

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

INCIDENCIA DE UVEÍTIS EN EL SERVICIO DE INFLAMACIÓN OCULAR DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

#### **TESIS**

QUE PARA OBTENER EL: TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

# **OFTALMOLOGÍA**

PRESENTA: LUIS SEBASTIÁN GUTIÉRREZ ÁVILA

Tutor: Dr. Bruno Taboada Moreno Director de tesis: Dr. Luis Porfirio Orozco Gómez



Ciudad Universitaria CD. MX., Febrero, 2024





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

# DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# **AGRADECIMIENTOS**

A toda mi familia que siempre me ha apoyado en cumplir mis sueños. A mis maestros que me han guiado durante estos tres años. A mi asesor de tesis por tener la voluntad y paciencia de guiarme. En especial a Paola que siempre ha estado conmigo y no me ha abandonado en este camino.

# INCIDENCIA DE UVEÍTIS DEL SERVICIO DE INFLAMACIÓN OCULAR DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

REGISTRO:

**AUTORIZACIONES:** 

DRA DENISSE AÑORVE BAILÓN SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. CHRISTIAN GABRIEL TOLEDO LOZANO COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN

DR. JOSE LUIS ACEVES CHIMAL ENCARGADO DE LA COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA

DRA. EVA CAMERINA LÓPEZ DÍAZ BARRIGA JEFA DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

DR. LUIS PORFIRIO OROZCO GÓMEZ PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. BRUNO TABOADA MORENO ASESOR DE TESIS

DR. GUTIÉRREZ ÁVIJÁ L. SEBASTIÁN RESIDENTE DE TERCER AÑO DE OFTALMOLOGÍA

# ÍNDICE

ABREVIATURAS:	5
RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	7
ANTECEDENTES	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
JUSTIFICACIÓN	12
HIPÓTESIS	12
OBJETIVO GENERAL	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIÓN	23
REFERENCIAS	24

# **ABREVIATURAS:**

ADN - Ácido desoxirribonucleico

AIJ-U – Artritis idiopática juvenil

CA – Cámara anterior

CMV - Citomegalovirus

EAU – Uveítis autoinmune experimental

EPR – Epitelio pigmentario de la retina

HLA – Antígeno leucocitario humano

HSV – Virus herpes simple

KP – Precipitados queráticos

RV – Rubéola

SNC - Sistema nervioso central

UA –Uveítis anterior

UAA – Uveítis anterior aguda

VZV - Virus de la varicela zoster

#### RESUMEN

#### Introducción

La uveítis es una enfermedad que involucra un proceso inflamatorio del ojo. Existen diferentes causas : inflamatorias, traumáticas, infecciosas e idiopáticas. Esta enfermedad puede tener graves implicaciones en la salud visual. Comprender la prevalencia en nuestro medio así como factores de riesgo asociados y complicaciones son es importantes para poder identificar áreas de oportunidad en atención oportuna y saber como se comporta la enfermedad en nuestro medio. Es importante mencionar que a pesar de que en el título se menciona "incidencia" en nuestro trabajo desarrollaremos la "prevalencia" de la enfermedad, ya que la incidencia no puede determinarse en estudios retrospectivos ni transversales. El título tuvo que dejarse como "incidencia" por cuestiones administrativas del instituto.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de uveítis en el Servicio de Inflamación Ocular del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" en el periodo de 01 Enero del 2021 al 30 de Junio del 2023.

**Metodología:** Es un estudio transversal, descriptivo, unicéntrico, retrolectivo. Se recopilaron los expedientes clínicos de todos los pacientes que fueron atendidos en el servicio de oftalmología del 01 de eEnero al 2021 al 30 de jJunio del 2023 y se seleccionaran únicamente a los pacientes que cumplieron los criterios de selección. Para obtener la prevalencia de la enfermedad se dividió el número de casos existentes entre la población total en el cual se llevo acabo el estudio.

**Resultados:** La población total del universo estudiado en el periodo de este trabajo fue de 37,594 pacientes, de los cuales únicamente 47 de ellos fueron diagnosticados con uveítis, con lo cual se obtuvo una prevalencia de 0.12%(IC 95% 0.09-0.15%).

**Conclusión:** La prevalencia calculada del 0.12% indica que la uveítis es una condición relativamente rara en este centro médico, probablemente se deba a que somos un centro de referencia nacional y no un hospital de primer contacto.

# INTRODUCCIÓN

La uveítis es una afección ocular que involucra la inflamación de la úvea, una capa media del ojo que incluye el iris, el cuerpo ciliar y la coroides (1). En términos generales, los hombres y las mujeres se ven afectados por igual, y la uveítis es más común en niños blancos y negros no hispanos. La uveítis anterior idiopática comprende aproximadamente el 29% de todos los diagnósticos, seguida de la uveítis asociada a artritis idiopática juvenil (AIJ-U) (21%), la pars planitis (17%) y la uveítis infecciosa (6%), la clasificación se realiza por sitio de inflamación, siendo la localización anterior la más común

Los principales medicamentos disponibles actualmente para tratar la uveítis incluyen inmunosupresores y glucocorticoides. Los inmunosupresores como la ciclofosfamida, la ciclosporina y la azatioprina no solo inhiben la función de la médula óseaósea sino que también tienen nefrotoxicidad o hepatotoxicidad (3).

Comprender la prevalencia en nuestro medio así como factores de riesgo asociados y complicaciones son importantes para identificar áreas de oportunidad en atención oportuna y saber como se comporta la enfermedad en nuestro medio.

Esta enfermedad puede tener un impacto significativo en la salud visual de los pacientes y, en consecuencia, en su calidad de vida. En este contexto, el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ha sido un centro de referencia para el tratamiento de la uveítis en México, y su servicio de Oftalmología desempeña un papel crucial en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con esta patología ocular.

