

# Uveítis en niños

MARINA BEGOÑA GORROÑO-ECHEBARRÍA

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. España.  
mbgech@yahoo.es

Las uveítis incluyen un número de diferentes enfermedades inflamatorias que afectan a la túnica úvea o cubierta media del ojo y, en algunos casos, a los tejidos oculares adyacentes. Pueden presentarse como una condición aislada del ojo o asociadas a una enfermedad sistémica. La uveítis no es frecuente en niños (menores de 16 años)<sup>1</sup>, y representa del 5 al 10% del total de casos. Sin embargo, la uveítis pediátrica requiere una consideración especial por varias razones: el mal pronóstico visual dada la alta prevalencia de enfermedad crónica, el retraso en el diagnóstico, el riesgo de ambliopía, la asociación a enfermedades sistémicas diferentes de las de los adultos y el uso de inmunosupresores en niños, que puede ser más difícil como resultado de ciertos efectos adversos específicos de la edad. Muchos casos son resultado de reacciones autoinmunitarias, pero también pueden ser causados por una infección o infiltración maligna.

### Puntos clave

- La uveítis anterior crónica asintomática es la manifestación extraarticular más frecuente de la artritis idiopática juvenil (AIJ).
- Todos los pacientes con AIJ deberían ser evaluados por un oftalmólogo en el momento del diagnóstico de artritis.
- La uveítis anterior es la manifestación más común de la sarcoidosis pero, a diferencia de la uveítis asociada a AIJ, la sarcoidosis juvenil puede afectar a todos los segmentos del ojo.
- Hasta un tercio de los niños con uveítis sufre pérdida visual severa como resultado de complicaciones, incluidos catarata, queratopatía en banda, glaucoma y edema macular cistoide.
- La enfermedad de Behçet y la sarcoidosis suelen estar asociadas a presentaciones multisistémicas, como uveítis y artropatía, por lo que deberían ser consideradas ante un niño con enfermedad del tracto uveal posterior y artropatía.

## Clasificación

El grupo de estudio internacional de las uveítis (IUSG) recomienda que las uveítis sean clasificadas de acuerdo con su localización anatómica y curso clínico<sup>2</sup>. Las uveítis anteriores engloban las iritis, iridociclitis y las ciclitis. Las uveítis intermedias incluyen las vitritis y las *pars planitis*. Las uveítis posteriores comprenden las retinitis, retinocoroiditis/coriorretinitis, coroiditis y las vasculitis retinianas. El término panuveítis se refiere a la afección de todos los segmentos del tracto uveal.

## Incidencia y etiología

La uveítis pediátrica es poco común y menos frecuente que en el adulto, y representa del 5 al 10% del total de casos. Las niñas suelen afectarse más frecuentemente por uveítis que los niños, y es más probable que desarrollen artritis idiopática juvenil (AIJ).

Existen muchas causas de uveítis en niños. El diagnóstico diferencial etiológico es diferente del de los adultos. Para ambos grupos de edad, la llamada «uveítis idiopática» es probablemente la forma más frecuente de uveítis<sup>3-5</sup>. Otras enfermedades sistémicas que pueden presentarse como uveítis en niños incluyen sarcoidosis, síndrome de nefritis tubulointersticial y uveítis (TINU), síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, síndrome de Behçet y enfermedad de Kawasaki<sup>3-5</sup>. Además, síndromes oculares específicos, tales como *pars planitis* y uveítis heterocrómica de Fuchs, pueden ser diagnosticados por primera vez en la infancia<sup>6</sup>. En los niños, las infecciones son una causa relativamente común de uveítis. Los agentes infecciosos más frecuentes son *Toxoplasma gondii*, *Toxocara canis* y Herpesvirus<sup>7</sup>. Las enfermedades malignas que pueden imitar a la uveítis en esta edad incluyen el retinoblastoma y la leucemia. Otras enfermedades que se pueden confundir con uveítis son un cuerpo extraño intraocular oculto<sup>7</sup> y el seudotumor orbitario pediátrico.

La frecuencia relativa de las causas de uveítis en los niños, según un estudio realizado entre 1982 y 1992 en el Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Harvard Medical School<sup>1</sup>, viene representada en la tabla 1.

Se puede apreciar que la AIJ es la causa más frecuente de uveítis en general y que la toxoplasmosis es la causa más frecuente de uveítis posterior, seguida de la toxocarriasis.

