados pueden llegar a perder su visión en 5 años, llegando a una AV inferior a 0,1 en el 74% de los casos²³⁴. La presencia de vasculitis produjo una disminución estadísticamente significativa ($p= 0,009$) de la CVRV referida a la subescala de salud general, visión general ($p= 0,0004$), dolor ocular ($p= 0,0007$), visión de cerca, visión de lejos ($p= 0,0000$), y visión periférica.

Finalmente, la afectación del nervio óptico, que es también una alteración que puede llevar a la ceguera del paciente, produjo una disminución significativa de la calidad de vida en la subescala de salud general ($p=0,0287$), visión general ($p=0,0019$), dolor ocular ($p=0,0015$), visión de cerca, visión de lejos ($p=0,001$) y visión periférica. Como se ha comentado anteriormente, la escasa literatura científica disponible sobre este tema no permite saber si se trata de un resultado recurrente y reproducible, aunque veamos resultados similares en otros estudios¹⁹⁷. En cualquier caso, nos permite conocer las dificultades de los pacientes con este tipo de afectación y por tanto, realizar una intervención adecuada que mejore su calidad de vida. La presencia de todas estas alteraciones aumenta los problemas de los pacientes que han sido diagnosticados de uveítis, ocasionando un peor control de su patología, un mayor número de visitas a los Servicios de Urgencias y, sobre todo, disminuyendo su CVRV.

2.5 Relación entre el tratamiento farmacológico recibido y las diferentes subescalas de la CVRV

Los fármacos administrados a los pacientes de nuestro grupo estudio a nivel sistémico fueron los corticoides, los inmunosupresores y los biológicos, mientras que, a nivel local, fueron los corticoides tópicos y los colirios hipotensores. Nuestros resultados muestran una mejor CVRV en los pacientes con tratamiento farmacológico por vía sistémica, pese a los inconvenientes que estos puedan causar (posibles reacciones adversas, desplazamientos para su administración, etc.) que en los pacientes con uveítis que no llevaban tratamiento farmacológico. Por el contrario, hemos encontrado peor CVRV en aquellos pacientes con tratamiento por vía tópica, que en aquellos que no lo tenían prescrito en el momento de la inclusión.

Al analizar detenidamente los resultados para las distintas subescalas, encontramos que prácticamente no hay diferencias significativas entre quienes reciben tratamiento por vía sistémica (corticoides, inmunosupresores o biológicos) y quienes no lo hacen, aunque la tendencia generalizada sea una mayor calidad de vida de los primeros. Solo se producen diferencias estadísticamente significativas en las subescalas de dolor ocular, visión de lejos, y salud mental, donde esa superioridad en la calidad de vida es aún más patente.

En cambio, para aquellos que reciben tratamiento farmacológico por vía tópica, su peor CVRV es estadísticamente significativa para prácticamente todas las subescalas con respecto a quienes no tienen prescritos estos medicamentos: salud general, visión general, dolor ocular, visión de cerca, visión de lejos, función social, salud mental, capacidad de conducción, visión del color, y visión periférica. Debido a que este tipo de tratamiento es habitual en las uveítis anteriores y en las uveítis intermedias con afectación de la cámara anterior, y estos dos tipos son precisamente, las uveítis que se asocian con una mejor calidad de vida, creemos que una posible explicación sería que hay muchos pacientes con uveítis anterior con tratamiento por vía sistémica, y que al separar éstos de los que están en tratamiento solo por vía tópica, aparece esta disminución estadísticamente significativa de calidad de vida. Esto podría explicarse por el hecho de que el tratamiento por vía sistémica es muy efectivo, disminuyendo la inflamación y evitando que los pacientes tengan que administrarse tratamiento por vía tópica, siendo su calidad de vida mejor como ya se ha visto en estudios previos¹⁹⁷. Además, ya se ha mencionado que las gotas oftálmicas obligan a una mayor dependencia del medicamento y esto puede disminuir la calidad de vida de los pacientes. Por último, hemos obtenido correlaciones positivas para la calidad de vida con la ausencia de tratamiento por vía tópica y la existencia de tratamiento sistémico, lo que estaría en consonancia con lo mencionado anteriormente.

2.6 Correlaciones de la MAVC binocular de lejos con distintas variables y con la CVRV por subescalas.

Nuestros resultados para la MAVC binocular de lejos mostraron una correlación positiva de efecto grande (0,71) con la calidad de vida, así como una correlación negativa con la edad y con la localización de la uveítis. Por tanto, cuánta mayor MAVC, hay mayor calidad de vida, pero cuánta más edad hay menor MAVC. Por último, hay una correlación negativa de efecto mediano para la MAVC con respecto a la localización de la uveítis (-0,44), previsiblemente panuveítis, que como hemos comentado es aquella cuyos pacientes presentan una peor calidad de vida.

También quisimos conocer las correlaciones existentes de la MAVC con las distintas subescalas del cuestionario utilizado, para valorar si existían relación entre esta variable y la calidad de vida clasificada por las subescalas del cuestionario NEI VFQ-25. Nuestros resultados mostraron una correlación positiva entre la MAVC y la subescala de visión general (0,46), también con la visión de cerca (0,38) y la visión de lejos (0,44), con la funcionalidad social (0,45) y la salud mental

(0,28), con la capacidad de conducción (0,39) y con la visión periférica (0,26). Por tanto, estos resultados sugieren que una mayor MAVC aumenta la CVRV de los pacientes con uveítis, principalmente en todas aquellas subescalas que tienen que ver directamente con la visión y a las que se añade la salud mental. Hay que destacar que sugerimos una relación directa entre la edad y la CVRV como mostraban nuestros resultados para las distintas subescalas. Además, nuestros resultados están en consonancia con estudios recientes que documentaban una pérdida leve de la MAVC en ambos ojos en un grupo de pacientes con edades entre 41 y 64 años, mientras que otro grupo de edad mayor o igual a 65 años presentaba unos porcentajes más elevados de pérdida visual grave en ambos ojos, sugiriendo una relación que resultó estadísticamente significativa entre el grado de pérdida de MAVC tanto en OD ($p = 0,001$) como en OI ($p = 0,001$) y la edad³⁰.

3. Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones de nuestro estudio cabe mencionar que los pacientes fueron reclutados en un centro de segundo nivel (hospital de referencia), lo que podría limitar la generalización de nuestros resultados sobre la CVRV ya que podría esperarse que los pacientes de otros centros pudieran tener una enfermedad menos agresiva, con menor deterioro visual y mayor CVRV.

Por otra parte, la larga duración del proceso inflamatorio ocular en nuestros pacientes puede haber permitido que se adapten a su enfermedad, y, por tanto, el impacto sobre su CVRV sea menor.

Otra de las limitaciones de nuestro trabajo sería el diseño transversal del mismo, que no permite delinear la asociación temporal entre las distintas variables.

Analizamos la CVRV en un grupo heterogéneo de enfermedades, que podrían presentar diferente CV basal, relacionadas con las variables recogidas o con otras desconocidas. Sin embargo, para reducir el sesgo introducido por esta situación, decidimos estratificar todo nuestro análisis por diagnóstico. Además, incluimos solo pacientes con diagnóstico de uveítis no

infecciosa para disminuir la heterogeneidad de nuestra cohorte. En cuanto a los corticoesteroides orales y el tratamiento inmunosupresor, no se introdujo en el análisis información sobre la dosificación, lo que podría influir en la CVRV de los pacientes. Además, teniendo en cuenta que nuestros modelos finales explicaron menos del 40% de la varianza de la CVRV, una evaluación de salud mental, incluida una medida de la depresión y/o una evaluación de los rasgos de personalidad, podría haber enriquecido nuestro análisis.

Sin embargo, nuestro estudio también tiene puntos fuertes. Hemos utilizado una herramienta de medición de la CVRV fiable, válida y aceptada, utilizada anteriormente en otros estudios de CV en pacientes con uveítis. Nuestro estudio incluye la muestra más grande de pacientes con uveítis seguidos en la práctica clínica real de los realizados en España, y el análisis más completo de datos sociodemográficos y clínicos, así como de los diferentes dominios de la CVRV. Los estudios previos han analizado algunas, pero no todas las variables y, además, aquellos estudios que incluían una gran variedad de variables incluían muchos menos pacientes que el nuestro y, por el contrario, el estudio observacional con mayor tamaño muestral publicado hasta el momento no incluía variables con probable influencia en la CVRV como la presencia de comorbilidades oculares. Además, varios ensayos clínicos controlados aleatorios (ECA) también han analizado la CVRV de pacientes con uveítis, como el MUST37, el HURON36,28 o el VISUAL44,45. Aunque estos ensayos clínicos han incluido más pacientes que los estudios observacionales (255, 224 y 217 pacientes, respectivamente), es importante señalar que solo se analizó en ellos la asociación entre la AV y la CVRV y que la influencia de otros factores sociodemográficos o variables relacionadas con la clínica en la CVRV no se valoraron. Además, el ámbito de los ensayos clínicos no es el mismo que el de la práctica clínica diaria, lo que limita la validez de los datos extrapolados.

Finalmente, desde un punto de vista metodológico, hemos realizado un análisis estadístico exhaustivo y robusto utilizando los datos recopilados minuciosamente para garantizar la calidad de nuestros resultados.