Este estudio permitirá identificar la prevalencia de uveítis en el servicio de oftalmología, esto facilitara identificar la causa de la enfermedad, factores de riesgo asociados y complicaciones asociadas en nuestro medio. Todo esto con el fin de identificar áreas de oportunidad para establecer una estrategia de diagnóstico y tratamiento oportuno.

#### **ANTECEDENTES**

El ojo está segregado del sistema inmunológico periférico y podría decirse que es uno de los órganos anatómicamente más complejos de los mamíferos. Está compuesto por: (I) la capa externa del ojo compuesta por la esclera opaca (capa blanca externa del globo ocular) y la córnea transparente que es una continuación de la esclera; (II) El epitelio pigmentario de la retina (EPR) es una capa única de células pigmentadas hexagonales que recubren la retina y están unidas a la coroides subyacente. Funciona en la fagocitosis de las membranas del segmento externo de los fotorreceptores, la absorción de luz, el transporte epitelial y la nutrición de las células visuales de la neurorretina. (III)

La célula de Müller/Glia es un tipo de célula glial especializada que sostiene y suministra nutrientes y oxígeno a las neuronas de la retina y sirve para mantener la estabilidad funcional de las células de la retina. La célula de Mueller también aísla las neuronas entre sí, capta neurotransmisores y regula el entorno extracelular. (IV) La úvea es la capa media pigmentada del ojo debajo de la córnea y la esclerótica y está compuesta por la coroides vascularizada, el iris y el cuerpo ciliar. Realiza la mayoría de las funciones visuales del ojo, incluido enfocar objetos a varias distancias de la retina y cambiar el tamaño de la pupila en respuesta a la intensidad de la luz. (V)

La retina neural es la capa más interna, sensible a la luz, y consta de cinco tipos de neuronas que reciben fotones transmitidos a través de la córnea y el cristalino. Está formado por células ganglionares fotosensibles, células amacrinas, células bipolares, células horizontales y fotorreceptores (bastones y conos). Generan una imagen bidimensional de un objeto y la convierten en señales eléctricas que luego se transducen al cerebro para crear una percepción visual. La retina y el nervio óptico de los vertebrados embrionarios derivan del diencéfalo del cerebro en desarrollo y se consideran parte del sistema nervioso central (SNC) y al igual que el cerebro, la retina es un tejido inmunológico privilegiado(1–5).

La uveítis en Estados Unidos tiene una incidencia de 4,3 por 100.000 y una prevalencia de 27,9 por 100.000. Ocurre de forma aislada, como en la uveítis idiopática, pero también se asocia con etiologías infecciosas y no infecciosas. En términos generales, los hombres y las mujeres se ven afectados por igual, y la uveítis es más común en niños blancos y negros no hispanos. La uveítis anterior idiopática comprende aproximadamente el 29% de todos los diagnósticos, seguida de la uveítis asociada a artritis idiopática juvenil (AIJ-U) (21%), la pars planitis (17%) y la uveítis infecciosa (6%), la clasificación se realiza por sitio de inflamación, siendo la localización anterior la más común(6).

En México, la incidencia de uveítis es de 20-50/100.000/año y su prevalencia es de 100-150/100.000. Sin embargo, varía y se encuentran causas más infecciosas en los países menos desarrollados. Causa entre el 10 y el 15 % de la ceguera mundial, y es la tercera causa principal de ceguera evitable en el mundo(7).

En la uveítis no infecciosa, la inflamación surge de una respuesta inmune desencadenada contra antígenos dentro del ojo, este proceso es inducido por células T y mediado por células B y otras células inmunes que propagan la inflamación(8). El ojo es un sitio inmune privilegiado. Existen varios mecanismos que protegen contra la inflamación intraocular, incluidas las barreras hematorretinianas y las propiedades inmunosupresoras del microambiente ocular, como la desviación inmune asociada a la cámara anterior (CA). La desviación inmunitaria asociada a la CA es un proceso regulador activo en el que la introducción de un antígeno extraño en el ojo conduce a una tolerancia inmunitaria sistémica específica, sin embargo, estos sistemas se superan cuando se desarrolla la autoinmunidad(9).

La uveítis autoinmune surge cuando se desencadena una respuesta inmune contra antígenos intraoculares nativos, ya sea en el contexto de un traumatismo o mediante mimetismo molecular de patógenos infecciosos. Se considera en gran medida como una enfermedad impulsada por células T porque las células T específicas de los antígenos oculares se encuentran en la sangre periférica de los pacientes con uveítis, y muchas terapias están dirigidas por células T. Además, el modelo de uveítis en roedores más estudiado es la uveítis autoinmune experimental, un modelo de coriorretinitis dependiente de células T. También se encuentran células B y células plasmáticas en el ojo, y los autoanticuerpos del suero de pacientes con AIJ-U se unen a estructuras dentro del ojo, sin embargo, hasta la fecha ningún modelo animal de uveítis ha mostrado uveítis conferida por autoanticuerpos o inducida solo por la actividad de las células B(10,11).

Los factores genéticos y epigenéticos también influyen en la regulación inmune y se han asociado con la uveítis en niños. Los polimorfismos en las moléculas de los antígenos leucocitarios humanos (HLA) se han relacionado con el riesgo de uveítis y se cree que reflejan el reconocimiento de antígenos o epítopos particulares(12). Varios polimorfismos de un solo nucleótido y factores epigenéticos, como la metilación del ácido desoxxiribonucleico (ADN) y la expresión de microARN, que influyen en los patrones de expresión genética, también se han asociado con el riesgo de uveítis(13).