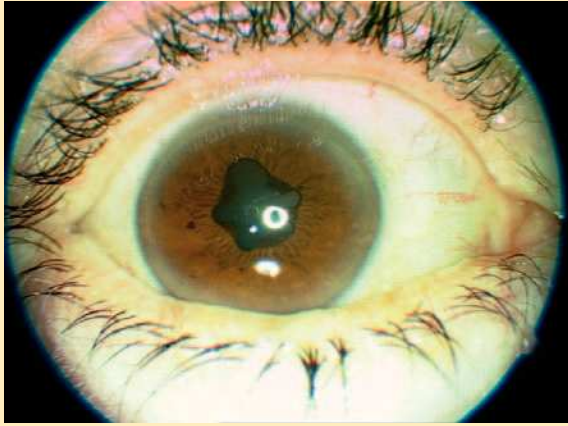


Figura 1A. Sinequias posteriores en uveítis anterior crónica.

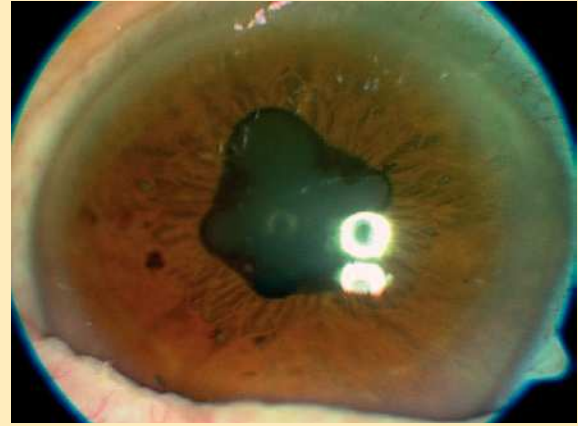


Figura 1B. Figura 1A a mayor aumento (x16).

## Diagnóstico

El sexo, la edad y las características y la historia clínicas son los elementos fundamentales para poder centrar la etiología e indicar una batería racional de pruebas diagnósticas<sup>8</sup>:

- Historia clínica.
- Exploración ocular.
- Examen pediátrico.
- Citología hemática completa.
- Serología: anticuerpos antinucleares (ANA), prueba FTA-Abs, enzima de conversión de la angiotensina (ECA) y lisozima sérica, prueba de ELISA, antígeno HLA.
- Pruebas cutáneas: tuberculina.
- Estudios radiográficos: tórax, sacroilíacas, series gastrointestinales.

Tabla 1. Frecuencia relativa de las causas de uveítis en niños

Uveítis asociada a artritis idiopática juvenil, 41,5%
Uveítis idiopática, 21,5%
Pars planitis, 15,3%
Toxoplasmosis, 7,7%
Toxocariasis, 3,1%
Sarcoidosis, 2,3%
Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, 2%
Necrosis retiniana aguda, 2%
Uveítis asociada a antígeno HLA-B27 positivo, 1%
Síndrome de Reiter, 1%
Lupus eritematoso sistémico, 1%
Enfermedad de Behçet, 1%
Uveítis heterocrómica de Fuchs, 1%
Síndrome de nefritis tubulointersticial y uveítis (TINU), 1%
Varicela, 1%

Los signos oculares pueden ser mínimos en ciertas formas de uveítis.

## Uveítis anterior

Es importante distinguir entre uveítis anteriores agudas (menos de 6 semanas) y uveítis anteriores crónicas (más de 6 semanas), puesto que presentan etiologías, características clínicas y pronósticos visuales distintos. Las uveítis anteriores agudas suelen ser sintomáticas y con un pronóstico visual bueno (espondilitis anquilosante juvenil, síndrome de Reiter juvenil, enfermedad de Kawasaki, TINU). Las uveítis anteriores crónicas cursan generalmente asintomáticas y suelen presentar complicaciones en el momento de la primera revisión oftalmológica (AIJ, artritis psoriásica, iridociclitis heterocrómica de Fuchs) (fig. 1).

Los síntomas típicos de la uveítis anterior son ojo rojo, fotofobia, dolor y disminución de la visión. Un porcentaje importante de niños no presenta síntomas, sino que desarrolla la llamada «iritis blanca».