En conclusión, la MAVC y la presencia de comorbilidades oculares fueron los principales determinantes de la CVRV en una cohorte de pacientes con uveítis no infecciosa referidos al Servicio de Medicina Interna de un centro secundario. Considerando la alta prevalencia de

comorbilidades oculares observadas en nuestra cohorte de pacientes queremos enfatizar sobre la importancia de prevenir o tratar estas complicaciones con el fin de mejorar la CVRV de nuestros pacientes.

Capítulo VI. Conclusiones

De los resultados obtenidos en esta TESIS DOCTORAL concluimos que:

1. Los pacientes con uveítis tienen una peor CVRV que otros pacientes con similares enfermedades sistémicas crónicas, pero sin afectación ocular, presentando específicamente peor visión general, más dolor ocular, peor capacidad para realizar actividades de cerca y de lejos, peor interacción social, peor estado de salud mental, más dificultades laborales, mayor dependencia, menos capacidad de conducción y peor visión periférica, que aquellos pacientes que no han sido diagnosticados de este tipo de inflamación ocular.
2. Los pacientes diagnosticados de uveítis en seguimiento por Oftalmología y Medicina Interna tienen una media de edad de 47,2 años y son en un 50,7% hombres. Estos pacientes que están dados de alta en el mundo laboral y que tienen patologías crónicas como hipertensión, diabetes o hiperlipidemia, y en un porcentaje elevado (42,5%) son fumadores.
3. Los pacientes diagnosticados de uveítis tienen en un 41,18% una uveítis de localización anterior, bilateral (75%) y de origen principalmente idiopático (47,06%). El 90,44% de estos pacientes reciben tratamiento farmacológico por vía sistémica y un 68,38% recibe tratamiento tópico para su proceso inflamatorio.
4. Las mujeres con uveítis tienen una peor CVRV que los hombres, lo que se manifiesta de forma más evidente en relación al dolor ocular que sufren y en cómo les afecta su enfermedad ocular para desarrollar tareas laborales. Además, el tener una mayor edad y estudios básicos son factores directamente relacionados con una menor CVRV en los pacientes con uveítis.
5. Los pacientes que presentan una panuveítis son los que peor CVRV tienen con diferencias significativas para visión general, dolor ocular, visión de cerca, visión de lejos, funcionalidad social, salud mental, dependencia, visión del color y visión periférica respecto a los pacientes que presentan otros tipos de localización de la inflamación, siendo los pacientes con uveítis anterior los que mejor CVRV presentan.
6. Los pacientes que presentan uveítis con afectación bilateral tienen peor CVRV para visión general, dolor ocular, visión de cerca, visión de lejos, salud mental, visión del color y visión periférica, que los pacientes con uveítis unilateral. La CVRV en los casos con afectación bilateral

es significativamente menor en el dominio de la funcionalidad social y en el grado de dependencia.

7. La severidad de la uveítis (grado elevado de actividad inflamatoria de la cámara anterior y del vítreo, presencia de edema macular quístico, afectación del nervio óptico y presencia de vasculitis) disminuye de forma significativa la CVRV de los pacientes.
8. Los pacientes con uveítis que recibían tratamiento farmacológico por vía sistémica (corticoides, inmunosupresores y/o biológicos) presentan una mayor CVRV que los pacientes que llevan tratamiento farmacológico por vía tópica.
9. La MAVC binocular de lejos presenta una correlación positiva con la CVRV y negativa con la edad y la localización del proceso inflamatorio, así mismo, se correlacionó positivamente con las subescalas visión general, visión de cerca, visión de lejos, funcionalidad social, salud mental, conducción y visión periférica.

Capítulo VII. Referencias bibliográficas

1. Uveítis y escleritis. Diagnóstico y tratamiento. Díaz Llopis, M. Capítulo 1. Presente, pasado y futuro de las uveítis y de las escleritis. Pag 27-29.
2. Toro Giraldo AM, Pinto Peñaranda LF, Velasquez Franco CJ, Márquez Hernández JD. Enfermedad de Behçet. Rev.colomb.Reumatol.vol16.no1. Bogotá Jan/March 2009.
3. Vargas LM. The black paintings and the Vogt-Koyanagi-Harada. JFla Med Assoc. 1995 Aug; 82(8): 533-4.
4. Foutch BK, Garcia CA, Ferguson AS. Pearls of Elsching. JOphthalmic Vis Res. 2019 Oct-Dec; 14(4):525-27.
5. Burns CM. The history of cortisone discovery and development. Rheum Dis Clin North Am. 2016 Feb; 42 (1):1-4.
6. Baarsma SG, Missotten TO, Kuijpers RW, Verjans GM. PCR and Goldmann-Witmer coefficient:Diagnostic value in uveitis of suspected infections origin. Investigative Ophthalmology and visual science. May 2005, vol 46, 2383.
7. Forrester JV. Chronic intraocular inflammation. Trans Ophthalmol Soc UK 1985; 104(3):250-255.
8. Deschenes J, Murray P, Rao N, Nussenblatt R. International Uveitis Study Group (IUSG): clinical classification of uveitis. Ocul Immunol Inflamm. Jan-Feb 2008; 16 (1): 1-2.
9. Del Valle Welschen D. Neurorretinitis por bartonella henselae: presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Mex Oftal. Sept-Oct 2016; vol 90 (5): 235-241.
10. Hedayatfer A, Chee SP. Posner-Schlossman syndrome associated with cytomegalovirus infection: a case series from a non-endemic area. Int Ophthalmol. 2014 Oct; 34 (5) 1123-9.
11. Kanski. Uveitis. Diagnóstico y tratamiento en color. Ed. Marban.
12. Rouvière H, Delmas A. Anatomía humana: descriptiva, topográfica y funcional. Tomo I. Cabeza y cuello. Órgano de la visión, pag 313-316. Ed. Masson.
13. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standarization of uveitis nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data: result of the First International Workshop. Am J Ophtalmol. 2005; 140: 509-16.
14. Foster S, Vitale A. Diagnosis and treatment of uveitis. Chapter 3. Definition, classification, etiology and epidemiology. Pennsylvania: Saunders Company; 2002
15. Fonollosa A, Adán A. Uveitis: un abordaje multidisciplinar. Arch Soc Esp Oftalmol 2011; 86:393-4
16. Bañares A, Jover JA, Fernández-Guitierrez B, et al. Patterns of uveitis as a guide in making rheumatologic and immunologic diagnosis. Arthritis Rheum. 1997; 40: 358-70
17. Adán-Civera A, Benitez-del-Castillo JM, Blanco-Alonso R, et al. Carga y costes directos de la uveitis no infecciosa en España. Reumatol Clin. 2016; 12: 196-200.
18. Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Mejdoubi L, et al. Uveitis-a rare disease often associated with systemic diseases and infections- a systemic review of 2619 patients. Orphanet J Rare Dis. 2012; 7:57.
19. Grumet P, Kodjikian L, de Parsisot A, et al; The ULISSE Group. Contribution of diagnostic test for the etiological assessment of uveitis, data from the ULISSE study (Uveitis: Clinical and medicoeconomic evaluation of a standardized strategy of the etiological diagnosis). Autoimmun Rev. 2018; 17: 331-34.
20. Llorenç Bellés V, Adán Civera A, Espinosa Garriga G, et al. Caracterización de las uveítis diagnosticadas en un centro de referencia en un área de Barcelona. Med Clin (Barc). 2012; 138: 277-82.
21. García Cruz R, Fernández Vega Sanz L, Lalaurie F, et al. Encuesta etiológica y su codificación en una muestra de 107 casos de pacientes con uveítis. Arch Soc Esp Oftal. 1982; 42: 453-60.
22. Llorenç V, Mesquida M, Sainz de la Maza M, et al. Epidemiology of uveítis in a Western urban multiethnic population. The challenge of globalization. Acta Ophthalmologica. 2015; 93: 561-7

