



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

UVEITIS INTERMEDIA POR HTLV-1,
UNA ENFERMEDAD POCO
RECONOCIDA: ASOCIACIÓN A OTROS
SÍNDROMES INFLAMATORIOS

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO
EN
INMUNOLOGÍA

VANESSA VALDERRAMA ALBINO
ZULY JANETH BARRÓN ARTOLA

LIMA – PERÚ

2024

ESTUDIANTES

DRA. VANESSA VALDERRAMA ALBINO

Estudiante del programa de Maestría en Inmunología

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Médico Asistencial del Instituto Nacional de Oftalmología -INO

DRA. ZULY JANETH BARRON ARTOLA

Estudiante del programa de Maestría en Inmunología

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Médico Asistencial del Instituto de Ojos Oftalmosalud

ASESOR

DR. EDUARDO GOTUZZO HERENCIA

Facultad de Medicina Alberto Hurtado

Universidad Peruana Cayetano Heredia

PROFESOR

JURADO DE TESIS

MG. MILAGROS MARIANN PINTO DIAZ

PRESIDENTE

DR. JOHNY CESAR PONCE CANCHIHUAMAN

VOCAL

DRA. NANCY CHILE ANDRADE

SECRETARIA

DEDICATORIA

A nuestras familias, por su comprensión y apoyo constante

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Eduardo Gotuzzo por sus consejos y motivación

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada

 UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA	UNIDAD DE GOBIERNO Y ADMINISTRACIÓN	NP-108-UPCH
	SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	V.02.00 / 27-01-2021
	NORMAS Y PROCEDIMIENTOS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DE LOS GRADOS ACADÉMICOS DE MAESTRIA Y DOCTORADO	ESCUELA DE POSGRADO VICTOR ALZAMORA CASTRO Página 25 de 32

*En el caso de doctorados, se deberá indicar cuál es el miembro externo.

Anexo N° 5 - Formato para la Declaración de Autor y Originalidad

FORMATO PARA LA DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	17	NOVIEMBRE	20 <u>24</u>
APELLIDOS Y NOMBRES DEL ESTUDIANTE	VALDERRAMA ALBINO, VANESSA		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRIA EN INMUNOLOGIA		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	04	ABRIL	20 <u>23</u>
TITULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	UVEITIS INTERMEDIA POR HTLV-1, UNA ENFERMEDAD POCO RECONOCIDA: ASOCIACIÓN A OTROS SÍNDROMES INFLAMATORIOS		
MODALIDAD	TESIS		
Declaración del Autor El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	+51 980 300 695		
E-mail	vanessa.valderrama.a@upch.pe		


 Firma del Alumno
 DNI 41116986

 UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA	UNIDAD DE GOBIERNO Y ADMINISTRACIÓN	NP-108-UPCH
	SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	V.02.00 / 27-01-2021
	NORMAS Y PROCEDIMIENTOS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DE LOS GRADOS ACADÉMICOS DE MAESTRÍA Y DOCTORADO	ESCUELA DE POSGRADO VICTOR ALZAMORA CASTRO Página 25 de 32

*En el caso de doctorados, se deberá indicar cuál es el miembro externo.

Anexo N° 5 - Formato para la Declaración de Autor y Originalidad

FORMATO PARA LA DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	17	NOVIEMBRE	2024
APELLIDOS Y NOMBRES DEL ESTUDIANTE	BARRON ARTOLA , ZULY JANETH		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRIA EN INMUNOLOGIA		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	02	abril	2022
TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	UVEITIS INTERMEDIA POR HTLV-1, UNA ENFERMEDAD POCO RECONOCIDA: ASOCIACIÓN A OTROS SÍNDROMES INFLAMATORIOS		
MODALIDAD	TESIS		
Declaración del Autor El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	+51 995829641		
E-mail	zuly.barron@upch.pe		



Firma del egresado
DNI 40684220

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	HIPÓTESIS O PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	10
III.	JUSTIFICACIÓN	12
IV.	OBJETIVOS	13
V.	MATERIAL Y MÉTODOS	14
VI.	RESULTADOS O ARGUMENTACIÓN TEÓRICA	27
VII.	DISCUSIÓN	33
VIII.	CONCLUSIONES	39
IX.	RECOMENDACIONES	41
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
XI.	TABLAS Y GRÁFICOS	52
XII.	ANEXOS	

RESUMEN

La infección por HTLV-1 puede ser asintomática en muchas personas. Un 10% de los portadores de este virus desarrollan enfermedades malignas como Leucemia/Linfoma de Células T (LLAT), e inflamatorias como Paraparesia Espástica Tropical (MAH/PET) y Uveítis Intermedia Asociada a HTLV-1 (UH), entre otras patologías.