Las causas más frecuentes de uveítis anterior en menores de 16 años son<sup>9</sup>:

Tabla 2. Subtipos de artritis idiopática juvenil

- I. Artritis sistémica
- II. Oligoartritis
- III. Poliartritis, factor reumatoide negativo
- IV. Poliartritis, factor reumatoide positivo
- V. Artritis psoriásica
- VI. Artritis relacionadas con inflamación de las inserciones musculares
- VII. Otras formas de artritis

- Idiopática (60%).
- AIJ (20%).
- Uveítis heterocrómica de Fuchs (4%).
- Sarcoidosis (4%).
- Sífilis (1,7%).
- Tuberculosis (1,7%).
- Espondilitis anquilosante (1,3%).
- Traumatismos (1,3%).
- Colitis ulcerosa (0,4%).
- Síndrome de Reiter (0,4%).

### Artritis idiopática juvenil

La AIJ se define como una artritis crónica, de causa desconocida, de al menos 6 semanas de duración, que comienza antes de los 16 años. La manifestación extraarticular más frecuente de la AIJ es la uveítis anterior crónica asintomática.

Aproximadamente un tercio de los ojos afectados desarrollan una importante alteración visual y un 10% de los ojos son ciegos. La artritis tiende a ser más activa en niños con uveítis asociada que en niños sin uveítis.

La International League of Associations of Rheumatology (ILAR) engloba todas las artritis idiopáticas de la

infancia con el nombre de AIJ y la divide en 7 subtipos después de 6 meses de duración de la enfermedad (tabla 2)<sup>10</sup>.

La AIJ es más frecuente en las niñas (75%) que en los niños. La forma oligoarticular es la más frecuente (50%), seguida de la poliarticular (40%) y la sistémica (10%).

El 25% de los niños con AIJ desarrolla afección ocular. El 20% de los niños con la forma oligoarticular y el 5% con la forma poliarticular desarrollarán una uveítis anterior crónica, que suele ser bilateral (75%) y asintomática. Es habitual que la artritis preceda en años a la uveítis, pero puede suceder lo contrario. Los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad ocular son ser mujer, la forma oligoarticular, la edad precoz de inicio, la artritis de aparición tardía, el factor reumatoide negativo y la positividad de los ANA (tabla 3).

La Academia Americana de Pediatría ha desarrollado unas guías para la evaluación oftalmológica de niños con AIJ (tabla 4):

1. Todos los pacientes con AIJ deberían ser evaluados por un oftalmólogo en el momento del diagnóstico de artritis.

**Tabla 3.** Características clínicas de la artritis idiopática juvenil según la forma de inicio

	Oligoarticular	Poliarticular	Sistémica
Frecuencia (%)	50	40	10
Número de articulaciones afectas	< 5	> 4	Variable
Edad de inicio	Infancia temprana, pico a los 2 años	Niñez, pico a los 3 años	Niñez
Sexo (V:M)	5:1	3:1	1:1
Afección sistémica	No	Moderada	Prominente
Uveítis anterior crónica	20%	5%	Rara
Factor reumatoide positivo	Raro	10%	Raro
Anticuerpos antinucleares positivos	75-80%	40-50%	10%
Pronóstico	Bueno-excelente	Regular-bueno	Malo-bueno

**Tabla 4.** Pautas de la Academia Americana de Pediatría para la evaluación oftalmológica en niños con artritis idiopática juvenil

Riesgo	Tipo	ANA	Edad de aparición	Duración de la enfermedad	Evaluación oftalmológica
Alto	Oligo o poliarticular	+	≤ 7	≤ 4	Cada 3-4 meses
Moderado	Oligo o poliarticular	+	≤ 7	Después de 4	Cada 6 meses
	Oligo o poliarticular	-	Cualquiera	≤ 4	
	Oligo o poliarticular	+	> 7	> 4	
Bajo	Sistémica	-	Cualquiera	Cualquiera	Cada 12 meses
	Oligo o poliarticular	Raro +	≤ 7	Después de 7	
	Oligo o poliarticular	+ o -	> 7	Después de 4	

2. Los niños con oligoartritis de aparición temprana o poliartritis y factor reumatoide negativo, quienes son frecuentemente positivos en al determinación de los ANA, deberían tener revisiones oftalmológicas cada 3 meses durante los primeros 2 años; después, 2 veces al año durante por lo menos 7 años; posteriormente, 1 vez al año, incluso cuando los pacientes lleguen a la edad adulta.