23. Mercanti A, Parolini B, Bonora A, et al. Epidemiology of endogenous uveitis in north-eastern Italia. Analysis of 655 new cases. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001; 79: 64-8.
24. Jakob E, Reuland MS, Mackensen F, et al. Uveitis subtypes in a German interdisciplinary uveitis center-analysis of 1916 patients. *J Rheumatol*. 2009; 36: 127-36
25. Cordero-Coma M, Salazar-Méndez R, Garzo-García I, Yilmaz T, Drug-induced uveitis. *Expert Opin Drug Saf*. 2015; 14: 111-26.
26. Sunir J. Garg. Et al. Color atlas & synopsis of Clinical Ophthalmology. Uveitis. Ed. Wolters Kluwer.
27. Papaliadis GN. Uveitis, a practical guide to the diagnosis and treatment of intraocular inflammation. Ed. Springer.
28. Fanlo P, Espinosa G, Adán A, Fonollosa A. Multidisciplinary care and units for uveitis in the internal medicine departments in Spain: survey of the systemic autoimmune diseases group. *Rev Clin Esp*. April 2021. 221 (4).
29. Miserocchi E, Flogliato G, Modorati G, Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23: 705-17
30. Fanlo P, Heras H, Pérez D, Tiberio G, Espinosa G, Adán A. Caracterización de los pacientes con uveítis remitidos a una unidad multidisciplinar de referencia del norte de España. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2016; 92: 202-9.
31. Nguyen AM, Sèvere P, LeScarff J, Gambrelle J, Fleury J, Broussolle C et al. Clinical and etiological aspects of uveitis: a retrospective study of 121 patients referred to a tertiary centre of ophthalmology. *Rev Med Interna* 2011; 32: 9-16.
32. Rothova A, Suttrop-van Schulten MS, Frist Treffers W, Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol*. 1996; 80: 332-6.
33. Nussenblatt RB, Whitcup SM. Uveitis: Fundamentals and clinical practice. 4th ed. Mosby Elsevier; 2010
34. Baughman RP, Lowe EE, Kaufman AH. Ocular sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010; 31:452-62.
35. Martínez-Berriotxo A, Fonollosa A, Artaraz J. Aproximación diagnóstica a las uveítis. *Rev Clin Esp* 2012; 212 (9): 442-452.
36. Siverio Junior CD, Imai Y, Cunningham Jr ET. Diagnosis and management of herpetic anterior uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2002; 42: 43-8.
37. Arevalo JF, Lasave AF, Arias JD, Serrano MA, Arevalo FA. Clinical applications of optical coherence tomography in the posterior pole. *Clin Ophthalmol* 2013, 7: 2181-2206.
38. Pichi F, Sarraf D, Arepalli S et al. The application of optical coherence tomography angiography in uveitis and inflammatory eye diseases. *Prog Retin Eye Res*. 2017; 59: 178-201
39. Sanchez Torres L, Roman Soler A, Duran Feliubadaló C. Propuesta de protocolo para la ecografía ocular. *Imagen Diagn*. 2014; 5(2): 44-48.
40. Sanchez Ferreiro AV. Muñoz Bellido L. Electrofisiología ocular. *Arch Soc Esp Oftal*. 2012; 87 (12): 415-416.
41. Gaynor BD, Margolis TP, Cunningham Jr ET. Advances in diagnosis and management of herpetic uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2000; 40:85-109
42. Herbort CP, Rao NA, Mochizuki M, members of Scientific committee of first International Workshop on Ocular Sarcoidosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2009; 17:160-9.
43. Muñoz-Fernández S, Martín-Mola E. Uveitis. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology*. 2006; 20: 487-505.
44. Chang JH, McCluskey PJ, Wakefield D. Acute anterior uveitis and HLAB27. *Surv Ophthalmol*. 2005;50: 364-88.
45. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in spondylarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. 2008; 67: 955-9.

46. Bonfioli AA, Damico FM, Curi ALL, Orefice F. Intermediate uveitis. *Seminars in Ophthalmology*. 2005;20: 147-54.
47. Abu El-Asrar AM, Herbort CP, Tabbara KF. Retinal vasculitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2005; 13: 415-33.
48. Damico FM, Kiss S, Young LH. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Semin Ophthalmol*. 2005; 20: 183-90.
49. Adán A, Baget M, Llobet JM, Segura A, Marieges MT, Casaroli-Marano R. Uveitis como manifestación inicial de sarcoidosis: estudio de 31 pacientes. *Med Clin*. 2004; 122 (19): 748-752.
50. Mintz R, Feller ER, Bahr RL, Shah SA. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2004; 10: 135-9.
51. Kubal AA, Perez VL. Ocular manifestations of ANCA-associated vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2010; 36: 573-86.
52. Chen L, Gordon LK. Ocular manifestations of multiple sclerosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16: 315-20.
53. Calvo Hernández LM, Bautista Salinas RM, Cervera Segura R, Suarez Cabrera M. Uveitis. Un reto para el internista. *An Med Interna* 2008 (25) 3.
54. Font J, Cervera R, Ramos-Casals M, Espinosa G, Jiménez S, Ingelmo M. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Guías Clínicas*; 2006, 265-72.
55. Dick AD, Rosenbaum JT, Al-Dhibi HA, Belfort R Jr, Brézin AP, Chee SP, et al; for the fundamentals of care for uveitis international consensus group. Guidance on noncorticosteroid systemic immunomodulatory therapy in noninfectious uveitis: fundamentals of care for uveitis (FOCUS) initiative. *Ophthalmology*. 2018 May; 125 (5): 757-773.
56. Foster CS, Kothari S, Anesi SD, Vital AT, Chu D, Metzinger JL, et al. The Ocular Immunology and Uveitis Foundation preferred practice patterns of uveitis management. *Surv Ophthalmol*. 2016 Jan-Feb; 61 (1): 1-17.
57. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, Holland GN, Jaffe GJ, Louie JS, et al. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol*. 2000 Oct; 130 (4): 492-513.
58. Suhler EB, Thorne JE, Mittal M, Betts KA, Tari S, Camez A, et al. Corticosteroid-related adverse events systematically increase with corticosteroid dose in noninfectious intermediate, posterior or panuveitis: post hoc analyses from the VISUAL-1 and VISUAL-2 trials. *Ophthalmology*. 2017 Dec; 124 (12): 1799-1807.
59. Huscher D, Thiele K, Gromnica-Ihle E, Hein G, D'Emery W, Dreher R et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jul; 68 (7): 1119-24
60. Buttgerit F, Straub RH, Wehling M, Burmester GR. Glucocorticoids in the treatment of rheumatic diseases: an update on the mechanisms of action. *Arthritis Rheum* 2004 Nov; 50 (11):3408-17
61. Ruiz-Arruza I, Lozano J, Cabezas-Rodríguez I, Medina JA, Ugarte A, Erdozain JG, et al. Restrictive use of oral glucocorticoids in systemic lupus erythematosus and prevention of damage without worsening long-term disease control: an observational study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018 Apr; 70 (4): 582-59
62. Ruiz-Irastorza G, García M, Espinosa G, Caminal L, Mitjavila F, González-León R, et al. First month prednisone dose predicts prednisone burden during the following 11 months: an observational study from the RELES cohort. *Lupus Sci Med*. 2016 Aug 2; 3 (1): e000153
63. Yamanaka E, Ohguro N, Yamamoto S, Nakagawa Y, Imoto Y, Tano Y. Evaluation of the pulse corticosteroid therapy for Vogt-Koyanagi-Harada disease assessed by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2002 Sep; 134 (3): 454-6.

64. Markomichelakis NN, Halkiadakis I, Papaeythymiou-Orchan S, Giannakopoulos N, Ekonomopoulos N, Kouris T. Intravenous pulse methylprednisolone therapy for acute treatment of serpiginous choroiditis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2006 Feb; 14 (1): 29-33.
65. Charkoudian LD, Ying GS, Pujari SS, Gangaputra S, Rhorne JE, Foster CS, et al. Highdose intravenous corticosteroids for ocular inflammatory diseases. *Ocul Immunol Inflamm.* 2012 Apr; 20 (2): 91-9.
66. Mohammadi M, Shahram F, Shams H, Akhlagi M, Ashofteh F, Davatchi F. Highdose intravenous steroid pulse therapy in ocular involvement of Behçet disease: a pilot double blind controlled study. *Int J Rheum Dis* 2017 Sep; 20 (9): 1269-1276
67. Hafidi M, Loira O, Kodjikian L, Denis P, Ferrnad MR, Broussolle C, et al. Efficacy of merhylprednisolone pulse followed by oral prednisone in birdshot chorioretinopathy. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017 Oct; 25 (5): 596-603.
68. Kempen JH, Daniel E, Dunn JP, Foster CS, Gangaputra S, Hanish A, et al. Overall and cancer related mortality among patients with ocular inflammation treated with immunosuppressive drugs: retrospective cohort study. *BMJ.* 2009 Jul 3; 339:b2480
69. Kaçmaz RO, Kempen JH, Newcomb C, Daniel E, Gangaputra S, Nussenblatt RB, et al. Cyclosporine for the ocular inflammatory diseases. *Ophthalmology.* 2010 Mar; 117 (3): 576-84
70. Gangaputra S, Newcomb CW, Liesegang TL, Kaçmaz RO, Jabs Da, Levy-Clarke GA, et al. For the systemic Immunosuppressive Therapy for the Eye Diseases Cohort study. Methotrexate for ocular inflammatory diseases. *Ophthalmology.* 2009 Nov; 116 (11): 2188-98
71. Pasadhika S, Kempen JH, Newcomb CW, Liesegang TL, Pujari SS, Rosenbaum JT, et al. Azathioprine for ocular inflammatory diseases. *Am J Ophthalmol.* 2009 Oct; 148 (4): 500-509
72. Daniel E, Thorne JE, Newcomb CW, Pujari SS, Kaçmaz RO, Levy-Clarke GA, et al. Mycophenolate mofetil for ocular inflammation. *Am J Ophtalmol.* 2010 Mar; 149 (3): 423-32.
73. Levy-Clarke G, Jabs DA, Read RW, Rosenbaum JT, Vitale A, Van Gelder RN. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology.* 2014 Mar; 121 (3): 785-96. E3
74. Cordero-Coma M, Calleja-Antolín S, Garzo-García I, Nuñez-Garnés AM, Álvarez-Castro C, Franco-Benito M, et al. Adalimumab for treatment of noninfectious uveitis: immunogenicity and clinical relevance of measuring serum drug levels and antidrug antibodies. *Ophthalmology.* 2016 Dec; 123 (12): 2618-2625
75. Mesquida M, Molins B, Llorenç V, Sainz de la Maza M, Adán A. Long-term effects of tocilizumab therapy for refractory uveitis-related macular edema. *Ophthalmology.* 2014 Dec; 121 (12): 2380-6.
76. Sepah YJ, Sadiq MA, Chu DS, Dacey M, Gallemore R, Dayani P, et al. Primary (month-6) outcomes of the STOP-Uveitis Study: evaluating the safety, tolerability, and efficacy of tocilizumab in patients with noninfectious uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2010 Jul; 94 (7): 848-53.
77. Galor A, Feuer W, Kempen JH, Kaçmaz RO, Liesegang TL, Suhler EB, et al. Adverse effects of smoking on patients with ocular inflammation. *Br J Ophtalmol.* 2010 Jul; 94 (7): 848-53.
78. Chiam NP, Hall AJ, Stawell RJ, Busija L, Lim LL. The course of uveitis in pregnancy and postpartum. *Br J Ophthalmol.* 2013. Oct; 97 (10): 1284-8.
79. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for the use of antirheumatic drugs before pregnancy, anda during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis.* 2016 May; 75 (5): 795-810.