Las anomalías en diversas células inmunes contribuyen de manera crítica a la destrucción autoinmune en la uveítis. Las células T CD4 + , especialmente las células T reguladoras y efectoras (p. ej., células T auxiliares (Th)-1 y Th17), se consideran fundamentales en la patogénesis de la uveítis y su modelo animal clásico, la uveítis autoinmune experimental (EAU). Entre ellas, las células Th17 dominan la patogénesis de la EAU. La transferencia de células Th17 autorreactivas puede inducir EAU en ratones sin tratamiento previo. Además, cada vez hay más pruebas que respaldan el efecto promotor de la enfermedad de las células B en la EAU, aunque menos seguro que el de las células T 9 . Sin embargo, falta una imagen clara de la regulación de las células T CD4 + y de las células B y de los cambios asociados con la progresión de la uveítis. Se necesita

un atlas dinámico de disfunción inmune para obtener una comprensión más profunda del mecanismo patológico de la uveítis(14,15).

Dentro de los tipos de uveítis, la uveítis anterior constituye el 45% de los casos pediátricos, donde la uveítis anterior crónica idiopática es más común. La AlJ-U ocurre hasta en el 25% de los pacientes con oligoartritis. La AlJ-U suele ser asintomática con un curso crónico y recidivante. La uveítis anterior aguda (UAA), que suele ser sintomática y unilateral, es más común en artritis relacionada con entesitis y en pacientes HLA-B27 positivos con espondiloartropatía juvenil(16). La Academia Estadounidense de Pediatría y otros grupos recomiendan exámenes oftálmicos regulares de los niños con AlJ para la detección temprana de la uveítis. Los niños con mayor riesgo de uveítis son aquellos con oligoartritis, poliartritis con factor reumatoide negativo, psoriásica y AlJ indiferenciada que también tienen menos de 7 años al inicio de la AlJ, anticuerpos antinucleares positivos y tienen menos de 4 años o menos. años de duración de la AlJ(17).

La uveítis no anterior ocurre con menos frecuencia. La pars planitis, una forma idiopática de uveítis intermedia es la más común. La edad media de aparición es 7,8 años(18). Los pacientes con haplotipos HLA-DR2 o HLA-DR15 y pars planitis/periflebitis en el examen tienen un mayor riesgo de desarrollar esclerosis múltiple. Los niños diagnosticados antes de los 7 años tienen un peor pronóstico visual. El sexo femenino y el origen étnico hispano pueden predecir mayores tasas de remisión. El pronóstico varía y el tratamiento incluye glucocorticoides, terapia inmunomoduladora sistémica y, en pacientes seleccionados, vitrectomía pars plana y fotocoagulación panretiniana(19).

La uveítis anterior viral, se caracteriza por uveítis anterior (UA) con presión intraocular elevada (PIO), precipitados queráticos (KP) estrellados difusos, presencia de pigmentación en las KP activas y cambios atróficos del iris. Los virus más comúnmente implicados incluyen herpes simple (HSV), varicela zoster (VZV), citomegalovirus (CMV) y rubéola (RV). La AU herpética es la causa más común de VAU y representa entre 5 y 10 % de todos los casos de uveítis en el mundo occidental y entre el 0,9% y el 8,3% de todas las uveítis infecciosas en la India. La gravedad y el resultado de la VAU dependen del tipo de virus, las características clínicas de la enfermedad y el estado inmunológico. y composición genética del individuo. En un estudio de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de base acuosa realizado en el sur de la India, 2/3 de los casos fueron VZV, 19,4 % HSV-1 y 8,3 % CMV(20).

Los principales medicamentos disponibles actualmente para tratar la uveítis incluyen inmunosupresores y glucocorticoides. Los inmunosupresores como la ciclofosfamida, la ciclosporina y la azatioprina no solo inhiben la función de la médula ósea sino que también tienen nefrotoxicidad o hepatotoxicidad(21).

La mayor parte de la investigación actual sobre fármacos para la uveítis se centra en agentes biológicos. El infliximab, un antagonista del factor de necrosis tumoral

puede tratar eficazmente la opacidad vítrea, la vasculitis retiniana activa y el edema quístico macular causado por uveítis e inflamación escleral, pero puede provocar tuberculosis y agravar la enfermedad de desmielinización. Se ha demostrado que adalimumab es eficaz y seguro para el tratamiento de la uveítis en muchos ensayos, pero no ha sido aprobado por la Administración Nacional de Productos Médicos para el tratamiento clínico de la uveítis en China(22).

La inyección subconjuntival, la inyección peribulbar, la inyección retrobulbar y la inyección de glucocorticoides en la cavidad vítrea pueden mejorar la discapacidad visual, inhibir la formación de adherencias y aliviar el dolor ocular, pero pueden provocar reacciones adversas que incluyen ptosis, cataratas y aumento de la presión intraocular. La administración oral de corticosteroides puede tratar la uveítis al inhibir la destrucción causada por la respuesta inflamatoria. Los corticosteroides pueden inhibir la expansión de los capilares y la proliferación de fibroblastos, por otro lado, los corticosteroides pueden provocar úlceras pépticas, hipertensión e hiperlipidemias(23).

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades inflamatorias del ojo pueden tener graves implicaciones en la salud visual. Se estima que la prevalencia global de esta enfermedad es del  $4\%_{(2)}$  sin embargo, es probable que la prevalencia en nuestro medio sea menor ya que nuestro hospital es un centro de referencia donde los casos son particularmente referidos de otros servicios y otros hospitales de la red institucional, se propone conocer la prevalencia en nuestro medio. Esto nos permitirá establecer estrategias de tratamiento y prevención, . Este padecimiento puede causar dolor, pérdida de visión y discapacidad visual. Un análisis de su prevalencia permitiría comprender el impacto que tiene en la calidad de vida de los pacientes y, por lo tanto, la importancia de una atención especializada.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de uveítis en el servicio de Inflamación Ocular del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"?

