



Alejandro Gómez Gómez <sup>1,2,3</sup>, Lydia Abásolo Alcázar <sup>2,4</sup>, David Díaz Valle <sup>4,5</sup>, Alfredo Madrid <sup>2,4</sup>, Ángela Prieto <sup>2,4</sup>, Benjamín Fernández <sup>1,2,4</sup>, Diana Peiteado <sup>6</sup>, Esperanza Pato <sup>2,4</sup>, Estíbaliz Loza <sup>7</sup>, Eugenio Pérez <sup>8</sup>, Gerard Espinosa <sup>9</sup>, Inés Pérez San cristóbal <sup>2,4</sup>, Javier García González <sup>10</sup>, José M Benítez del Castillo <sup>4,5</sup>, José M García Ruiz de Morales <sup>11</sup>, José M Herreras <sup>12</sup>, Julián García <sup>4</sup>, Lara Borrego Sanz <sup>4,5</sup>, M Piedad Rosario <sup>7</sup>, Mar Esteban <sup>13</sup>, María Gurrea <sup>14</sup>, María Martín López <sup>10</sup>, María Ventura <sup>15</sup>, Miguel Cordero Coma <sup>16</sup>, Paula Álvarez Hernández <sup>4,5</sup>, Pedro Arriola Villalobos <sup>4,5</sup>, Rayma Peña <sup>2,4</sup>, Rosalía Méndez <sup>4,5</sup>, Santiago Muñoz Fernández <sup>17,18</sup>, Teresa Díaz Valle <sup>13</sup>, Zulema Rosales <sup>2,4</sup>, Luis Rodríguez-Rodríguez <sup>2,4</sup>

1 Universidad Complutense de Madrid, 2 Hospital Universitario Clínico San Carlos (HCSC), Servicio de Reumatología, Madrid, 3 Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, 4 Health Research Institute (IdISSC), HCSC, Madrid, 5 HCSC, Servicio de Oftalmología, Madrid, 6 Hospital Universitario la Paz, Servicio de Reumatología, Madrid, 7 Instituto de Salud Musculoesquelética (INMUSC), 8 Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, 9 Departamento de Enfermedades Autoinmunes, Institut Clínic de Medicina i Dermatologia, Hospital Clínic, Barcelona, 10 Departamento de Reumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, 11 Unidad de Inmunología, Complejo Asistencial Universitario e Instituto de Biomedicina Universidad de León (IBIOMED), León, 12 Instituto Universitario de Oftalmobiología (IOBA), Universidad de Valladolid, Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Hospital Clínico Universitario de Valladolid, 13 Hospital Universitario Infanta Sofía, Servicio de Oftalmología, San Sebastián de los Reyes, Madrid, 14 Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid, 15 Hospital Universitario la Paz, Servicio de Oftalmología, Madrid, 16 Unidad de Uveitis, Complejo Asistencial Universitario e Instituto de Biomedicina Universidad de León (IBIOMED), León, 17 Hospital Universitario Infanta Sofía, Servicio de Reumatología, San Sebastián de los Reyes, Madrid, 18 Universidad Europea de Madrid.

Objetivos

Analizar los factores relacionados con el pronóstico en pacientes con uveítis no infecciosa (UNI) tratados con inmunomoduladores (IM) en práctica clínica real. **Objetivos específicos:** describir y analizar variables demográficas y clínicas relacionadas con la tasa de buena respuesta terapéutica (BRT), con la incidencia de recaídas tras suspensión del IM por mejoría clínica y con el pronóstico y la aparición de complicaciones en los síndromes de manchas blancas (SMB).