80. Micu Mc, Ostensen M, Villiger PM, Micu R, Ionescu R, Paternal exposure to antirheumatic drugs-What physicians should know: Review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Jan 11. Pii: S0049-0172 (17) 30747-3.
81. Artornsombudh P, Pistilli M, Foster CS, Pujari SS, Gangapitra SS, Jabs DA et al. Factors predictive of remission of new-onset anterior uveitis. *Ophthalmology*. 2014 Mar; 121 (3): 778-84.
82. Espinosa G, Muñoz-Fernández S, García Ruiz de Morales JM, herreras JM, Cordero-Coma M. Document of treatment recommendations for non-infectious anterior uveitis. *Med Clin (Barc)*. 2017; 149 (12): 552.e1-552.e12.
83. Gómez-Gómez A, Loza E, Rosario MP, Espinosa G, Morales J MGR, Herreras JM, et al. Efficacy and safety of immunomodulatory drugs in patients with anterior uveitis: A systematic literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Oct; 96 (42): e8045.
84. Kempen JH, Altaweel MM, Holbrook JT, Jabs DA, Loius TA, Sugar EA, Thorne JE. Randomized comparison of systemic anti-inflammatory therapy versus fluocinolone acetonide implant for intermediate, posterior and panuveitis: The multicenter uveitis steroid treatment trial. *Ophthalmology*. 2011. Oct; 118: 1916-1926.
85. Multicenter uveitis steroid treatment trial research group, Kempen JH, Altaweel MM, Drye LT, Holbrook JT, Jabs DA, Sugar EA, Thorne JE. Benefits of systemic anti-inflammatory therapy versus Fluocinolone acetonide intraocular implant for intermediate uveitis, posterior uveitis and panuveitis. *Ophthalmology*. 2015 Oct; 122: 1967-1975.
86. Writing Committee for the Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial and Follow-up Study Research Group, Kempen JH, Altaweel MM, Holbrook JT, Suga EA, Thorne JE, Jabs DA. Association Between Long-Lasting Intravitreal Fluocinolone Acetonide Implant vs Systemic Anti-inflammatory Therapy and Visual Acuity at 7 Years Among Patients with Intermediate, Posterior or Panuveitis. *JAMA*. 2017 May 16; 317 (19): 1993-2005.
87. Reddy AK, Burkholder BM, Khan IR, Thorne JE. Iluvien Implantation for Uveitis and Uveitic Macular Edema. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018; 26 (2): 315-316.
88. Yeh S, Khutana R, Shah M. Efficacy and safety of suprachoroidal CLS-TA for macular edema secondary to non-infectious uveitis: phase 3 Randomized Trial. *Ophthalmology* 2020; 127 (7): 948-955
89. Taylor SR, Banker A, Schlaen A, Couto C, Matthe E, Joshi L, Menezo V, Nguyen E, Tomkins-Netzer O, Bar A, Morarji J, McCluskey P, Lightman S. Intraocular methotrexate can induce extended remission in some patients in noninfectious uveitis. *Retina*. 2013 Nov-Dec; 33 (10): 2149-54.
90. Leal I, Rodrigues FB, Sousa DC, Romão VC, Duarte GS, Carreño E, Dick AD, Marques-Neves, Costa J, Fonseca JE. Efficacy and safety of intravitreal anti-tumour necrosis factor drugs in adults with non-infectious uveitis- a systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2018 Mar 25. Doi:10.1111/aos. 13699
91. Opremcak EM, Scales DK, Sharpe MR. Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology*. 1992 Jun; 99 (6): 920-5.
92. Gupta V, Bansal R, Gupta A. Continuous progressions of tubercular serpiginous-like choroiditis after initiating antituberculosis treatment. *Am J Ophthalmol*. 2011 Nov; 152 (5): 857-63.
93. Julian K, Langer-Wegscheider BJ, Hass A, De Smet MD, Intravitreal methotrexate in the management of presumed tuberculous serpiginous-like choroiditis. *Retina*. 2013 Oct; 33 (9): 1943-8.
94. Fonollosa A, Valsero S, Artaraz J, Ruiz-Arruza I, Dexamethasone intravitreal implants in the management of tubercular multifocal serpiginoid choroiditis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2016 Dec (1): 31. Doi: 10.1186/s12348-016-0101-4.

95. MS Figuero, S Noval, I Contreras, C Arruabarrena. Pars plana vitrectomy as anti-inflammatory therapy for intermediate uveitis in children. *Arch Soc Esp Oftal* 2010 (85) 390-394.
96. González Peña A, Mesa Hernández E, Hernández Pérez A, Tirado Martínez M. Clinical and epidemiological behavior of anterior uveitis. *Rev. Mex Oft* 2013; 87 (4): 208-214.
97. De Smet MD, Taylor SR, Bodaghi B, Miserocchi E, Murray P. Understanding uveitis: the impact of research on visual outcomes. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2011. 30 (6) 452-470
98. García Aparicio AM, del Olmo Pérez L, Sánchez Fernández S. Prevalencia de uveitis en una población española: estudio UVECAM. *Reumatol Clin*. 2020; 16: 100.
99. Smith J, Friederike Mackensen, H Nida Sean et al. Epidemiology and course of disease in childhood uveitis. *Ophthalmology*. 2009. Aug 116 (8): 1544-51.
100. Guest S, Funkhouser E, Lightman S. Pars plantitis: a comparison of childhood onset and adult-onset disease. *Clin Exp Ophthalmol*. 29 (2001) 81-84.
101. Chatzistefanou K, Markomichelakis N, Christen W. Characteristics of uveitis presenting for the first time in elderly. 1998. *Ophthalmology Feb*; 105 (2) 47-52.
102. Hamade I, Elkum N, Tabbara K. Causes of uveitis at a referral center in Saudi Arabia. *Ocular Immunology and Inflammation* 2009. 17 (1) 11-16.
103. Khairallah M, Jeliti B, Jerzeri S. Emergent infectious uveitis. *MEAJO*. 2009; 16 (4) 225-238.
104. Rathinam SR, Cunningham ET. Infectious causes of uveitis in the developing world. *Int Ophthalmol Clin*. 2000; 40 (2): 137-52.
105. De la Torre A, López-Castillo C, Rueda J. Clinical patterns of uveitis in two ophthalmology centres in Bogota, Colombia. *Clin Exp Ophthalmol* 2009; 37 (5) 458-66.
106. Ronday MJ, Stilma JS, Barbe RF. Aetiology of uveitis in Sierra Leone, west Africa. *Br J Ophthalmol*. 1996; 80 (11) 956-61.
107. Merrill PT, Kim J, Cox AT, Betor C. Uveitis in the southeastern United States. *Curr Eye Res*. 1997; 16 (9): 865-74.
108. Tugal-Tutkun. Behçet's uveitis. *MEAJO*. 2009; 16 (4) 219-224.
109. Wakefield D, Chan J. Epidemiology of uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2005; 45 (2): 1-13.
110. Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol Clin*. 2013; 23 (5): 705-17.
111. Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C. A focus on the epidemiology of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018; 26 (1): 2-16.
112. Pan J, Kapur M, McCallum R. Noninfectious immune-mediated uveitis and ocular inflammation. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014; 14 (1): 409.
113. Yañez B. Ocular manifestations in HIV/AIDS patients in preHAART era. *Rev. peru med exp salud pública*. 2007; 24 (3)
114. Gasch AT, Smith JA, Whitcup SM. Birdshot retinochoroidopathy. *Br J Ophthalmol* 1999; 83 (2): 241-9.
115. Llorenç V, Mesquida M, Sainz de la Maza M. Epidemiology of uveitis in a western urban multiethnic population. The challenge of globalization. *Acta Ophthalmol*. 2015; 98 (6): 561-7.
116. Bañares A, Jover JA, Fernández Gutierrez B. Patterns of uveitis as a guide in making rheumatologic and immunologic diagnoses. *Arthritis Rheum*. 1997; 40: 358-370.
117. Llorenç V, González-Martin J, Keller J, Rey A. Indirect supportive evidence for diagnosis of tuberculosis related uveitis: from the tuberculin skin test to the new interferon gamma release assays. *Acta Ophthalmol*. 2013; 91: 99-107.
118. Palmares J, Coutinho MF, Castro-Correita J. Uveitis in northern Portugal. *Curr Eye Res*. 1990; 9: 31-34.
119. Santin M, Bodrinas F, Mascaró J. Uveitis: estudio etiológico de 200 casos según protocolo. *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 641-644.