# **JUSTIFICACIÓN**

El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ha establecido un Servicio de Inflamación Ocular que se ha convertido en un centro de referencia, ya que la mayoría de los pacientes de nuestro instituto son referidos a este hospital. Determinar la prevalencia de uveítis es fundamental para evaluar la eficacia y la calidad de la atención brindada por este servicio. La recopilación y el análisis de datos sobre la prevalencia de uveítis en este contexto, puede contribuir al avance de la investigación médica en el campo de la oftalmología en México y ayudar a identificar patrones y factores de riesgo relevantes relacionados con la uveítis.

La comprensión de la prevalencia de uveítis permite a las autoridades del centro médico y a los médicos del servicio de Oftalmología planificar adecuadamente la asignación de recursos, lo que resulta en una atención más eficiente y efectiva para los pacientes, y así identificar áreas de oportunidad para establecer un diagnóstico oportuno.

#### **HIPÓTESIS**

No aplica.

El estudio que se propone es descriptivo, sin embargo, considerando que existe información en la literatura con la cual comparar nuestros resultados se plantea la siguiente hipótesis:

H1: La prevalencia de uveítis en el Servicio de Inflamación Ocular del Centro Médico Nacional 20 de noviembre, es menor a la reportada en la literatura.

# **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la prevalencia de uveítis en el Servicio de Inflamación Ocular del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" en el periodo de 01 de enero del 2021 al 30 de junio del 2023.

# **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

 Conocer los casos de uveítis en subtipos específicos (anterior, intermedia, posterior y panuveítis) según las manifestaciones clínicas y los hallazgos oftalmológicos registrados en la base de datos.

- Conocer la prevalencia de uveítis en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre durante el período de estudio, utilizando el número de casos diagnosticados como numerador y la población atendida como denominador.
- Conocer las características clínicas de los pacientes con uveítis, incluyendo la edad, sexo, factores de riesgo que puedan asociarse a la enfermedad (enfermedad autoinmune, enfermedad croonicodegenerativa, toxicomanías, etc ) y subtipo de uveítis.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

Estudio transversal, descriptivo, unicéntrico, retrolectivo.

#### POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Para la población del estudio se tomaron los expedientes clínicos de 37,549 pacientes atendidos en oftalmología, de esta población el grupo de estudio serán solo los pacientes con diagnóstico de uveítis del Servicio de Inflamación Ocular del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" que fueron atendidos durante el periodo del 01 de enero del 2021 al 30 de junio del 2023.

#### UNIVERSO

Pacientes atendidos en el servicio de oftalmología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" que fueron atendidos durante el periodo del 01 de enero del 2021 al 30 de junio del 2023.

#### TIEMPO DE EJECUCIÓN

Del 01 de noviembre del 2023 al 31 de diciembre del 2023

# **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

• Se seleccionaron todos los pacientes del servicio en el periodo de estudio, para resolver el objetivo central, pero para el análisis descriptivo detallado, únicamente se seleccionaron a los pacientes con uveítis.

# **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

 Todos los pacientes que hayan sido atendidos en el Servicio de Inflamación Ocular y que tengan uveítis durante el período del 01 de eEnero del 2021 al 30 de jJunio del 2023, independientemente de su edad, género sexo o antecedentes médicos.

# **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

• Pacientes con diagnostico de uveítis tipo traumática o postquirúrgica.

#### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

 Información incompleta del expediente clínico, que no especifique el tipo de uveítis, causa, o que la información necesaria para incluir en el estudio no sea clara.

#### **TIPO DE MUESTREO**

De acuerdo a la metodología de esta investigación se empleó un muestreo no probabilístico, a conveniencia, de acuerdo con criterios de selección, por casos consecutivos en el periodo de estudio.

# CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA

Formula para proporciones

Considerando el planteamiento de hipótesis y la prevalencia promedio reportada en la literatura es del 5 al 10%2, asumiendo que nuestros resultados serian similares, utilizando una formula para proporciones para un poder de 0.80 y un error tipo I de 0.05.

La fórmula se presenta a continuación:

Formula:

$$n=Z\alpha + Z\beta pq$$
  
 $e^2$ 

Donde:

$$Z\alpha = 1.96$$
,  $Z\beta = 0.84$  p= 4 %, q=1-p y e = 10%

Se requiere una población de 11 pacientes, no obstante, para incrementar el poder se incluirán al menos 47 pacientes que ya se conocen del servicio de Inflamación Ocular del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el periodo comprendido del 01 de Enero del 2021 al 30 de Junio del 2023.

Para determinar la prevalencia se determinó el número de casos con diagnóstico uveítis en el tiempo estipulado entre el total de los pacientes atendidos en el servicio en ese tiempo.