La UH se caracteriza por una reacción inflamatoria en la cámara anterior del ojo, donde predominan linfocitos y macrófagos, además de ADN proviral detectado mediante reacción en cadena de la polimerasa.

Este estudio descriptivo, retrospectivo y transversal tuvo como objetivo describir las características clínicas inflamatorias de la UH y su asociación con otros síndromes inflamatorios sistémicos, desde el año 2016 hasta 2023, en una institución de salud pública, durante un año de seguimiento.

Se analizaron 62 historia clínicas de pacientes con UH, 83.8% fueron mujeres (52), con un promedio de edad de 54 años (26-82 años). Un 77% tuvo baja visual transitoria, 31.30% tuvo miodesopsias en el ojo afectado y 54.5% manifestó agudeza visual entre 20/40 a 20/100 al inicio de la atención médica. La afectación fue de un solo ojo en 65.8 %. Un 22.58% de pacientes tuvo como antecedente un desorden tiroideo (hipertiroidismo, hipotiroidismo, tiroiditis), sin asociación significativamente estadística ($p= 0.86$). El tratamiento se basó en terapia tópica e inyecciones regionales de corticoide de depósito.

Las UH representaron el 16% de todas las uveítis intermedias, convirtiéndose en la segunda causa más frecuente tras las de origen indiferenciado. En la población estudiada, uno de cada seis pacientes con uveítis intermedia fue seropositivo para HTLV.

PALABRAS CLAVE: UVEITIS, HTLV-1, SINDROMES INFLAMATORIOS

ABSTRACT

The HTLV-1 infection can be asymptomatic in many humans. However, 10% of the carriers of this virus develop malignant diseases such as T-cell leukemia/lymphoma (LLAT) and inflammatory conditions such as Tropical Spastic Paraparesis (MAH/PET) and HTLV-1 associated intermediate uveitis (UH), among other pathologies. UH is characterized by an inflammatory reaction in the anterior chamber of the eye, where lymphocytes and some macrophages predominate, along with proviral DNA detected by polymerase chain reaction. This descriptive, retrospective, and cross-sectional study aimed to describe the inflammatory clinical characteristics of UH and its association with other systemic inflammatory syndromes from 2016 to 2023 in a public health institution, during a one-year follow-up.

We analyzed 62 clinical records of patients with UH; 83.8% were women (52 patients), with an average age of 54 years (range 26–82 years). Seventy-seven percent experienced transient visual loss, 31.30% experienced floaters in the affected eye, and 54.5% exhibited visual acuity between 20/40 and 20/100 at the onset of medical care. In 65.8% of cases, only one eye was affected. Additionally, 22.58% of patients had a history of thyroid disorder (hyperthyroidism, hypothyroidism, thyroiditis), with no statistically significant association ($p = 0.86$). The treatment was based on topical therapy and regional depot corticosteroid injections.

Uveitis caused by HTLV accounted for 16% of all evaluated intermediate uveitis cases, making it the second most frequent cause after those of idiopathic origin. In the studied population, one in every six patients with intermediate uveitis tested positive for HTLV.

KEYWORDS: UVEITIS, HTLV-1, INFLAMMATORY SYNDROMES

I. INTRODUCCIÓN

El virus de la leucemia de células T humanas o virus linfotrópico de células T tipo I (HTLV-1), está clasificado como un retrovirus (familia Retroviridae, subfamilia Orthoretroviridae y género Deltaretrovirus), que integra su cadena sencilla de ARN transformada en ADN mediante su enzima transcriptasa reversa, como provirus en el ADN de los linfocitos T CD4 (1). La partícula viral es esférica con una envoltura que mide entre 100 a 120 nanómetros.