Métodos

Se llevaron a cabo cuatro estudios longitudinales retrospectivos <sup>(1-4)</sup>, apoyados por dos revisiones sistemáticas de la literatura sobre el tratamiento IM en UNI <sup>(5,6)</sup>. **Pacientes** adultos con UNI valorados en Unidades de Uveítis de referencia. **Análisis estadístico:** Análisis de supervivencia utilizando modelos robustos de regresión de Cox extendidos, bivariados y multivariados, analizando la asociación de variables demográficas y clínicas con las variables dependientes a estudio (BRT, reactivación de la enfermedad y pronóstico). ➔ Diseño adecuado a tiempo de seguimiento, tamaño de población y tasa de incidencia de los eventos a estudio

Unidades de uveítis

- Hospital Clínico San Carlos (HCSC)
- Hospital Universitario Infanta Sofía
- Hospital Universitario de Móstoles
- Hospital Universitario La Paz
- Hospital Universitario 12 de Octubre

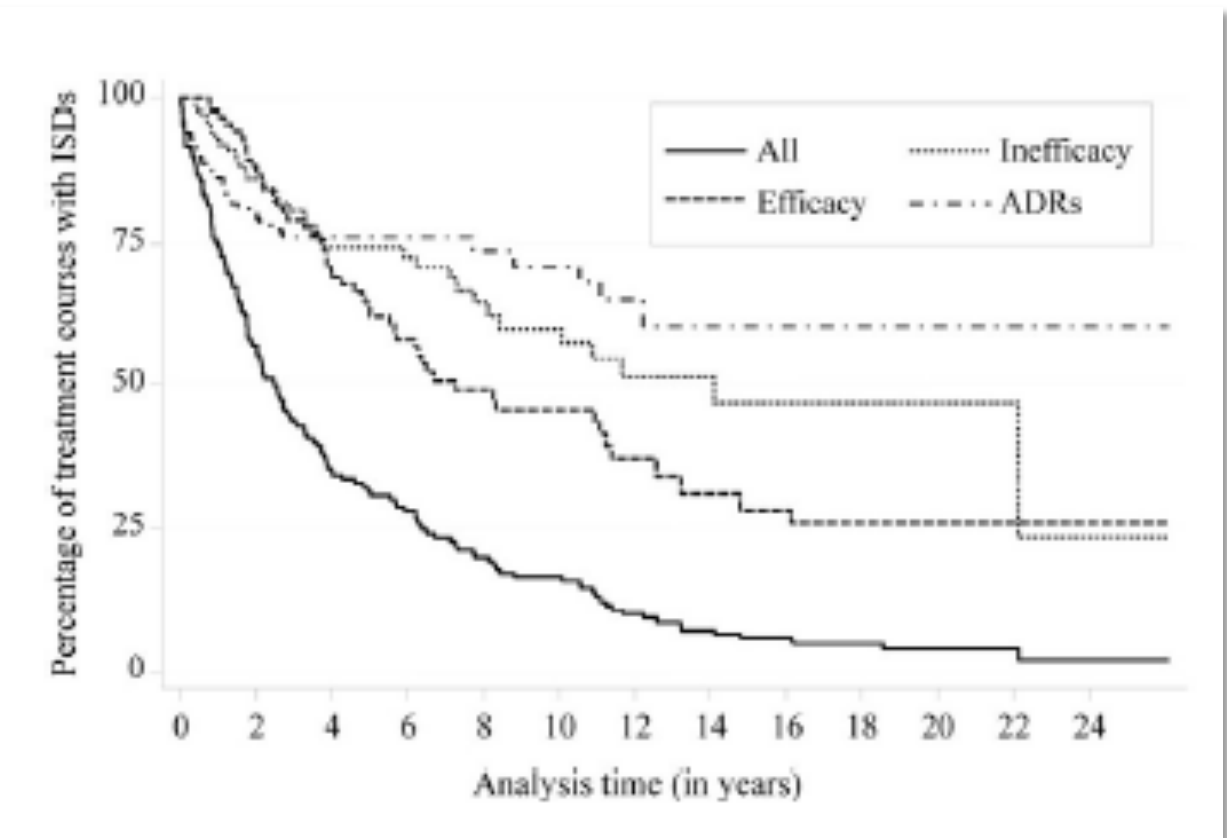
Resultados

**Población:** mujeres 55-65%, edad media 33-35 años.  
**Uveítis:** Bilaterales (70-90%) y con afectación posterior, curso crónico 50%.  
**Enfermedades asociadas:** Mayoría UNI idiopáticas. Behçet, Vogt-Koyanagi-Harada.  
**IM utilizados:** CsA > MTX > AZA > iTNF-α > otros. Combinaciones