# TABLA DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad o escala de medida
		Edad registrada		
Edad	La edad del paciente en años.	en años en el momento del diagnóstico.	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Características biológicas y fisiológicas de los seres vivos que determinan su función y capacidad reproductiva.	Obtenido de la historia clínica al momento de la selección.	Categórica nominal dicotómica	1=Femenino 2=Masculino
Subtipo de Uveítis	El subtipo específico de uveítis (anterior, intermedia, posterior, panuveítis).	Clasificación de subtipo de uveítis basada en hallazgos clínicos y oftalmológicos en los registros médicos.	Categórica nominal	1=anterior 2=intermedia 3=posterior 4=panuveítis
Factores de Riesgo o comorbilidad	Factores que pueden estar relacionados con la uveítis, como historia de enfermedades autoinmunes, infecciones, o exposición a desencadenantes.	Lista de factores de riesgo registrados en los registros médicos.	Categórica nominal	De acuerdo a factores de riesgo presentados
Tratamiento Recibido	Los tratamientos médicos que recibió el paciente para la uveítis.	Registro de los tratamientos prescritos en los registros médicos.	Categórica nominal	1=corticosteroides 2=inmunosupresores 3= antibiótico
Complicacione s	Resultado propio de la historia natural de la enfermedad que impacta en la calidad de vida del individuo o la función del órgano	Complicación registrada en el expediente clínico.	Categórica nominal	De acuerdo a complicaciones presentadas

# **TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS:**

Posterior a la autorización del protocolo por parte de los comités institucionales, se llevó a cabo la revisión de expedientes de pacientes, para lo cual, primero se consultó la libreta del servicio en el periodo de estudio y posteriormente se consultó el sistema SIAH para aplicar criterios de selección y finalmente registrar las variables del estudio en las hojas de recolección de datos para finalmente descargar la información a una base de datos en Microsoft Excel ®. Una vez habiendo capturado el tota la información, e procedió al análisis estadístico, de resultados y la redacción del presente manuscrito final para posterior cierre del protocolo de investigación.

# PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La prevalencia se obtuvo al dividir el total de pacientes con diagnóstico de uveítis entre el total de pacientes atendidos.

Para el análisis descriptivo para variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión, media y desviación estándar en caso de corroborar la distribución normal de los datos con la prueba de Kolmogórov-Smirnov y mediana e intervalos intercuartilares en caso contrario.

Para las variables cuantitativas se utilizaron frecuencias y proporciones con intervalos de confianza al 95%

Se empleará el paquete estadístico SPSS V.25

# **APECTOS ÉTICOS**

#### Declaración de Helsinki

El Investigador garantiza que este estudio se llevará a cabo en plena conformidad con los principios de la "Declaración de Helsinki" (y sus enmiendas, incluyendo la última en 2013 Brasil) o con la legislación y la reglamentación del país en el que se realiza la investigación, lo que brinde la mayor protección a los sujetos.

La Declaración de Helsinki es aceptada como fundamento ético de los Estudios Clínicos y aseguran el seguimiento completo y el respeto a la investigación en humanos. Anexo 1

#### NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012

El investigador garantiza que el presente protocolo cumplirá con todos los lineamientos establecidos en la NOM-012-SSA3-2012, la cual establece los criterios para la ejecución de los proyectos de investigación para la salud en seres

humanos, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 4 de Enero de 2013.

# Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud

El investigador garantiza que este estudio se apegará y cumplirá con todos los lineamientos establecidos en los artículos de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 23 de Enero de 2014

#### **Buenas Prácticas Clínicas**

Las Buenas Prácticas Clínicas es el estándar para los Estudios Clínicos, en las cuales el diseño, conducción, monitoreo, terminación, auditoria, análisis, reporte y documentación de los estudios son ética y científicamente justificados y que las propiedades clínicas, de diagnóstico/terapéuticos/productos profilácticos bajo investigación son adecuadamente documentadas.

El estudio deberá seguir estrictamente los principios de la Directriz tripartita del ICH titulada "Recomendaciones para Buenas Prácticas Clínicas" (enero de 1997 y Noviembre del 2016) o la legislación local si ésta brinda una mayor protección al sujeto. En los demás países donde existan "Recomendaciones para Buenas Prácticas Clínicas".

# Ley Federal de Protección de Datos Personales en posesión de los particulares

El investigador garantiza que este estudio se apegará y cumplirá con lo establecido en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y su Reglamento, publicados en el Diario Oficial de la Federación el cinco de julio de dos mil diez y el veintiuno de diciembre de dos mil once, respectivamente, constituyen el marco general que establece las reglas, requisitos, condiciones y obligaciones mínimas para garantizar un adecuado tratamiento de la información personal por parte de las personas físicas o morales de carácter privado que llevan a cabo el tratamiento de datos personales, sin perjuicio de lo que establezca la normativa sectorial o específica aplicable al tratamiento de datos personales, así como faculta a este Instituto para vigilar el cumplimiento de la ley de la materia y la normativa que de ésta emane.

#### CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

El estudio se ajustará a la norma oficial NOM-012-SSA3-2012 donde se indica que el estudio que se propone es sin riesgo puesto que solo se evaluara información documental.

### **CONFLICTOS DE INTERÉS**

Los investigadores declaramos no tener conflictos de interés.

#### INVOLUCRADOS Y RESPONSABILIDADES

- Dr. Bruno Taboada Moreno. Médico adscrito al servicio de Úvea. Investigador responsable
- Dr. L. Sebastián Gutiérrez Ávila. Médico residente de tercer año de oftalmología. Investigador asociado.

#### **RECURSOS Y FINANCIAMIENTOS**

No fueron necesarios para el estudio empleado.

# **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Evaluación por comités: Noviembre a Diciembre del 2023

Desarrollo del estudio: Enero a Febrero del 2024

Desarrollo de la tesis: Febrero 2024

#### **RESULTADOS**

La población total de los pacientes atendidos en el servicio en el periodo de estudio fue de 37,549. El grupo de estudio de pacientes que fueron incluidos y que tuvieron el diagnóstico de uveítis fue de 47 individuos el cual está ejemplificado en la imagen1. De acuerdo a los resultados, se exhibe una media de edad de 46.47 años, con un intervalo de confianza del 95% que va desde 40.86 hasta 52.07. La edad mediana es de 49.00 años, y la dispersión en las edades se refleja en la varianza de 364.60 y una desviación estándar de 19.09. La edad mínima registrada es de 10 años, mientras que la máxima alcanza los 80, resultando en un amplio rango de 70 años y un rango intercuartílico de 29. En cuanto a la distribución de género, el 63.8% son mujeres, mientras que el 36.2% son hombres.