3. Los niños con poliartritis y factor reumatoide positivo, y AIJ de aparición sistémica, quienes recibieron corticoides e inmunosupresores, deberían ser examinados por un oftalmólogo anualmente.

4. Niños con uveítis activa y refractaria y artritis deberían ser monitorizados por el mismo equipo de oftalmólogos y pediatras reumatólogos.

## Uveítis intermedia

La uveítis intermedia (UI) se define como un síndrome inflamatorio idiopático que afecta principalmente al vítreo anterior, la retina periférica y el cuerpo ciliar, con escasos o nulos signos inflamatorios en el segmento anterior o los coriorretinianos. El término *pars planitis* se reserva para describir los exudados característicos en *pars plana* que se pueden observar en algunos pacientes. La *pars planitis*, causa del 15 al 20% de las uveítis en niños, se considera una enfermedad de niños y jóvenes adultos<sup>11</sup>. Su aparición en la infancia está asociada con un peor pronóstico visual.

La afección en la UI es bilateral y asimétrica, con un pico de frecuencia a los 5 años y otro entre los 15 y los 25 años. La hipótesis más aceptada es que la uveítis intermedia es una enfermedad autoinmunitaria. En la mayoría de los casos es idiopática, aunque puede presentar otras etiologías como infecciosas (enfermedad de Lyme, sífilis, arañazo de gato) o inmunológicas (sarcoidosis y esclerosis múltiple).

## Uveítis posterior

Se caracteriza por la inflamación de la retina, la coroides, el vítreo y el cuerpo ciliar. Formas no infecciosas incluyen la enfermedad de Behçet, uveítis sarcoidea, oftalmia simpática, enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, síndrome de puntos blancos y coriorretinopatía de Birdshot. Dado que la enfermedad de Behçet y la sarcoidosis suelen estar asociadas a presentaciones multisistémicas, como uveítis y artropatía, deberían ser consideradas ante un niño con enfermedad del tracto uveal posterior y artropatía.

La sarcoidosis es una causa bien conocida de uveítis en niños. Su presentación en niños es diferente de la de los adultos. Es menos probable que los niños jóvenes con sarcoidosis presenten afección pulmonar, y más probable que sufran una afección cutánea y artritis<sup>12</sup>. Los valores séricos de ECA pueden ser mal interpretados, ya que los niños tienden a tener valores normales más altos que los adultos. Si se sospecha sarcoidosis en

un niño, debería realizarse una evaluación reumatológica completa, incluidos cambios cutáneos y articulares; una radiografía de manos puede ser útil.

La afección ocular es más frecuente en niños más jóvenes con sarcoidosis que en niños mayores o adultos. La uveítis anterior es la manifestación más común, pero a diferencia de la uveítis asociada a AIJ, la sarcoidosis juvenil puede afectar a todos los segmentos del ojo, en forma de vasculitis retiniana, enfermedad coriorretiniana destructiva o inflamación del nervio óptico.

La granulomatosis sistémica juvenil familiar puede producir enfermedad ocular idéntica a la vista en niños con sarcoidosis<sup>13</sup>.

En pacientes muy jóvenes y mayores, las infecciones y los síndromes mascarada de enfermedad neoplásica son causas relativamente más comunes que en otros grupos de edad. Los síndromes de mascarada incluyen el xantogranuloma juvenil<sup>14</sup>, el trastorno linfoproliferativo postrasplante y las neoplasias intraoculares<sup>15</sup>. En recién nacidos con inflamación intraocular, deben ser consideradas las infecciones congénitas del complejo TORCH (toxoplasmosis; otras, incluidos sífilis; rubéola; citomegalovirus; herpes simples).

La toxoplasmosis (congénita o adquirida) se considera la causa más común de uveítis posterior en todos los grupos de edad<sup>3,16</sup>. Los recién nacidos con toxoplasmosis deben ser tratados con terapia antiparasitaria durante el primer año de vida para reducir la tasa y severidad de la afección ocular.

La toxocariasis es una forma clásica de uveítis en los niños, que debe ser sospechada en pacientes con granuloma focal. Es más frecuente en niños mayores (final de la primera década).

Los niños también están en riesgo de desarrollar infecciones endógenas. La endoftalmítis bacteriana endógena es una causa poco común de inflamación intraocular<sup>15</sup>. La candidiasis es una causa importante de infección en niños con factores de riesgo específicos<sup>17</sup>. La endoftalmítis endógena bacteriana es una causa poco común de inflamación intraocular, pero en los niños puede ocurrir con signos mínimos de infección sistémica o sin ellos.