**Número de pacientes incluidos:** 32 <sup>(3)</sup>, 73 <sup>(2)</sup>, 84 <sup>(4)</sup> y 110 pacientes <sup>(1)</sup>.  
**Tiempo de seguimiento:** hasta 32,7 años y desde 1989 (HCSC).

Suspensiones en UNI <sup>(1)</sup>

Suspensiones según la causa



	1 año	5 años	10 años	15 años
Tasas de retención	74%	31%	16%	6%

Tasas de suspensión por causa específica

- iTNF-α: tasa más alta por eficacia (HR 11,2)
- AZA: tasa más alta por ineficacia (HR 8,1)
- CsA: tasa más alta por EA (HR 6,4)

Influencia de variables demográficas y relacionadas con la enfermedad en la tasa de suspensión

Variable	HR	Asociación
Suspensión por eficacia	0,09	Suspensión previa por eficacia
	17,94	iTNF-α monoterapia comparado con CSA, MTX, o AZA
	6,39	Combinación de iTNF-α y no biológico (vs. AZA)
	6,02	Combinación de no biológicos (vs. AZA)
	ND	iTNF-α monoterapia y terapia combinada ± fármacos biológicos
Suspensión por eventos adversos	3,36	Unilateralidad
	26,02	Enfermedad sistémica
Suspensión por ineficacia	0,19	Metotrexato en monoterapia
	-	Sin asociaciones significativas

Influencia de las variables demográficas, clínicas y relacionadas con la enfermedad en Buena Respuesta Terapéutica

Variable	HR	Asociación BRT
Dosis más alta de glucocorticoides orales el año previo (por mg)	0,98-0,99	Menor respuesta
Presencia de Edema Macular	0,14-0,15	Menor respuesta

BRT 5 (BRT con ≤5 mg de prednisona)		
Episodios iniciados antes de 2008	0,5	Menor respuesta
Uveitis posterior	0,25	Menor respuesta (↑t)
Glucocorticoides (GC) perioculares 3 meses previos a IM	4,6	Mayor respuesta (↓t)
Duración más corta de la actividad del polo posterior (<6 meses)	15,8	Mayor respuesta vs. no actividad
Sin tiempo de seguimiento antes de la prescripción del IM	6,9	Mayor respuesta