Las glicoproteínas gp21 y gp46, que se encuentran en la envoltura viral, son importantes para la unión al receptor celular y para la fusión de la envoltura con la membrana celular. La cápside proteica (formada por p15, p19 y p24) contiene el genoma viral, compuesto por dos moléculas de ARN (monocatenario), proteasa, transcriptasa reversa (TR), integrasa y RNasa H, enzimas que facilitan la replicación viral. La transcriptasa reversa es responsable de la transcripción de ARN monocatenario en una molécula bicatenaria, que se integra en el genoma de la célula huésped, convirtiéndose en ADN proviral (2). La infección de los linfocitos T ocurre por contacto de célula a célula y su cantidad determina la diseminación del virus. Su persistencia se asocia a la capacidad de evasión inmune y a la expansión clonal de las células infectadas (3). Las células infectadas adquieren anormalidades genéticas y epigenéticas durante un largo periodo de latencia, y su evolución monoclonal origina la leucemia/linfoma de células T (ATL). La expansión policlonal de los linfocitos infectados por el virus origina desórdenes inflamatorios no malignos (4)

EPIDEMIOLOGÍA DEL VIRUS HTLV 1

Los estudios clínicos han revelado una alta prevalencia de infección por HTLV-1 en el suroeste de Japón, mientras que se han informado tasas moderadas en el Caribe, África Occidental, Australia y América Central y del Sur (2,5). América del Sur, Brasil, Perú y Colombia muestran las tasas más altas de infección (6). En Perú un estudio por Sánchez-Palacios et al. reportaron entre 1 y 4% de prevalencia de infección por HTLV-1 en mujeres de tres grupos étnicos diferentes: indígenas, afroamericanas y mestizas (7). El Perú es considerado un país endémico, la mayor prevalencia se encuentra en grupos poblacionales específicos como las trabajadoras sexuales, usuarios de drogas endovenosas y familiares de personas infectadas (8).

TRANSMISIÓN DEL VIRUS HTLV-1

La transmisión vertical se da a través de la lactancia materna, la transmisión horizontal por relaciones sexuales, transfusiones sanguíneas e intercambio de agujas. La transmisión del HTLV-1 de madre a hijo sucede principalmente por la lactancia, y raramente ocurre durante el parto o gestación. El riesgo de transmisión a través de la lactancia materna es, aproximadamente, del 16 al 30 % (9). A mayor duración de la lactancia materna aumenta el riesgo de transmisión. De esta manera se explica la identificación de múltiples casos dentro de grupos familiares y de distribución geográfica (10). Esta última es considerada la ruta de mayor asociación con desórdenes como la leucemia-linfoma de células T del adulto (5) .

Con respecto a la transmisión vertical, la práctica de sexo sin protección genera una vía de contagio directa, con mayor afectación cuando el varón es el portador del virus, incrementando las posibilidades de infección lesiones de tipo ulcerativas a

nivel cervical o vaginal (10). La vía parenteral, mediante transfusión de sangre total o hemoderivados celulares o el trasplante de órganos sólidos, puede generar infección en porcentajes del 40 al 60%. En estos casos el factor de transmisión es la alta carga proviral de HTLV 1 (11,12).

ENFERMEDADES ASOCIADAS A HTLV-1

La mayoría de los pacientes infectados por HTLV-1 son portadores asintomáticos durante toda su vida y solo un 5 al 10 % desarrollará la enfermedad (12).

La infección por HTLV-1 causa diferentes entidades clínicas, dentro de las más frecuentes se encuentran la leucemia-linfoma de células T en adultos (ATLL), mielopatía/paraparesia espástica tropical asociada a HTLV-1 (HAM/TSP), (12) además se han reportado uveítis, tiroiditis, Síndrome de Sjögren, queratitis sicca, rinitis alérgica, asma, dermatitis infecciosa entre otras afecciones (8).

En un estudio de cohorte prospectivo, se encontró que hasta el 4% de las personas infectadas por HTLV-1 desarrollan HAM/TSP (13). La HAM/TSP es la enfermedad inflamatoria más reportada en asociación con esta infección (14). Esta evoluciona como una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central, de progresión lenta con manifestaciones tales como paraparesia espástica gradual, vejiga neurogénica, alteraciones de la marcha, de evolución lenta y progresiva (15). Se ha observado mayor prevalencia en el sexo femenino y su diagnóstico se hace entre la cuarta a quinta década de la vida; con síntomas que pueden tener más de una década sin un adecuado diagnóstico (16).