120. Mercanti A, Parolini B, Burora A. Epidemiology of endogenous uveitis in north-eastern Italy. Analysis of 655 new cases. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001; 79: 64-68.
121. Prieto del Cura M, González Guijarro J. Complicaciones de las uveítis: prevalencia y factores de riesgo en una serie de 398 casos. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2009; 84 (10).
122. Durrani OM, Meads CA, Murray PI. Uveitis: a potentially blinding disease. *Ophthalmologica*. 2004; 218 (4): 223-36.
123. Lardenoye OW, van Kooij B, Rothova A. Impact of macular edema on visual acuity in uveitis. *Ophthalmology* 2006; 113 (8): 1446-9.
124. Noll H. "towards a European System of Social Indicators: Theoretical Framework and System Architecture". En Hagerty MR, Vogel J, Moller V (Eds) *Assessing Quality of Life and Living Conditions to Guide National Policy*. Dordrecht, Kluwer.2002.
125. Bowlig A, Brazier J. Quality of life in social science and medicine. *Social Science & Medicine*. 1995 (10); 1337-1338.
126. Fayers PM, Machin D. *Quality of Life. Assesment, analysis and interpretation*. Chichester, John Wiley & sons. 2000.
127. Mor V, Guadagnoli E. Quality of life measurement: A psychometric tower of Babel. *J Clin Epidemiol* 1988, 41: 1055-1058.
128. Ware JE. Conceptualizing disease impact and treatment outcomes. *Can* 1984; 53 (Supl): 2316s-2323s.
129. Spitzer WO. State of science 1986: Quality of life and functional status as target variables for research. *J Chronic Dis* 1987; 40: 465-471.
130. Hörnquist JO. Quality of life: concept and assessment. *Scand J Soc Med* 1989; 18: 68-79.
131. World Health Organization. "The Constitution of the World Health Organisation". *WHO Chronicle*, 1947; n1, 1-29.
132. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19-22 June 1946; signed on July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, n2.p100)
133. World Health Organization. *Quality of life Assessment. An annotated bibliography*. Geneva:WHO (MNH/PSF/94.1)1994.
134. Bergner M. Measurement of health status. *Med Care* 1985; 23: 696-704.
135. Schalock RL, Verdugo MA, Jenaro C, Wang M, Wehmeyer M, Xu J, Lachapelle Y (2005). A cross-cultural study of quality-of-life indicators. *American Journal on Mental Retardation*, 110, 298-311.
136. Bungay K, Boyer JG, Steinwald AB, Ware JE. Health-Related Quality of Life: An Overview. En: Bootman JL, Townsend RJ, McGhan WF. *Principles of Pharmacoeconomics 2nd edition* Cincinnati: Havervey Whitney Books Company, 1996.
137. Bulpit CJ. Quality of life as an outcome measure. *Postgrad Med* 1997; 73: 613-616
138. Kind P. The Role of Quality-of-Life Measurement in Economic Evaluation: Lessons from the National Health Service. En: Pinto JL, López Casanovas, Ortún V (Eds). *Economic Evaluation: From theory to practice*. Barcelona: spunger Verlag Ibérica, 2001
139. Testa M, Current Concepts: Assessment of Quality-of-life outcomes. *N Engl J Med*. Volume 334 (13). 1996; March 28, 835-40.
140. Badia Llach X, Lizán Tudela L. Estudios de calidad de vida. En: Martín Zurro A, Cano Pérez JF, editores. *Atención Primaria, conceptos, organización y práctica clínica*. 5ed Madrid: Ediciones Elsevier, 2003.
141. Conos S, Rao S, Keininger D, Hay R. A comparative review of generic quality of life instruments. *Pharmacoeconomics* 2000; 17: 13-55
142. Guillemin F. "Measures de Qulite de Vie: Juger la Qualité et la Validité des Questionnaires". En Hérisson C y Simon L. *Évaluation de la Qualité de vie*, París, Masson.
143. Guillemin F. "Measures de Qualité de Vie Génériques ou Spécifiques: Quel Instrument choisir. En Herrison C y Simon L. *Évaluation de la Qualité de vie*, Paris, Masson.1993.

144. Nunnally JC. Psychometric theory. 2nd ed. New York: Mc Graw-Hill, 1978
145. Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales. A practical guide to their development and use. New York: Oxford University Press, 1989.
146. McDowell I, Newell C. Measuring health. A guide to rating scales and questionnaires. New York: Oxford University Press, 1987.
147. Badia X, Baro E. Cuestionarios de salud en España y su uso en Atención Primaria. *Aten Prim* 2001; 28: 349-56.
148. Badia Llach X. Qué es y cómo se mide la calidad de vida relacionada con la salud. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 27 (3): 2-6.
149. Ruiz MA, Pardo A. Calidad de vida relacionada con la salud: definición y utilización en la práctica médica. *Pharmacoeconomics-Spanish Research Articles*. 2005; 2 (1): 31-43.
150. Matas A. Likert-type scale format design: state of art. *REDIE* 2018; vol 20, n1.
151. Richard M, Reig A, Cabrero J. La calidad de vida en la vejez. Sus determinantes biológicos, psicológicos y sociales. Alicante: Editorial Club Universitario, 1999.
152. Bowling A. Individual Quality of life and population studies. Joyce CRB, O'Boyle CA, McGee HM (Eds) *Individual Quality of life: Approaches to conceptualisation and assessment*. Amsterdam, Harwood academic publishers. 1999.
153. Guyatt GH, Vledhuyzen van Zanten SJO, Feeny DH, Pritchard DL. Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. *Can Med Assoc J* 1989; 140: 1441-8.
154. Larrañaga I, Begiristain JM, Elizalde B, Garitano B, Mendicutte J. Cirugía de catarata y calidad de vida. *Sociedad española de Oftalmología* 2007; 347-354.
155. Barry MJ, Fowler JR, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holgrewe HL. Measurement committee of American Urological Association: The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hiperplasia. *J Urol* 1992; 148: 1549-1557.
156. Bellamy N, Buchanan WW. Outcome measurement in osteoarthritis clinical trials: the case of standardization. *Clinical Rheumatology* 1984; 3: 193-303
157. Kuykendall DH, Rabeneck L. Dyspepsia: how should we measure it? *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 99-106
158. Cook KF, Rabeneck L, Campbell CJM. Evaluation of a multidimensional measure of dyspepsia-related health for use in a randomized clinical trial. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 381-392.
159. Jones PW, Quirck FH, Baveystock. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respiratory Medicine* 1991; 85: 25-31.
160. Wu AW, Rubin HR, Mathews WC. A health status questionnaire using 30 items from the Medical Outcomes study: preliminary validation in persons with early HIV infection. *Med Care* 1998; 36: 126-137.
161. Conn J, Bobitt R, Bergner M. Manual of administration procedures and training interviewers of the Sickness impact profile. Health Services Department; Washington: University of Washington
162. Sacristán JA, Badía X. Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos. 1995; 9 64.
163. Swagerty DL. The impact of age-related visual impairment on functional independence in the elderly. *Kans Med* 1995; 96: 24-26.
164. López Torres Hidalgo J, Requena Gallego M. Dificultades visuales y auditivas expresadas por los ancianos. *Aten Primaria* 1995; 16: 437-440.
165. Carabellese C, Apollonio I. Sensory impairment and quality of life in a community elderly population. *J Am Geriatr* 1993; 41 (4): 401-407.
166. Chiang YP, Bassi LJ. Federales presupuestarios costos de la ceguera. *Milbank Q* 1992; 70: 319-340.
167. Botero de Mejía BE, Pico Merchán ME. Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en adultos mayores de 60 años: una aproximación teórica. *Hacia la promoción de la salud*. 2007; 12 (1): 11-24.

168. Pérez Jiménez D, Lupón i Bas M. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la visión. *Gaceta* 2017. 521
169. Nutheti R, Shamanna BR. Impact of impaired vision and eye disease on quality of life in Andhra Pradesh. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006, 47 (11): 4742-4748
170. Pesudovs K, Burr Jm, Harely C. The development, assessment and selection questionnaires. *Optometry and Vision Science*, 2007; 84 (8): 663-74.
171. Peacock S, Misajon R, Iezzi A. Vision and quality of life: development of methods for the VisQoL vision-related utility instrument. *Ophthalmic Epidemiology*, 2008; 15 (4), 218-23.
172. Mangione, et al. Psychometric properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). NEI-VFQ Field test investigators. *Archives of Ophthalmology*, 1998; 116 (11): 1496-504.
173. Mangione, et al. Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *Archives of Ophthalmology*, 2001; 119 (7): 1050-8.
174. Nordmann JF, Viala M, Sullivan K. Psychometric Validation of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25 (NEI VFQ-25) French version. In a population of patients treated for ocular hypertension and glaucoma. *PharmacoEconomics*, 2004; 22 (3): 197-2006.
175. Gómez AL, Correa OI. Validación transcultural de la escala NEI VFQ-25 para la medición de la calidad de vida del paciente con alteraciones oculares en el Hospital Simón Bolívar. *Revista de la Sociedad Colombiana de Oftalmología.* 2013; 46 (1): 1-84.
176. Magione CM, Berry S, Lee PP. Identifying the content area for the National Eye Institute Vision Function Questionnaire (NEI-VFQ): Results from focus groups with visually impaired persons. *Arch Ophthalmol.* 1998; 116: 227-238.
177. Magnione CM, Lee PP. Development of the 25. item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (VFQ-25). 1999.
178. Magione CM, Lee PP. Psychometric properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). NEI-VFQ Field Test Investigators. *Arch Ophthalmol* 1998; 116 (11): 1496-1504.
179. Gutierrez P, Wilson MR, Johnson C. Influence of glaucomatous visual fields loss on health-related quality of life. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 777-784.
180. Parrish Rk, Gedee SJ, Scott IU. Visual function and quality of life among patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1447-1455.
181. Quality of life assessment in the collaborative ocular me study: design and methods. COMS-QOLS Report n1. COMS Quality of Life Study Group. *Ophthal. Epidemiology.* 1999; 6: 5-17
182. Scott IU, Smiddy WE. Quality of life in low-vision patients and the impact of low-vision services. *Amer J Ophthalmol.* 1999; 128: 54-62.
183. Cole SR, Beck RW. The National Eye Institute Visual Function Questionnaire: experience of the ONTT. Optic Neuritis Treatment Trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 1017-1021.
184. Shamdas M, Bassilious K, Murray P. Health related quality of life in uveitis patients. *IOVS* 2018; 59 (9) 1136
185. Miserocchi E, Modorati G, Mosconi P. Quality of life in patients with uveitis on chronic systemic immunosuppressive treatment. *Ocular immunology* 2010; 18 (4) 297-304
186. Mueller C, Ward L. Health literacy, medication adherence, and quality of life in patients with uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation* 2021
187. Hui Michelle, Wakefield D. Visual functioning and health-related quality of life are compromised in patients with uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation* 2016; 486-491.
188. Silva LM, Arantes T, Casaroli-Marano R. Quality of life and psychological aspects in patients with visual impairment secondary to uveitis: a clinical study in a tertiary care hospital in Brazil. *Ocul Immunol and Inflamm.* 2019; 27 (1) 99-107.