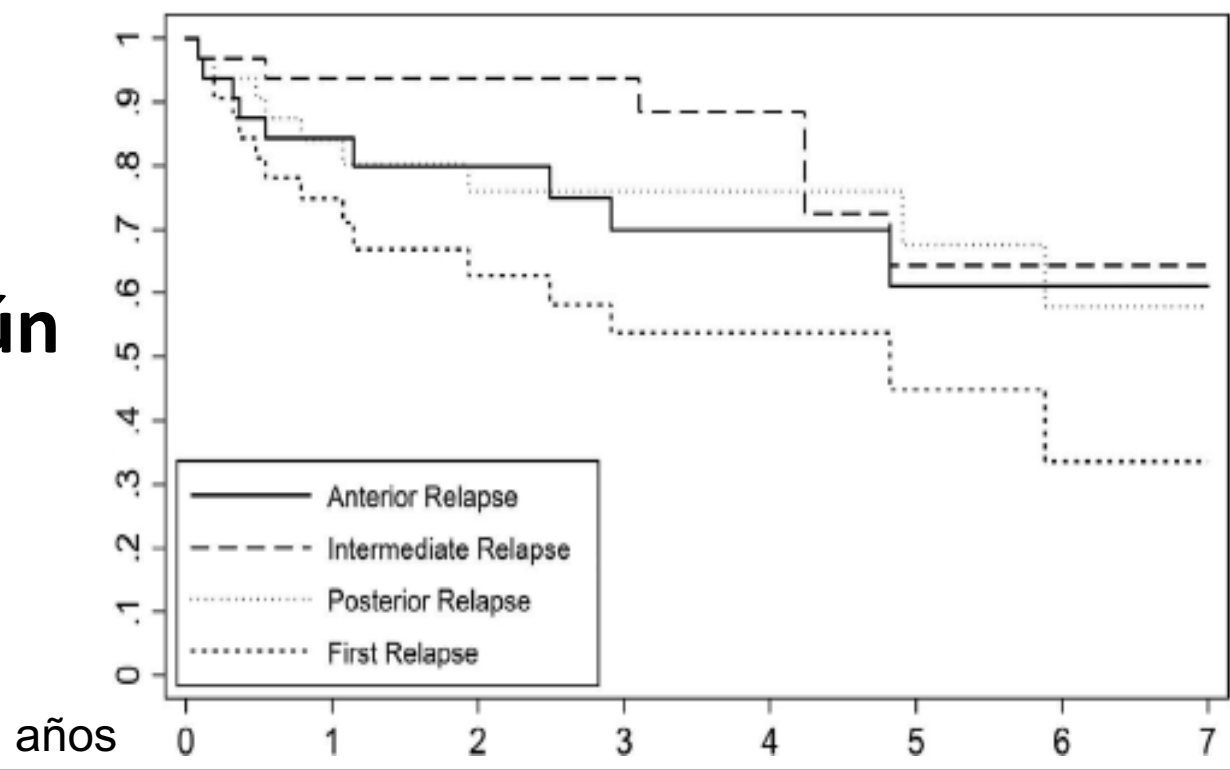
Buena respuesta terapéutica en UNI <sup>(2)</sup>

BRT 10: 44%, media 0,19 años  
BRT 5: 41%, media 0,25 años

BRT 10 (BRT con ≤10 mg de prednisona)		
Prescripción de CsA	2,0	Mayor respuesta
1 IM previo	12,6	Mayor respuesta (↓t)
2 IM previos	3,5	Mayor respuesta
Presencia de EM	0,14	Menor respuesta (↑t)

Modelo extendido de Cox:  
(↑t): aumento con el tiempo  
(↓t): disminución con el tiempo