#### Imagen 1. Diagrama de selección de la muestra

Con base a estos datos, pudimos calcular la prevalencia de esta enfermedad en la población de nuestro centro hospitalario de referencia nacional. Durante el periodo comprendido del 01 enero 2021 al 30 de junio del 2023 de los pacientes totales que atendió el servicio de oftalmología este centro se contabilizo un tamaño real de la población de **37,594 pacientes** de los cuales únicamente 47 de ellos fueron atendidos por el servicio de inflamación ocular con diagnóstico de uveítis, obteniendo **una prevalencia de 0.12%** (IC 95% 0.0850% - 0.1550%).

#### Tabla 1. Características clínicas

Variable		n=47
Edad en años		
Media		46.47
95% Intervalo de	Inferior	40.86
Confianza	Superior	52.07
Media recortada al 5%		46.73
Mediana		49.00
Varianza		364.60
Desviación estándar		19.09
Mínimo		10
Máximo		80
Rango		70
Rango intercuartílico		29
Sexo, n(%)		
Masculino		17 (36.2)
Femenino		30 (63.8)

La Tabla 2 detalla los subtipos de uveítis registrados en esta institución de aceurdoacuerdo a la clasificación anatómica. Se observa que la uveítis anterior es la más destacable con un 40.4 % de los casos, seguido de la uveítis intermedia con un 25.5% de los casos. El subtipo de uveítis menos frecuente fue la uveítis posterior con el 14.8% de los casos.

Tabla 2. Subtipos de uveítis de acuerdo a clasificación anatómica

VARIABLE	n=47[n (%)]n=47
Uveítis anterior	19 (40.4)
Uveítis intermedia	12 (25.5)
Uveítis posterior	7 (14.8)
Panuve itis	9 (19.1)

La Tabla 3 detalla los subtipos de uveítis si es por causa infecciosa o no infecciosa, resalta que la no infecciosa es la masmás común con 77.7% (IC 95% 65.7994% - 89.6006%) de los casos.

Tabla 3. Subtipos de uveítis si es infecciosa o no infecciosa

VARIABLE	n=47[n
	(%)]
Uveítis Infecciosa	10 (21)
Uveítis no infecciosa	37 (77.7)

Respecto a las enfermedades y comorbilidades ascociadasasociadas en esta población, se destaca que el 31.9% (IC 95% 18.5747% - 45.2253%) de los participantes presenta el alelo HLAB-27, mientras que un 29.7 % (IC 95% 16.6364% - 42.7636%) adicional muestra el antecedente de alguna enfermedad autoinmune. Además, un 5% de los casos no presenta factores de riesgo identificables. Se observa una diversidad de factores que incluyen alguna causa infecciosa (19.14 %), enfermedad oncológica (6.3% (IC 95% 0% - 13.2462%)) e inmunosupresión asociado a inmunoterapia (2.1 1% 1 paciente).

Tabla 3. Enfermedades y comorbilidades asociadas

VARIABLE	n=47[n (%)]
Enfermedad autoinmune	14 (29.7) (IC 95%
	16.6364% - 42.7636%)
Presencia del alelo HLAB-	15 (31.9) (IC 95%
27	18.5747% - 45.2253%)
Enfermedad enfermedad	3 (6.3) (IC 95% 0% -
oncológica	13.2462%)
Enfermedad infecciosa	9 (19.14) (IC 95% 7.8928%
	- 30.3872%)
Inmunosupresión	1 (2.1) (IC 95% 0% -
secundario a	6.1993%)
inmunoterapia	
Ninguno	5 (10.5) (IC 95% 1.7358% -
-	19.2642%)

En la tabla 4, se observa la variedad de de tratamientos, destacando el uso de esteroides, antibióoticos y antivirales hasta esteroides e inmunomoduladores dependiendo del subtipo de uveítis.

Tabla 4. Combinación de tratamientos en los pacientes de acuerdo al subtipo de uveítis si es infecciosa o no infecciosa

Subtipo de uveítis	Tratamiento	n=47
Uveítis infecciosa	Esteroide,antiobioótico	10 (21.2%)
	y/o antiviral	
Uveítis no infecciosa	Esteroide,	37 (78.7%)
	inmunomodulador,	, ,
	biológico.	

Por último, en la tabla 5, se observan las diversas complicaciones oftalmológicas, destacando edema macular (21.2%), catarata uveítica (19.1%), membrana epirretiniana (12.7%) y atrofia óptica (10.6%). Algunos pacientes presentan múltiples complicaciones simultáneas. También se destaca la presencia de pacientes sin complicaciones oftalmológicas aparentes.

Tabla 5. Complicaciones secundarias a uveítis

Vanish of Compressiones Securializate a avoide		
VARIABLE	n=47	
Atrofia óptica	5 (10.6) (IC 95% 1.7991% - 19.4009%)	
Catarata uveíitica	9 (19.1) (IC 95% 7.8618% - 30.3382%)	
Desprendimiento de retina traccional	1 (2.1) (IC 95% 0% - 6.1993%)	
Desprendimiento de retina	1 (2.1) (IC 95% 0% - 6.1993%)	
regmatóogeno		
Edema macular	10 (21.2) (IC 95% 9.5147% - 32.8853%)	
Glaucoma secundario	8 (17.02) (IC 95% 6.2758% - 27.7642%)	
Membrana epirretiniana	6 (12.7) (IC 95% 3.1805% - 22.2195%)	
Hipertensión ocular	6 (12.7) (IC 95% 3.1805% - 22.2195%)	
Isquemia macular	1 (2.1) (IC 95% 0% - 6.1993%)	
Agujero macular secundario	1 (2.1) (IC 95% 0% - 6.1993%)	
Atrofia macular	2 (4.2) (IC 95% 0% - 9.9348%)	
Ninguna	11 (23.4) (IC 95% 11.2960% - 35.5040%)	