189. Prem Senthil M, Lim L, Braithwaite T. The impact of adult uveitis on quality of life: an exploratory study. *Ophtalmic epidem.* 2021; 28 (5) 444-452.
190. Pinto-Prades JL, Puig-Junoy J. Análisis coste-utilidad. *Atención Primaria.* 2001; 27 (5).
191. Torrance GW. Measuring health-state utilities for economic appraisal: a review. *J Health Econ* 1986; 5: 1-30.
192. Badía Llach X. La medida de la calidad de vida relacionada con la salud en la evaluación económica. *Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos.* 1995; 77-101.
193. Brown GC, Brown MM, Shrama S. Patient perceptions of bilateral visual loss. *Autility value analysis. Int Ophthalmol.* 2000; 22: 307-312.
194. Brown GC, Brown MM, Sharma S. Health care in the 21st century. Evidence-based medicine, patient preference-based quality and cost-effectiveness. *Qual Manage Health Care.* 2000; 9: 23-31.
195. Holland H, Lam M, Pater J, Albiani D. Reliability of the time trade-off technique of utility assessment in patients with retinal disease. *Can J Ophthalmol.* 2001; 36 (4): 202-209.
196. Brown GC, Brown MM, Sharma S. The reproducibility of ophthalmic utility values. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2001; 99: 199-204.
197. Schiffman R, Jacobsern G, Whitcup S. Visual functioning and general health status in patients with uveitis. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 841-849.
198. Gregori NZ, Feuer W, Rosenfeld PJ. Novel method for analyzing Snellen visual acuity measurements. *Retina.* 2010; 30 (7): 1046-50.
199. Feder RS, Olsen TW, Prum B. Comprehensive adult medial eye evaluation preferred practice pattern guidelines. *Ophthalmology* 2016; 123 (1) 209-36.
200. Sáenz-Francés F, García-Catalán R, Jeréz-Fidalgo M. Concordancia entre la tonometría de aplanación de Goldmann y la tonometría de contorno dinámico: efectos de la morfometría corneal. *J. Oftal,* 2011; 86 (9): 287-291.
201. Martínez-Berriotxo A, Fonollosa A, Artaraz J. Aproximación diagnóstica a las uveítis. *Rev Clin Esp.* 2012; 212 (9): 442-452.
202. Puliafito CA, Hee MR, Schman JS. Principles of operation and technology and interpretation of the OCT image. *Optical Coherence tomography of ocular disease. Thorofare. Slack Incorporated;* 1996. P 3-34.
203. García-Saenz MC, Gili Manzanaro P, Bañuelos Bañuelos J. Valoración de enfermedades inflamatorias coriorretinianas con angiografía verde de indocianina. *Arc Soc Esp Oftalmol.* 2003; 78 (12).
204. Troncoso-Pantoja C, Amaya-Placencia A. Entrevista: guía práctica para la recolección de datos cualitativos en investigación de salud. *Rev Fac Med* 2017; 65 (2): 329-32.
205. Alvarez-Peregrina C, Sanchez-Tena M, Caballé-Fontanent D, Thuissard-Vasallo I. Adaptación cultural y validación al castellano del cuestionario National Eye Institute Visual Function Questionnaire 25. *Arc Soc Esp Oftalmol.* 2018; 93 (12): 586-91.
206. Joltikov K, Lobo-Chan AM. Epidemiology and risk factors in non-infectious uveitis: a systematic review. *Frontiers in Medicine* 2021; (8), doi:10.3389/fmed.2021. 695904.
207. Hui M, Wakefield D, Patel I. Visual functioning and health-related quality of life are compromised in patients with uveitis. *Ocul Immunol and Inflamm* 2016; 25 (4): 486-491.
208. Naik R, Rentz A, Foster S. Normative comparison of patient-reported outcomes in patients with noninfectious uveitis. *JAMA Ophtalmol* 2013; 13 (2): 219-225.
209. Murphy C, Hughes E, Frost N. Quality of life and visual function in patients with intermediate uveitis. *BrJ Ophthalmol* 2005; 89:1161-1165.
210. Arriola-Villalobos P, Abásolo L. Vision-related quality of life in patients with non-infectious uveitis: a cross sectional study. *Ocul Immunol and Inflamm,* 2017; 00 (00):1-9.
211. Bertrand PJ, Jamilloux Y, Kodjikian L. Quality of life in patients with uveitis: data from the ULISSE study (Uveitis: cLinical and medico-economic evaluation of a Standardised Strategy for the Etiological diagnosis). *Br J Ophyalmol* 2021; (105):935-940.
212. Datos recogidos del Padrón Municipal de Murcia.

213. Lin P, Loh A, Margolis T. Cigarette smoking as a risk factor for uveitis. *Ophthalmology*. 2010; 117 (3): 585-90.
214. Yuen B, Tham V, Browne E. Association between smoking and uveitis: results from the pacific ocular inflammation study. *Ophthalmology*. 2015; 122 (6): 1257-61.
215. Nita M, Grzybowski A. Smoking and eye pathologies. A systemic Review. Part II. Retina diseases, uveitis, optic neuropathies, thyroid-associated orbitopathy. *Curr Pharm Des*. 2017; 23 (4) 639-654.
216. Gallego J, Herrera M. Manifestaciones oftalmológicas de la enfermedad cerebrovascular. *An Sist Sanit Navar*. 2008; 1 (3): 111-126.
217. Calvo P, Pablo L. Managing IBD outside the gut: ocular manifestations. *Dig Dis*. 2013; 31 (2): 229-32.
218. Tenorio-Guajardo G, Velazquez-Mendoza E. Inflamación ocular en la enfermedad de Behçet: presentación de dos casos. *Rev Med Hosp Mex* 2011; 74 (2): 92-97.
219. Smith WM. Cyclosporine; a historical perspective on its role in the treatment of noninfectious uveitis. *Journal of ocular Phramacology and therapeutics*. 2017; 33 (4).
220. Duica I, Voinea L, Mitulescu C. The use of biological therapies in uveitis. *Rom J Ophthalmol* 2018; 62 (2): 105-113.
221. Tsirouki T, Dastiridou A. A focus on the epidemiology of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018; 26 (1): 2-16.
222. Naik R, Gries K. Psychometric evaluation of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire and visual function questionnaire utility index in patients with non infectious intermediate and posterior uveitis. 2013; 22: 2801-2808.
223. Verhagen F, Wijnhaven R. Prevalence and characteristics of ocular pain in non infectious uveitis: a quality of life study. *Br J Ophthalmol* 2018; 102.
224. Vigil E, Sepah Y, Watters A. Assessment of changes in quality of life among patients in the SAVE Study-Sirolimus as therapeutic Approach to uVEitis: a randomized study to assess the safety and bioactivity of intravitreal and subconjunctival injections of sirolimus in patients with non infectious uveitis. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection* 2015; 5 (13): 3-6.
225. Sugar E, Burke A. Responsiveness of vision-specific and general quality of life metrics to ocular and systemic events in patients with uveitis. *Ophthalmology* 2020; 127 (12): 1710-1718.
226. Cimino L, Neri P, Misserocchi E. Non-Infectious uveitis burden on quality of life and work impairment assessed through different psychometric questionnaires. *Eur J Ophthalmol* 2021.
227. Onal S, Oray M, Yasa C. Screening for depression and anxiety in patients with active uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2018; 26 (7): 1078-1093.
228. Fabiani C, Vitale A, Orlando I. Impact of uveitis on Quality of life: a prospective study from a tertiary referral rheumatology-ophtalmology collaborative uveitis center in Italy. *Isr Med Assoc J*. 2017; 19 (8): 478-483.
229. Hogewind BF, Ciggaar IA. No significant gender difference in vision-related quality of life of anterior uveitis patients. *Austin J Clin Ophthalmol*. 2018; 5 (2): 1094.
230. Tedeschi S, Bermas B. Sexual disparities in the incidence and course of SLE and RA. *Clin Immunol*. 2013; 149 (2): 211-8.
231. Eser-Öztürk, Yete V. The effect of vision-related quality of life on depression and anxiety in patients with Behçet uveitis. *Turk J Ophthalmol*. 2021; 51 (6): 358-364.
232. Sood G, Patel B. Uveitic macular edema. 2021. *StrartPearls*.
233. Schlaen A, Saravia M. Edema macular uveítico no infeccioso: una perspectiva actual. *Oftalmol Clin Exp*. 2012; 5 (3): 78-88.
234. Thorne J, Jabs D. The eye in rheumatic disease. Section 2. Clinical basis of rheumatic disease. 260-265.