Recaídas según localización

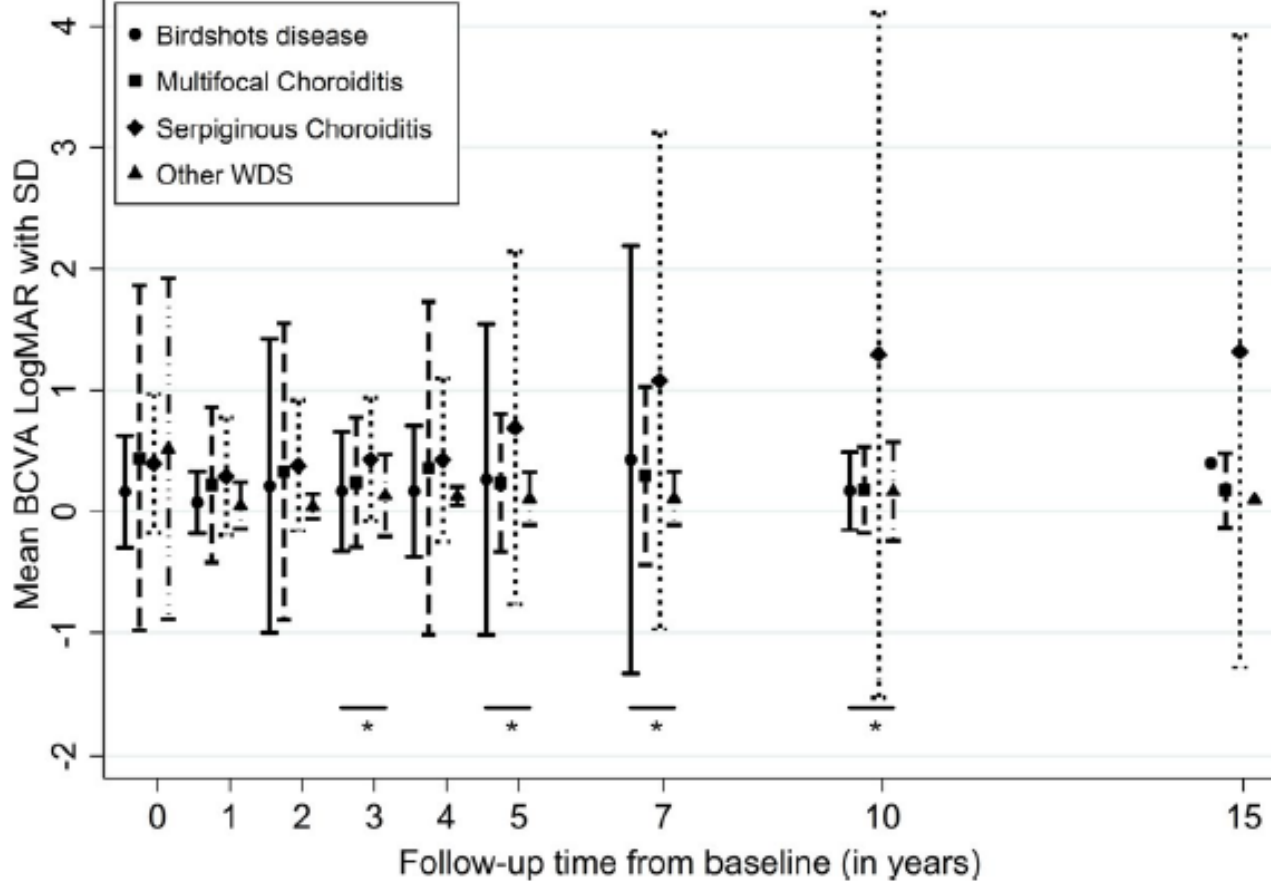


Influencia de las variables demográficas y relacionadas con la enfermedad

Variable	HR	Asociación (Riesgo recaída)	Interacción tiempo/dosis
Prescripción 1er IM 1er mes	11,87	Mayor riesgo de recaída	Disminución riesgo 2,7 veces/año
Patrón no PanU	0,05	Menor riesgo de recaída	Aumento riesgo 2,9 veces/año
Dosis GC orales al suspender	1,20	Mayor riesgo	↑ 20% cada mg/día prednisona

Recaídas tras suspensión por mejoría en UNI <sup>(3)</sup>

Pérdida de visión en SMB



Coriorretinopatía en perdigonada (Birdshot):  
- Mayor tasa de incidencia de MER y EMQ

CRB, Coroiditis multifocal y otros: AV Estable 15 años.  
Coroiditis serpiginosa: AV peor a 3, 5, 7, 10 y 15 años

Peores resultados visuales: episodios previos de pérdida de visión, EMQ, DER, NVC y cataratas.

Pérdida de AV y complicaciones en SMB <sup>(4)</sup>

Complicación/SMB	CRB	CMF	CS	Otros
Membrana epirretiniana (MER)	6,9	3,7	1,9	2,3
Neovascularización coroidea (NVC)	-	1,2	-	1,2
Edema macular quístico (EMQ)	11,6	3,5	2,9	8
Cataratas	6,8	6,5	8,6	10,9
Hipertensión ocular	3,2	4,8	1,8	5,7

Identificar los factores asociados a las suspensiones de IM, la buena respuesta terapéutica, las recaídas tras suspensión por mejoría y la aparición de complicaciones en pacientes con UNI tratados con IM puede mejorar su manejo y por tanto su pronóstico y su calidad de vida.