ATLL es una neoplasia de células T asociada a la infección crónica por el virus HTLV-1, definida por células linfoides atípicas con citoplasma basofílico, núcleos multilobulados. Es diagnosticada por anticuerpos séricos contra el virus y

demostración de la integración monoclonal del provirus HTLV 1 en las células afectadas (17). Se subdivide en aguda, linfoma, crónica, e indolente. Un 55-75% de los casos son del tipo agudo, es de curso agresivo y se caracteriza por una presentación leucémica que puede ir acompañada de linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas, lesiones osteolíticas e hipercalcemia (18). Suele diagnosticarse entre la cuarta y sexta década de la vida. El pronóstico general es malo, especialmente en los subtipos agudo y linfomatoso, son bastante resistentes a la quimioterapia, por lo que se consideran formas agresivas de ATLL con una supervivencia media menor a 1 año.

DIAGNÓSTICO DE HTLV 1

Los análisis de rutina que se hacen para el diagnóstico son los de radioinmunoensayo, que detectan anticuerpos en suero y plasma. Actualmente, estos análisis proveen alta sensibilidad y especificidad. En oftalmología, las uveítis intermedias o anteriores tienen como parte de la investigación, análisis de este tipo en búsqueda del proceso infeccioso asociado al cuadro clínico observado.

En la UH, la confirmación serológica es crucial, ya que la infección por HTLV-1 puede presentarse de manera subclínica durante largos períodos (4). Se ha reportado que en pacientes infectados por HTLV-1, la uveítis es una de las manifestaciones inflamatorias más comunes asociadas a este virus (5). Por lo tanto, en pacientes con sospecha de uveítis intermedia de etiología desconocida, se recomienda incluir la serología para HTLV-1 en el panel de estudio sistemático (17).

El diagnóstico de HTLV-1 se basa en la detección de anticuerpos específicos contra el virus en suero o plasma mediante técnicas serológicas como el ensayo inmunoenzimático (ELISA) y el ensayo inmunoquimioluminiscente (CMIA), que

presentan alta sensibilidad y especificidad. Para confirmar resultados positivos y diferenciar entre HTLV-1 y HTLV-2, se emplean pruebas adicionales como Western Blot (WB) y la reacción en cadena polimerasa (PCR) cuantitativa en tiempo real para la detección del ADN proviral, lo que permite una confirmación definitiva de la infección (19).

Debido a su alta sensibilidad, el tamizaje de pacientes o donantes de sangre para HTLV-1 se realiza inicialmente mediante el ELISA, el inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) y el ensayo de aglutinación de partículas (PA). Posteriormente, se llevan a cabo pruebas confirmatorias, como el western blot (WB), el inmunoensayo lineal (INNO-LIA) y la PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR). Estas pruebas poseen una alta especificidad para detectar anticuerpos dirigidos contra distintos antígenos del HTLV, así como para la detección molecular del material genético del provirus (19).

Un estudio reciente evaluó tres pruebas serológicas para la detección de anticuerpos contra HTLV-1 y concluyó que el ELISA y la CMIA mostraron alta sensibilidad y especificidad en la detección inicial, mientras que el WB sigue siendo la prueba confirmatoria de referencia. Asimismo, la qPCR ha demostrado ser una herramienta valiosa en la confirmación de casos dudosos y en la detección de la carga proviral en individuos seropositivos (20).

El WB se considera el estándar de referencia para la detección y el diagnóstico de la infección por HTLV-1. Sin embargo, presenta limitaciones, como la demora en la seroconversión en individuos recientemente infectados, además de su elevado costo debido a la limitada disponibilidad de pruebas (21). Asimismo, la automatización de estos ensayos resulta complicada, por lo que se ha propuesto el uso de CLIA en los centros de sangre. Este método ofrece una excelente sensibilidad

y capacidad de rastreo de la infección, aunque también puede generar resultados falsos positivos (22,23).

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE HTLV-1

El manejo está orientado al diagnóstico oportuno de la enfermedad tomando en cuenta los signos y síntomas ya conocidos, el reconocimiento de los anticuerpos a nivel sérico y carga proviral, para poder prevenir la transmisión de la enfermedad. En los pacientes seropositivos asintomáticos, no hay tratamiento establecido, solo consejería y vigilancia.

En el caso de los sintomáticos, el tratamiento está orientado a las complicaciones asociadas; en el caso de pacientes con complicaciones infecciosas es importante tratar las infecciones de manera oportuna para evitar recurrencia o que generen riesgo de muerte (8). En los pacientes con ATLL, dependiendo del subtipo clínico y factores pronósticos, se utiliza quimioterapia y/o antivirales, con escaso resultado favorable (24).