Un síndrome mascarada importante en los niños es la leucemia linfocítica aguda, la cual da lugar a un «seudohipopión» de células neoplásicas. El diagnóstico puede requerir una paracentesis de humor acuoso para examen citológico.

## Tratamiento

Hasta un tercio de los niños con uveítis sufre pérdida visual severa como resultado de complicaciones, incluidos catarata, queratopatía en banda, glaucoma y edema macular cistoide. El cumplimiento de la terapia es a menudo difícil. Además, existen pocos ensayos clínicos controlados y aleatorizados. En el año 2000, se publicaron unas pautas para el uso de inmunosupresores en pacientes con enfermedad ocular inflamatoria<sup>18</sup>.

## Corticoides

Son agentes antiinflamatorios altamente efectivos que inhiben muchos aspectos de la respuesta inmunitaria: reclutamiento celular en los sitios de inflamación, y producción y acción de citocinas y enzimas proinflamatorias, entre otros. A su vez, causan una multitud de efectos adversos. Por ejemplo, el retraso en el crecimiento en los niños es un aspecto a tener en cuenta.

La aplicación local de corticoides, en forma de gotas, se usa para tratar la uveítis anterior. Tal presentación no penetra en el segmento posterior del ojo. Por esta razón, en las uveítis intermedias y posteriores se administran los corticoides por vía periocular, oral o intravenosa. Si es necesario para la inflamación que amenaza la visión, la prednisona puede administrarse a dosis de hasta 1 mg/kg/día, como dosis única por las mañanas. La supresión del crecimiento puede ser reducida con la administración a días alternos, si bien el efecto antiinflamatorio es menor.

## Antimetabolitos

Dentro de este grupo se incluyen el metotrexato, la azatioprina, el micofenolatofetil y la leflunomida. Estos agentes inhiben la síntesis de ácido nucleico, con diferentes grados de especificidad en la inhibición de la función de los linfocitos T.

El metotrexato es la sustancia más usada como agente ahorrador de esteroides en niños con uveítis, debido a una relativa baja incidencia de efectos adversos, la facilidad de una dosis semanal y un coste relativamente bajo<sup>19</sup>. Para la uveítis en niños, la dosis recomendada es relativamente alta, 10-25 mg/m<sup>2</sup>. La alteración gastrointestinal es la complicación más frecuente. Este problema puede ser disminuido al asociar ácido fólico. Otros efectos secundarios más graves son la toxicidad hepática y la neumonitis intersticial.

## Agentes alquilantes

La ciclofosfamida y el clorambucilo entrecruzan las hebras de ADN e inhiben la replicación celular. Suprimen la respuesta inmunitaria celular y humoral. Estos medicamentos presentan importantes efectos adversos, que incluyen la supresión de la médula ósea y las neoplasias hematológicas y cutáneas, entre otros. En los niños estas sustancias se reservan para enfermedades que amenazan la vida, y su uso en el tratamiento de la uveítis no está recomendado.

## Ciclosporina

Actúa contra los linfocitos T cooperadores e inhibe de forma reversible la transcripción de varias citocinas, incluida la interleucina 2. Existen estudios que demuestran que puede ser efectiva y bien tolerada en algunos pacientes pediátricos con uveítis<sup>20</sup>. La toxicidad renal es el efecto adverso más importante. El riesgo se puede disminuir al utilizar una dosis de 2,5 a 5 mg/kg/día, en 2 dosis iguales. Otros efectos adversos son la hiperplasia

gingival, los trastornos gastrointestinales, los síntomas neurológicos y la hepatotoxicidad.

## Inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) es una citocina proinflamatoria implicada en la patogénesis de distintas enfermedades inflamatorias, incluyendo las uveítis. El etanercept es una proteína de fusión que bloquea el receptor de TNF- $\alpha$ . Se administra por vía subcutánea a una dosis de 0,4 mg/kg 2 veces a la semana. El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico IgG 1 dirigido contra el TNF- $\alpha$  humano. Hasta una dosis de 10 mg/kg se administra por vía intravenosa cada 2 meses, después de 3 infusiones iniciales en un período de 6 semanas. Dos estudios clínicos han descrito el uso de etanercept o infliximab en niños con uveítis, sin alcanzar resultados concluyentes<sup>21,22</sup>.