#### DISCUSIÓN

La uveítis al ser una enfermedad inflamatoria ocular de distintas etiologías y multifactorial debe ser estudiada con atención. Un abordaje multidisciplinario, así como diagnóstico y tratamiento oportuna es de suma importancia para evitar complicaciones que pongan en peligro la función del órgano. Es importante mencionar que a pesar de que en el título se menciona "incidencia" en nuestro trabajo desarrollaremos la "prevalencia" de la enfermedad, ya que la incidencia no puede determinarse en estudios retrospectivos ni transversales. El título tuvo que dejarse como "incidencia" por cuestiones administrativas del instituto

La investigación realizada en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE en la Ciudad de México proporciona una visión detallada de la uveítis en nuestro medio. Este estudio analizó exhaustivamente los datos clínicos de 47 individuos con diagnóstico de uveítis, revelando una diversidad significativa en el subtipo, comorbilidades y enfermedades asociadas, complicaciones y manejo.

En términos demográficos, la muestra de estudio tuvo una media de edad de 46.47 años, con una amplia variabilidad que abarcó desde 10 hasta 80 años. La distribución por género mostró una mayor prevalencia en mujeres, con un 63.8%, frente al 36.2% en hombres. Esto contrasta con la literatura ya que previamente se ha mencionado que afecta a mujeres y hombres por igual<sub>(6)</sub>. Estos datos demográficos proporcionan un contexto importante para comprender la epidemiología y la carga de la enfermedad en esta población específica.

La prevalencia de uveítis en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se estimó en un 0.12% durante un periodo de 30 meses, considerando un total de 37,594 pacientes atendidos. Esto contrasta con la literatura, ya que se calcula que

aproximadamente la consulta de uveítis a nivel mundial es del 4% al  $10\%_{(2)}$ . Este cálculo demuestra la relativa rareza de la uveítis en comparación con otras enfermedades oculares en nuestro medio, probablemente se deba a que somos un centro de referencia y no atendemos a pacientes de primer contacto.

Los subtipos de uveítis identificados en el estudio revelaron una gama diversa de presentaciones clínicas. Muy similar a lo que se describe en la literatura<sub>(18)</sub>, en nuestro medio la uveítis anterior y la uveítis no infecciosa fueron las mas comunes. No obstante, se presento en el servicio diversos subtipos de uveítis que resaltan la necesidad de realizar una investigación exhaustiva de cada subtipo dependiendo de la presentación clínica y los hallazgos oftalmológicos.

Al explorar las enfermedades asociadas y comorbilidades, se identificó que el 29.8% de los participantes presentaba enfermedades autoinmunes, lo que subraya la conexión de la uveítis con el sistema inmunológico. Esto es destacable ya que en la literatura se ha descrito que parte de su patogenicidad involucra factores genéticos y epigeneticos que influyen en esta enfermedad (1). Las enfermedades autoinmunes son comunes en nuestro medio ya que al ser un hospital de tercer nivel, existen otros servicios con pacientes con estas características.

En cuanto al tratamiento, se evidenció una variedad de enfoques terapéuticos dependiendo del tipo de uveítis, desde esteroides tópicos hasta uso de medicamentos biológicos. Este hallazgo destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario, el seguimiento estrecho que se tiene que hacer con estos pacientes, y la necesidad de contar con múltiples medicamentos para esta patología.

En términos de complicaciones oftalmológicas, se observó múltiples complicaciones que están asociadas con la agresividad de la enfermedad por su naturaleza misma, pero más que nada con la referencia tardía o tratamientos erróneos establecidos previamente. Cabe destacar, que muchos de nuestros pacientes mejoraron agudeza visual y calidad de vida posterior a la instauración del tratamiento y seguimiento en el servicio.

En cuanto a fortalezas del estudio cabe destacar que tenemos un gran número de población con la cual pudimos hacer el análisis de los resultados. A pesar de que nuestra prevalencia fue menor a la de la literatura reportada, pudimos entender como se comporta esta enfermedad en nuestro medio con gran confiabilidad estadística. Una de las limitaciones es el periodo de estudio, un periodo más largo tal vez ayude a entender la transición epidemiológica y el comportamiento de la misma en nuestra población. Otra limitación es la reciente apertura del servicio de inflamación ocular en el servicio de oftalmología, probablemente previo a su introducción, médicos no entrenados no hayan identificado la enfermedad por su rareza y dificultad para diagnosticarla ocasionando un sesgo. Se necesitan nuevos estudios retrospectivos y multicéntricos para resolver estas problemáticas.

# CONCLUSIÓN

La prevalencia calculada del 0.12% indica que la uveítis es una condición relativamente rara en este centro médico, probablemente se deba a que somos un centro de referencia nacional y no un hospital de primer contacto.

La uveítis anterior fue la más común, tal y como se describe en la literatura, lo que guía a cualquier profesional de la salud ocular al estar frente a un cuadro de inflamación ocular, buscar intencionadamente este subtipo por frecuencia.

De acuerdo a nuestro estudio, la edad media de presentación fue de 46 años, lo que obliga a realizar esfuerzos a la detección oportuna, ya que es una edad joven y productiva de los pacientes en cuestión. Además, el factor de riesgo mas asociado fue las enfermedades autoinmunes, lo que obliga a realizar un trabajo multidisciplinario con otras especialidades en cuestión.