Medidas preventivas en transmisión vertical, como el cese de la lactancia materna ha conseguido controlar la incidencia de la infección de manera significativa. (25) Esto se observó en Japón, con una reducción de la transmisión de madre-hijo del 20.3% a 2.5% (26). Otros estudios indican también control de la infección cuando la lactancia se hace hasta antes de los seis meses de vida del lactante (8,24). El tamizaje de HTLV-1 en donantes de sangre o en tejidos a trasplantarse es otra manera de controlar la infección. En Perú el tamizaje de HTLV-1 en donantes previene aproximadamente 4000 infecciones por transfusión sanguínea al año (27). El uso de medidas de barrera como el preservativo y la reducción de parejas sexuales también controlaría la tasa de infección y las complicaciones de ésta. A

pesar de lo expuesto y conocido aún en nuestro País las políticas de Salud respecto al impacto de esta enfermedad, reconocida como endémica en nuestra región, carecen de planes concretos para generar conocimiento masivo y prevención, considerándose hasta el momento una enfermedad poco conocida por la población, y desatendida por los órganos de control de la salud pública.

UVEITIS INTERMEDIA:

La Uveítis intermedia se define como la inflamación intraocular que se localiza en el plano intermedio del ojo, comprende la inflamación de la cavidad vítrea, pars plana y retina periférica, con leve afectación hacia la parte anterior (celularidad en cámara anterior) o hacia la parte posterior (lesiones coriorretinianas en periferia extrema) (28). Generalmente la visión borrosa y las miodesopsias o visión de “flotantes vítreos” acompañan a estos signos, haciendo que el paciente solicite una evaluación oftalmológica.

UVEITIS INTERMEDIA ASOCIADA A HTLV 1

La UH (uveítis asociada al HTLV-1) se define como una inflamación intraocular causada por una infección por HTLV-1 (29), en la que las células T infectadas por HTLV-1 alteran la barrera hemato-ocular, provocando inflamación en el ojo (30).

Los estudios epidemiológicos sobre uveítis asociada a HTLV-1 (UH) son escasos. Los estudios transversales en Japón han revelado una prevalencia de UH de 112,2 por 100.000 portadores de HTLV-1, convirtiéndose en la segunda enfermedad más frecuente asociada a HTLV-1 y se desconoce la prevalencia de UH en otras áreas endémicas (24).

Los principales síntomas en la presentación inicial incluyen visión borrosa, moscas volantes, hiperemia ocular, dolor ocular y fotofobia (30). Las principales características clínico-patológicas de la UH son la opacidad del vítreo y la vasculitis retiniana (31).

La uveítis intermedia es la presentación clínica ocular más frecuente y se define como opacidad vítrea y/o turbidez del humor vítreo el cual es el responsable de la visión borrosa, moscas volantes y pérdida de la visión. La vasculitis retiniana, identificada como fuga vascular en la angiografía fluorescente, también se observa con frecuencia y afecta la función de la retina, lo que resulta en problemas de visión. En la cámara anterior y el cuerpo vítreo del ojo se observan células infiltrantes, incluidas las células infectadas por el HTLV-1 y células inflamatorias, que dañan los tejidos intraoculares. La recurrencia de UH se observa en aproximadamente la mitad de los pacientes con UH, lo que puede llevar a pérdida irreversible de la visión. Las complicaciones oculares reportadas de UH incluyen glaucoma, cataratas, edema macular cistoide, membranas epirretinianas y turbidez vítrea (30). Se ha reportado asociación de UH con enfermedades sistémicas como el hipertiroidismo (Enfermedad de Graves) (32,33). Además, hay concurrencia de otras enfermedades asociadas al HTLV-1 con menor frecuencia, como la HAM (25,30,32) y la ATL (25,30). La terapia actual para UH incluye esteroides mediante administración tópica, subtenoniana y sistémica. Para el tratamiento focal, inicialmente se utilizan gotas oftálmicas tópicas con esteroides, seguidas de una inyección subtenoniana de esteroide en los casos que no responden. Sin embargo, el tratamiento sistémico (esteroides orales y/o terapia de pulsos con esteroides) es necesario en más del 30% de los pacientes con UH (30).

Aunque los factores que desencadenan la expresión de la enfermedad no se han dilucidado completamente, las interacciones entre los factores genéticos e inmunes del huésped, así como los factores virales, son claramente importantes en la patogénesis.