La inhibición del TNF- $\alpha$  está asociada a un riesgo incrementado de infecciones y al desarrollo de autoanticuerpos séricos.

## Antiinflamatorios no esteroideos

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) consiguen el efecto antiinflamatorio por la reducción de la producción de eicosanoides al inhibir la enzima ciclooxigenasa. Algunos oftalmólogos usan AINE orales, como el naproxeno o tolmetin, en uveítis asociada a AIJ, antes de administrar otros agentes ahorradores de esteroides<sup>23</sup>, pero existe poca evidencia de su efecto beneficioso en estos casos.

Posibles efectos secundarios de los AINE incluyen trastornos gastrointestinales, toxicidad renal, rash cutáneo y reacciones del sistema nervioso central.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología

1. Tugal-Tuktun I, Havrlíkova K, Power WJ, Foster CS. Changing patterns in uveitis of childhood. *Ophthalmology* 1996;103:375-83.
2. ●● Bloch-Michel E, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol* 1987;103:234-5.
3. Paivonsalo-Hietanen T, Tuominen J, Saari KM. Uveitis in children: population-based study in Finland. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 84-8.
4. ● Rodríguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M. Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch Ophthalmol* 1996;114:593-9.
5. Kanski JJ, Shun-Shun GA. Systemic uveitis syndromes in childhood: an analysis of 340 cases. *Ophthalmology* 1984;91:1247-52.
6. Pivetti-Pezzi P. Uveitis in children. *Eur J Ophthalmol* 1996;6:293-8.
7. Okada AA, Foster CS. Posterior uveitis in the pediatric population. *Int Ophthalmol Clin* 1992;32:121-52.
8. Foster CS, Vitale AT, editors. *Diagnosis and treatment of Uveitis*. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002.
9. Giles CL. Uveitis in childhood-part I anterior. *Ann Ophthalmol* 1990;108:1291.

10. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: durba, 1997. *J Rheumatol* 1998;25:1991-4.
11. Guest S, Funkhouser E, Lightman S. Pars planitis: a comparison of childhood onset and adult onset disease. *Clin Exp Ophthalmol* 2001;29:81-4.
12. Cimaz R, Ansell BM. Sarcoidosis in the pediatric age. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:231-7.
13. Latkany PA, Jabs DA, Smith JR, et al. Multifocal choroiditis in patients with familial juvenile systemic granulomatosis. *Am J Ophthalmol* 2002;134:897-904.
14. Zamir E, Wang RC, Krishnakumar S, Aiello Leverant A, Dugel PU, Rao NA. Juvenile xanthogranuloma masquerading as pediatric chronic uveitis: a clinicopathologic study. *Surv Ophthalmol* 2001;46:164-71.
15. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, Barrett J, De Potter P. Endogenous endophthalmitis simulating retinoblastoma. The 1993 David and Mary Seslen Endowment Lecture. *Retina* 1995;15:213-9.
16. Rothova A. Ocular manifestations of toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2003;14:384-8.
17. Donahue SP, Hein E, Sinatra RB. Ocular involvement in children with Candidemia. *Am J Ophthalmol* 2003;135:886-7.
18. ●● 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;130:492-513.
19. Shetty AK, Zganjar BE, Ellis GS Jr, Ludwig IH, Gedalia A. Low-dose methotrexate in the treatment of severe juvenile rheumatoid arthritis and sarcoid iritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1999;36:125-8.
20. Walton RC, Nussenblatt RB, Whitcup SM. Cyclosporine therapy for severe sight-threatening uveitis in children and adolescents. *Ophthalmology* 1998;105:2028-34.
21. Reiff A, Takei S, Sadeghi S, Stout A, Shaham B, Bernstein B, et al. Etanercept therapy in children with treatment-resistant uveitis. *Arthritis Rheum* 2001;44:1411-5.
22. Smith JR, Levinson RD, Holland GN, Jabs DA, Robinson MR, Whitcup SM, et al. Differential efficacy of tumor necrosis factor inhibition in the management of inflammatory eye disease and associated rheumatic disease. *Arthritis Rheum* 2001;45:252-7.
23. Nguyen QD, Foster CS. Saving the vision of children with juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis. *JAMA* 1998;280:1133-4.