Capítulo VIII.

Anexos

ANEXO I. Aprobación por el Comité de Evaluación de Trabajos Académicos de Investigación del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia



D. César Cinesi Gómez, en calidad de jefe de estudios y coordinador de docencia y formación del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia

INFORMA que, a la vista de la solicitud y documentación presentada por D.ª Blanca Medina Tovar, con DNI 48616194J, estudiante de doctorado de la Universidad de Murcia, para la realización en nuestro centro del trabajo denominado “Calidad de vida en pacientes con uveítis” que será tutorizado por la Dra. Ana María Gómez Ramírez del servicio de Oftalmología, se **AUTORIZA** la realización del mismo.

El trabajo se realizará de acuerdo con la memoria científica aportada y lo establecido en la Orden SSI/81/2017, de 19 de enero, por la que se publica el Acuerdo de la Comisión de Recursos Humanos del Sistema Nacional de Salud, por el que se aprueba el protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos y residentes en Ciencias de la Salud (BOE de 6 de febrero), respetando también la normativa de protección de datos de carácter personal actualmente vigente.

Finalizado el trabajo, se deberá entregar una copia del mismo al Comité de evaluación de trabajos académicos de investigación del Área de Salud VII, **no debiendo publicarse los resultados y conclusiones en ningún medio sin previa autorización de este comité.**

Jefe de estudios y coordinador de docencia
(Documento fechado y firmado electrónicamente)

Director Gerente del Área VII
(Documento fechado y firmado electrónicamente)

Fdo.: César Cinesi Gómez

Fdo: Juan Antonio Marqués Espí

Este es una copia electrónica imprimible de un documento administrado por la Comisión Ejecutiva de Murcia, según artículo 21.3.2 de la Ley 79/2015, Los Firmantes y los Firmados de esta se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser comprobada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificadocuments> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) 0406045015-2024-0485-aa8-40333943a7



ANEXO II. Información sobre el estudio y Consentimiento Informado



DOCUMENTO INFORMATIVO Y CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INVESTIGACIÓN “CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON UVEÍTIS”

Estimado paciente:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio que estamos llevando a cabo en este hospital en el que se le invita a participar. Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar si quiere o no participar en este estudio. Para ello, lea esta hoja informativa con atención y le aclararemos las dudas que le puedan surgir.

El objetivo del presente estudio es conocer el impacto que tiene la uveítis en la Calidad de Vida Relacionada con la Visión de los pacientes que las padecen.

Su participación en este estudio es voluntaria y puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

Si participa en este estudio se le realizará una revisión oftalmológica, como a cualquiera de nuestros pacientes con uveítis, así como un cuestionario sobre su calidad de vida relacionada con la visión.

La práctica clínica se llevará a cabo según la declaración de Helsinki, convenio de Oviedo y Ley Orgánica 3/2018 sobre la protección de datos de carácter personal. De acuerdo con ello, los datos obtenidos de las pruebas se utilizarán para posibles publicaciones científicas, y solo estarán disponibles para los investigadores del estudio y en su historia clínica hospitalaria. En ningún caso figurarán sus datos personales en las publicaciones que se deriven de este estudio.

Yo, Blanca Medina Tovar, responsable de la investigación clínica, he informado al paciente y he contestado sus dudas y preguntas. Si el paciente requiere contactar conmigo, puede hacerlo a través del email blancamedinatovar@gmail.com

Le damos las gracias de antemano por haber leído esta página y por su posible colaboración.

|



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: "Calidad de vida en pacientes con uveítis"

Declaraciones y firmas

Declaración del paciente/representante/tutor/testigo (marcar lo que proceda):

He sido informado por el profesional de salud abajo mencionado:

- Sobre las ventajas e inconvenientes de este estudio
- Sobre el fin para que se utilizarán los datos personales
- Que los datos personales serán proporcionados de forma codificada a los investigadores que trabajen con ellos
- Que en cualquier momento puedo revocar este consentimiento y solicitar la eliminación de los datos personales, sin que ello implique cambios en mi seguimiento médico habitual
- Que tengo derecho de acceso a los datos personales archivados
- Que he comprendido la información recibida y he podido formular todas las preguntas que he creído oportunas.

Accedo a que el médico que le ha informado en el presente estudio contacte en el futuro en caso de que se estime oportuno añadir nuevos datos a los recogidos.

SÍ

NO

Nombre del paciente:

Firma:

Fecha:

Nombre del representante:

Firma:

Fecha:

Profesional que ha informado debidamente al participante:

Nombre:

Firma:

Fecha:

ANEXO III. Hoja de recogida de datos

PEGATINA DEL PACIENTE

Número de paciente:
Fecha de recogida de datos:

DATOS DEMOGRÁFICOS:
<ul style="list-style-type: none"> • Sexo: V/M • Edad: • Etnia: Caucásico/Árabe/Hispanoamericano • Nivel educativo: estudios básicos/estudios medios/estudios superiores • Actividad laboral: empleado/desempleado/desempleado por incapacidad visual jubilado

ANTECEDENTES PERSONALES:
<ul style="list-style-type: none"> • Tabaquismo: • HTA/DM/DLP • Antecedentes cardiovasculares: • Antecedentes neurológicos: • Antecedentes digestivos: • Tratamiento crónico: <ul style="list-style-type: none"> ○ Antihipertensivo: ○ Antidiabético: ○ Dislipémico: ○ Antiagregante:

FACTORES RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD SISTÉMICA
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico: • Signos y síntomas: <ul style="list-style-type: none"> ○ Alteraciones cutáneo-mucosas ○ Alteraciones músculo-esqueléticas ○ Alteraciones neurológicas ○ Alteraciones digestivas • Tratamiento actual: <ul style="list-style-type: none"> ○ Sin tratamiento: ○ Corticoides sistémicos: ○ Fármacos inmunosupresores: ○ Fármacos biológicos:

FACTORES OFTALMOLÓGICOS RELACIONADAS CON LA UVEÍTIS (sólo en el grupo estudio)

- Fecha de diagnóstico:
- Clasificación anatómica: anterior/intermedia/posterior/panuveítis
- Unilateral/Bilateral
- PIO:
- MAVC actual:
- Tyndall cámara anterior:
- Tyndall vítreo:
- Edema macular quístico: Sí/No
- Afectación del nervio óptico: Sí/No
- Presencia de vasculitis: Sí/No
- Tratamiento tópico:
 - Sin tratamiento
 - Corticoides tópicos
 - Antihipertensivos oculares

Anexo IV. Cuestionario NEI VFQ-25

(Adaptación realizada a la traducción del cuestionario NEI VFQ-25¹⁷⁵ publicada en la Tesis Doctoral de Dña. Francisca Sonia Díaz Calvo, de 2013, titulada: “Calidad de vida relacionada con la visión, utilidades en salud y efectividad de la facoemulsificación en el paciente con cataratas”)

SECCIÓN I. SALUD GENERAL Y VISIÓN

- 1. ¿Cuál es su estado de salud en general?**
 - a. Excelente
 - b. Muy buena
 - c. Buena
 - d. Regular
 - e. Malo

- 2. En este momento, cómo es su capacidad visual, usando los dos ojos y con sus gafas o lentes de contacto en caso de usarlas**
 - a. Excelente
 - b. Buena
 - c. Regular
 - d. Mala
 - e. Muy mala
 - f. Ciego

- 3. ¿Durante cuánto tiempo se encuentra usted preocupado por su vista?**
 - a. Nunca
 - b. Casi nunca
 - c. A veces
 - d. Casi siempre
 - e. Siempre

- 4. En ocasiones, las uveítis pueden provocar molestias como deslumbramientos o visión borrosa. Si ha sufrido estas molestias, ¿Cuál ha sido su intensidad?**
 - a. Ninguna
 - b. Leve
 - c. Moderada
 - d. Severa
 - e. Muy severa

SECCIÓN II. DIFICULTADES CON LAS ACTIVIDADES DIARIAS

Las siguientes preguntas son acerca de la dificultad que tiene para hacer ciertas actividades de la vida diaria. Si usted usa lentes responda siempre a todas las preguntas pensando que las lleva puestas.

5. **Como consecuencia de su pérdida de visión. ¿Qué grado de dificultad tiene usted para leer el texto normal de un artículo de periódico?**
 - a. Ninguna
 - b. Leve
 - c. Moderada
 - d. Elevada
 - e. No puede por su vista
 - f. No pertinente

6. **Como consecuencia de su pérdida de visión. ¿Qué dificultad tiene para hacer trabajos, manualidades, tareas de casa, para las que requiera ver bien de cerca?**
 - a. Ninguna
 - b. Leve
 - c. Moderada
 - d. Elevada
 - e. No puede por su vista
 - f. No pertinente

7. **Como consecuencia de su pérdida de visión. ¿Qué dificultad tiene para encontrar algo en una leja, estantería llena de objetos?**
 - a. Ninguna
 - b. Leve
 - c. Moderada
 - d. Elevada
 - e. No puede por su vista
 - f. No pertinente

8. **Como consecuencia de su pérdida de visión. ¿Qué dificultad tiene para leer las señales de la calle o los letreros de las tiendas?**
 - a. Ninguna
 - b. Leve
 - c. Moderada
 - d. Elevada
 - e. No puede por su vista
 - f. No pertinente

9. **Como consecuencia de su pérdida de visión. ¿Qué dificultad tiene para bajar escaleras o el borde de la acera con poca luz, por la noche?**
 - a. Ninguna
 - b. Leve
 - c. Moderada

- d. Elevada
- e. No puede por su vista
- f. No pertinente

10. Como consecuencia de su pérdida de visión. ¿Qué dificultad tiene para percibir objetos a ambos lados mientras va paseando?