Estos hallazgos proporcionan información valiosa para mejorar la comprensión y el manejo de la uveítis, destacando la importancia de la colaboración interdisciplinaria y la investigación continua en el campo de las enfermedades oculares inflamatorias.

A pesar de ser el primer estudio de este tipo en el servicio y su contribución, es esencial reconocer algunas limitaciones que podrían afectar la interpretación de los resultados. En primer lugar, la naturaleza retrospectiva del estudio puede haber llevado a la falta de algunos datos cruciales y a la dependencia de la información disponible en los registros médicos. La heterogeneidad en los métodos de diagnóstico y tratamiento también puede haber influido en la variabilidad de los resultados. Además, la muestra de pacientes se limita al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE en la Ciudad de México, lo que puede no ser representativo de la diversidad de la población en otras regiones.

#### **REFERENCIAS**

- 1. Caspi RR. A look at autoimmunity and inflammation in the eye. Journal of Clinical Investigation. 2010 Sep 1;120(9):3073–83.
- 2. Gritz D. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California The Northern California Epidemiology of Uveitis Study. Ophthalmology. 2004 Mar;111(3):491–500.
- 3. Sakaguchi S, Mikami N, Wing JB, Tanaka A, Ichiyama K, Ohkura N. Regulatory T Cells and Human Disease. Annu Rev Immunol. 2020 Apr 26;38(1):541–66.
- 4. Takenaka MC, Quintana FJ. Tolerogenic dendritic cells. Semin Immunopathol. 2017 Feb 19;39(2):113–20.
- 5. Egwuagu CE, Alhakeem SA, Mbanefo EC. Uveitis: Molecular Pathogenesis and Emerging Therapies. Front Immunol. 2021 Apr 30;12.
- 6. Chang MH, Shantha JG, Fondriest JJ, Lo MS, Angeles-Han ST. Uveitis in Children and Adolescents. Rheumatic Disease Clinics of North America. 2021 Nov;47(4):619–41.
- 7. Concha-del Río LE, Cheja-Kalb R. Psychosocial and economic impact of uveitis in Mexico. Gac Med Mex. 2023 Apr 3;157(2).
- 8. Wildner G, Diedrichs-Möhring M. Resolution of uveitis. Semin Immunopathol. 2019 Nov 7;41(6):727–36.
- 9. Caspi RR. Understanding Autoimmune Uveitis through Animal Models The Friedenwald Lecture. Investigative Opthalmology & Visual Science. 2011 Mar 30;52(3):1873.
- 10. Wildner G, Diedrichs-Möhring M. Molecular Mimicry and Uveitis. Front Immunol. 2020 Oct 29;11.
- 11. Parikh JG, Tawansy KA, Rao NA. Immunohistochemical Study of Chronic Nongranulomatous Anterior Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. Ophthalmology. 2008 Oct;115(10):1833–6.
- 12. Hou S, Li N, Liao X, Kijlstra A, Yang P. Uveitis genetics. Exp Eye Res. 2020 Jan;190:107853.
- 13. Hou S, Ye Z, Liao D, Bai L, Liu Y, Zhang J, et al. miR-23a, miR-146a and miR-301a confer predisposition to Vogt-Koyanagi-Harada syndrome but not to Behcet's disease. Sci Rep. 2016 Jan 28;6(1):20057.
- 14. Li H, Zhu L, Wang R, Xie L, Ren J, Ma S, et al. Aging weakens Th17 cell pathogenicity and ameliorates experimental autoimmune uveitis in mice. Protein Cell. 2022 Jun 8;13(6):422–45.
- 15. Li H, Xie L, Zhu L, Li Z, Wang R, Liu X, et al. Multicellular immune dynamics implicate PIM1 as a potential therapeutic target for uveitis. Nat Commun. 2022 Oct 4;13(1):5866.
- 16. Thorne JE, Woreta F, Kedhar SR, Dunn JP, Jabs DA. Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis: Incidence of Ocular Complications and Visual Acuity Loss. Am J Ophthalmol. 2007 May;143(5):840-846.e2.
- 17. Angeles-Han ST, Pelajo CF, Vogler LB, Rouster-Stevens K, Kennedy C, Ponder L, et al. Risk Markers of Juvenile Idiopathic Arthritis-associated Uveitis in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) Registry. J Rheumatol. 2013 Dec;40(12):2088–96.

- 18. Ozdal P, Berker N, Tugal-Tutkun I. Pars planitis: Epidemiology, clinical characteristics, management and visual prognosis. J Ophthalmic Vis Res. 2015;10(4):469.
- 19. Kempen JH, Gewaily DY, Newcomb CW, Liesegang TL, Kaçmaz RO, Levy-Clarke GA, et al. Remission of Intermediate Uveitis: Incidence and Predictive Factors. Am J Ophthalmol. 2016 Apr;164:110-117.e2.
- 20. Babu K, Konana V, Ganesh S, Patnaik G, Chan NW, Chee SP, et al. Viral anterior uveitis. Indian J Ophthalmol. 2020;68(9):1764.
- 21. Smith JR, Matthews JM, Conrad D, Hall AJ, Niederer RL, Singh-Grewal D, et al. Recommendations for the management of childhood juvenile idiopathic arthritistype chronic anterior uveitis. Clin Exp Ophthalmol. 2021 Jan 10;49(1):38–45.
- 22. Ashkenazy N, Saboo US, Abraham A, Ronconi C, Cao JH. Successful treatment with infliximab after adalimumab failure in pediatric noninfectious uveitis. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2019 Jun;23(3):151.e1-151.e5.
- 23. Burkholder BM, Jabs DA. Uveitis for the non-ophthalmologist. BMJ. 2021 Feb 3;m4979.