II. HIPÓTESIS Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El HTLV-1 es un retrovirus con potencial inflamatorio multisistémico que puede afectar diversos órganos de manera simultánea. Entre sus manifestaciones más reconocidas se encuentran la paraparesia espástica tropical/mielopatía asociada a HTLV-1 (TSP/HAM), la tiroiditis autoinmune, la artritis inflamatoria y la uveítis intermedia (18). Estas manifestaciones parecen compartir mecanismos inmunopatogénicos comunes, lo que sugiere que la infección por HTLV-1 predispone a un estado inflamatorio generalizado que puede expresarse en distintos órganos a lo largo del tiempo o en forma simultánea (30).

La UH se ha observado concomitantemente en pacientes con otras enfermedades inflamatorias, lo que sugiere que la inflamación inducida por HTLV-1 no es un evento aislado, sino parte de un proceso inflamatorio sistémico. Sin embargo, la relación entre la uveítis intermedia y la presencia simultánea de otras enfermedades inflamatorias no ha sido completamente caracterizada, y la prevalencia de esta asociación sigue sin ser claramente establecida (4).

Dado que el HTLV-1 es endémico en diversas regiones del mundo y que sus manifestaciones oftalmológicas pueden pasar desapercibidas, es crucial caracterizar las particularidades clínicas y epidemiológicas de la uveítis intermedia en estos pacientes, además de determinar la asociación entre la UH y la presencia de otras enfermedades inflamatorias como la paraparesia espástica, la tiroiditis y la artritis (6,34).

Pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas oftalmológicas en la uveítis intermedia asociada a HTLV-1 y su frecuencia con relación a las demás causas de uveítis intermedias?

Hipótesis:

Las manifestaciones clínicas oftalmológicas de la infección por HTLV-1 producen frecuentemente pérdida de visión y dolor ocular.

La uveítis asociada a HTLV-1 es una causa frecuente de uveítis intermedia.

III. JUSTIFICACIÓN

La UH es un proceso inflamatorio ocular que manifiesta la actividad del virus. Esta condición puede pasar desapercibida o subdiagnosticada si no se identifican sus características clínicas, ó si estas no se relacionan con el virus como entidad de diagnóstico. Los subespecialistas en Uveítis, que son pocos en nuestro país, pueden reconocen la patología, pero un oftalmólogo con capacitación básica, o un médico no oftalmólogo pudieran no hacerlo. Sin un tratamiento oportuno la enfermedad puede generar ceguera irreversible por las complicaciones de la inflamación ocular crónica y recurrente, como glaucoma y vasculitis, así como cirugía temprana de catarata en pacientes jóvenes.

Describir la asociación con otros síndromes inflamatorios, podría alertar tempranamente la progresión de la enfermedad que en estadios avanzados resulta incapacitante y puede comprometer la vida de los pacientes afectados por esta enfermedad.

IV. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL:

- Describir las características clínicas oculares encontradas en los pacientes con UH.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir la frecuencia de la UH en el servicio de úvea del instituto nacional de oftalmología en el periodo 2016 a 2023.
- Describir la distribución de diferentes pruebas inmunológicas serológicas usadas para el diagnóstico de UH.
- Describir los antecedentes patológicos (enfermedad tiroidea, mielopatías, de síndrome de Sjogren, enfermedades reumatológicas) en pacientes con diagnóstico de UH.
- Describir los resultados de las pruebas de autoinmunidad (factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado, antígeno leucocitario humano B27), pruebas inflamatorias (proteína c reactiva), pruebas para agentes infecciosos (virus de inmunodeficiencia humana, inmunoglobulina G y M de toxoplasma gondii, derivado proteico purificado [PPD], quantiferon, absorción de anticuerpos treponémicos flúorescentes [FTabs], prueba de esputo para tuberculosis) y pruebas tiroideas en pacientes con diagnóstico de UH.
- Describir la frecuencia del tratamiento periocular (número de inyecciones periorbitales de corticoides) y su relación con la enfermedad tiroidea en los pacientes que fueron tratados con diagnóstico de UH.