- a. Ninguna
- b. Leve
- c. Moderada
- d. Elevada
- e. No puede por su vista
- f. No pertinente

11. Como consecuencia de su pérdida de visión. ¿Qué dificultad tiene para ver cómo reacciona la gente cuando usted les dice algo?

- a. Ninguna
- b. Leve
- c. Moderada
- d. Elevada
- e. No puede por su vista
- f. No pertinente

12. Como consecuencia de su pérdida de visión. ¿Qué dificultad tiene para escoger y combinar su ropa?

- a. Ninguna
- b. Leve
- c. Moderada
- d. Elevada
- e. No puede por su vista
- f. No pertinente

13. Como consecuencia de su pérdida de visión. ¿Qué dificultad tiene para visitar a familiares o amigos en sus casas o asistir a fiestas o celebraciones en restaurantes?

- a. Ninguna
- b. Leve
- c. Moderada
- d. Elevada
- e. No puede por su vista
- f. No pertinente

14. Como consecuencia de su pérdida de visión. ¿Qué dificultad tiene para ir al cine, teatro o eventos deportivos?

- a. Ninguna
- b. Leve
- c. Moderada
- d. Elevada
- e. No puede por su vista
- f. No pertinente

15. Ahora, le voy a hablar sobre la conducción de un coche, ¿conduce usted un coche en la actualidad, al menos ocasionalmente?

- g. Sí: ir a la pregunta 15C
- h. No: ir a la pregunta 15 A

15.A. Y, ¿ha conducido anteriormente en alguna ocasión un coche?

- 1. No: ir a la pregunta 17
- 2. Sí: ir a la pregunta 15B

15. B. ¿Por qué dejo de conducir el coche?

- 1. Principalmente por la vista
- 2. principalmente por otros motivos
- 3. por ambos motivos

15. C. Como consecuencia de su pérdida de visión. ¿qué dificultad tiene para conducir por lugares conocidos?

- 1. Ninguno
- 2. Leve
- 3. Moderada
- 4. Elevada

16. A. ¿Qué dificultad tiene usted para conducir por la noche?

- 1. Ninguna
- 2. Leve
- 3. Moderada
- 4. Elevada
- 5. No puede por su vista
- 6. No pertinente

16. B. ¿Qué dificultad tiene usted para conducir en condiciones desfavorables, como el mal tiempo, en hora punta, en autopista, con tráfico de la ciudad?

- 1. Ninguna
- 2. Leve
- 3. Moderada
- 4. Elevada
- 5. No puede por su vista
- 6. No pertinente

SECCIÓN III. CUESTIONES SOBRE PROBLEMAS VISUALES

Las siguientes preguntas se refieren a como podría estar afectadas por su pérdida de visión las cosas que hace. Para cada pregunta me gustaría que me dijera si esto es cierto siempre, la mayor parte del tiempo, parte del tiempo, una pequeña parte del tiempo o nunca.

17. ¿Con qué frecuencia ha realizado menos trabajo del que le hubiera gustado hacer como consecuencia de su pérdida de visión?

1. Siempre
2. Casi siempre
3. A veces
4. Casi nunca
5. Nunca

18. ¿Con qué frecuencia está limitado en la cantidad de tiempo que puede trabajar o hacer otras cosas como consecuencia de su pérdida de visión?

1. Siempre
2. Casi siempre
3. A veces
4. Casi nunca
5. Nunca

19. ¿Con qué frecuencia no puede hacer lo que quisiera a causa de los problemas visuales que le causa la uveítis, por ejemplo, deslumbramiento o visión borrosa?

1. Siempre
2. Casi siempre
3. A veces
4. Casi nunca
5. Nunca

Para cada una de estas afirmaciones dígame su grado de acuerdo o desacuerdo.

20. Se queda en casa la mayor parte del tiempo como consecuencia de su pérdida de visión.

1. Muy de acuerdo
2. De acuerdo
3. Indiferente
4. Desacuerdo
5. Muy en desacuerdo

21. Se siente frustrado gran parte del tiempo como consecuencia de su pérdida de visión

1. Muy de acuerdo
2. De acuerdo
3. Indiferente
4. Desacuerdo
5. Muy en desacuerdo

22. Tiene mucho menos control sobre lo que hace como consecuencia de su pérdida de visión

1. Muy de acuerdo
2. De acuerdo
3. Indiferente

4. Desacuerdo
5. Muy en desacuerdo

23. Como consecuencia de su pérdida de visión, tiene que depender demasiado de las instrucciones que le da otra persona sobre cómo hacer algunas tareas

1. Muy de acuerdo
2. De acuerdo
3. Indiferente
4. Desacuerdo
5. Muy en desacuerdo

24. Necesita mucha ayuda de otras personas como consecuencia de su pérdida de visión

1. Muy de acuerdo
2. De acuerdo
3. Indiferente
4. Desacuerdo
5. Muy en desacuerdo

25. En ocasiones no hacemos ciertas cosas, que desearíamos por temor a hacer el ridículo.

Como consecuencia de su pérdida de visión no hace algunas cosas por temor a hacer el ridículo o que otras se avergüencen de usted.

1. Muy de acuerdo
2. De acuerdo
3. Indiferente
4. Desacuerdo
5. Muy en desacuerdo

PREGUNTAS ADICIONALES

ESCALA DE SALUD GENERAL

A.1. ¿Cómo calificaría usted su salud general, en una escala de 0, como la peor salud y 10 la mejor salud posible?

0 mejor, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 mejor

ESCALA DE VISIÓN GENERAL

A.2. ¿Cómo calificaría usted su vista ahora (con sus lentes), en una escala de 0 a 10, teniendo en cuenta que 0 es la peor visión posible, ciego y 10 la mejor visión posible?

0 peor, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 mejor

A.3. Usando sus lentes, ¿qué dificultad tiene para leer la letra pequeña de una guía de teléfonos, de un bote de medicamentos, o de un papel jurídico?

1. Ninguna
2. Leve
3. Moderada
4. Elevada
5. No puede por su vista
6. No pertinente

A.4. Como consecuencia de su pérdida de visión, ¿qué dificultad tiene para leer las facturas?

1. Ninguna
2. Leve
3. Moderada
4. Elevada
5. No puede por su vista
6. No pertinente

A.5. ¿Como consecuencia de su pérdida de visión, qué dificultad tiene para hacer actividades como afeitarse, peinarse o maquillarse?

1. Ninguna
2. Leve
3. Moderada
4. Elevada
5. No puede por su vista
6. No pertinente

ESCALA DE VISIÓN A DISTANCIA

A.6 Como consecuencia de su pérdida de visión, ¿qué dificultad tiene para reconocer a la gente que conoce al otro lado de la acera?

1. Ninguna
2. Leve
3. Moderada
4. Elevada
5. No puede por su vista
6. No pertinente

A.7. Como consecuencia de su pérdida de visión, ¿qué dificultad tiene para practicar deportes o actividades al aire libre (golf, correr o caminar)?

1. Ninguna
2. Leve
3. Moderada
4. Elevada
5. No puede por su vista
6. no pertinente

A.8. Como consecuencia de su pérdida de visión, ¿qué dificultad tiene para ver la televisión?

1. Ninguna
2. Leve
3. Moderada
4. Elevada
5. No puede por su vista
6. No pertinente

A.9. Como consecuencia de su pérdida de visión, ¿qué dificultad tiene para distraerse en casa con sus amigos o familiares?

1. Ninguna
2. Leve
3. Moderada
4. Elevada
5. No puede por su vista
6. No pertinente

ESCALA DE CAPACIDAD DE CONDUCCIÓN

A.11. Las próximas preguntas son sobre cosas que usted puede hacer por su visión. Para cada pregunta, me gustaría que me dijera si esto es cierto siempre, casi siempre, a veces, casi nunca o nunca.

a. ¿Usted necesita más ayuda de otras personas como consecuencia de su pérdida de visión?

1. Siempre
2. Casi siempre
3. A veces

4. Casi nunca

5. Nunca

b. ¿Se siente limitado para hacer algunas cosas como consecuencia de su pérdida de visión?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. A veces

4. Casi nunca

5. Nunca

ESCALA DE BIENESTAR/MALESTAR Y DEPENDENCIA

Las próximas preguntas son sobre como se siente usted como consecuencia de su pérdida de visión. Para cada uno de los apartados, por favor, dígame el grado de acuerdo/desacuerdo que esta.

A.12. Usted normalmente está irritado como consecuencia de su pérdida de visión

1. Muy de acuerdo

2. Desacuerdo

3. Indiferente

4. De acuerdo

5. Muy de acuerdo

A. 13. Usted no sale de su casa solo como consecuencia de su pérdida de visión

1. Muy de acuerdo

2. Desacuerdo

3. Indiferente

4. De acuerdo

5. Muy de acuerdo