V. MATERIAL Y MÉTODOS:

Este fue un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, llevado a cabo durante el año 2023, en el Instituto Nacional de Oftalmología (INO) “Dr. Francisco Contreras Campos”. Comprendió el análisis de las historias clínicas de pacientes con uveítis intermedia atendidos en el instituto desde el año 2016 al 2023. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). La aceptación del uso de las historias clínicas fue aprobada por el comité de investigación del INO. Se inició la búsqueda estadística en la base de datos hospitalaria de pacientes diagnosticados con uveítis intermedia desde los registros obtenidos por vía informática, que comprenden desde el inicio del año 2016 al 31 de diciembre del 2023, obteniéndose 795 pacientes de las 3379 atenciones por Uveítis en este periodo de tiempo. De acuerdo con los criterios establecidos y a las variables observadas, se generó la información resultante en características clínicas oftalmológicas de tipo inflamatorio, siguiendo los parámetros de la estandarización de la nomenclatura de las uveítis (SUN) y las recomendaciones del grupo internacional de estudio de las uveítis (28,35).

5.1. UNIVERSO/POBLACIÓN MARCO MUESTRAL

Universo: Pacientes mayores de 18 años con uveítis intermedia.

Población: Pacientes mayores de 18 años con uveítis intermedia atendidos en el Instituto Nacional de Oftalmología (INO) durante el período 2016-2023.

Tamaño de la Muestra: No se realizó muestreo. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con uveítis intermedia asociada a HTLV-1 atendidos en el Instituto Nacional de Oftalmología (INO) durante el período 2016-2023.

5.1.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Se seleccionaron historias clínicas de pacientes con diagnóstico clínico de uveítis intermedia, la cual fue confirmada mediante un análisis sérico positivo para este virus utilizando los métodos ELISA o Western Blot.
- Se seleccionarán historias médicas de pacientes mayores de 18 años.

Criterios de Exclusión:

- Uveítis intermedia de otras etiologías.
- Otros tipos de inflamación ocular, como cirugías previas o trauma ocular.
- Historias clínicas de pacientes que no tengan confirmación serológica de la enfermedad.

5.1.2 TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO

La muestra corresponde a los pacientes en su totalidad diagnosticados con uveítis intermedia en el periodo 2016 – 2023 en el Instituto Nacional de Oftalmología (INO) “Dr. Francisco Contreras Campos”, en Lima, Perú.

5.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Valores posibles	Criterios de medición	Tipo de variable	Fuente
Edad	Tiempo vivido de una persona desde su nacimiento	Edad en años	Numérica continua	Independiente	Base de datos e historia clínica
Sexo	Condición orgánica que distingue de un espécimen.	0= 1= Masculino	Categórica/di cotómica	Independiente	Base de datos e historia clínica
Procedencia	Origen, principio de donde nace o se deriva algo	0= Lima 1= Sur del 2=Norte del Perú 3= Centro	Categórica	independiente	Base de datos e historia clínica
Lugar de nacimiento	Tipo de inmueble en el que tiene lugar el alumbramiento pudiendo ser un domicilio particular o un hospital, y en este caso, distinguiéndose por su propiedad pública o privada	Departamen tos del Perú	cualitativa nominal	Independiente	Base de datos e historia clínica

Tiempo de enfermedad desde el ingreso	Tiempo acontecido desde inicio de síntomas y signos de enfermedad	0= 0-1 mes 1= 1-3 2=Mayor a 3=Reactivación	categorica	Dependiente	Base de datos e historia clínica
Signos y síntomas al inicio de cuadro	características que presenta el individuo ajenas a la condición sana	0= dolor ocular 1= ojo rojo 2=Lagrimeo 3= miodesopsias 4= fotofobia	categorica	Dependiente	Base de datos e historia clínica

Antecedentes familiares de enfermedad	Enfermedades asociadas a manifestaciones autoinmunes en HTLV1	0=Desórdenes de tiroides 1= HTLV 1 2=Tuberculosis 3= Dermatitis/sarna noruega	categorica	Independiente	Base de datos e historia clínica
Antecedentes personales sociales	Uso de sustancias nocivas permitidas o prohibidas legalmente	0=Drogas 1= Alcohol 2=Tabaco 3= Otros	categorica	Independiente	Base de datos e historia clínica
Antecedentes personales patológicos	Enfermedades asociadas a manifestaciones autoinmunes o malignidad en HTLV1	Enfermedades reumatológicas, desórdenes neurológicos, enfermedades metabólicas	cualitativa nominal	Independiente	Base de datos e historia clínica
Servicio de donde procede la derivación	Lugar de la primera atención cuando ingresa al INO	0= consulta general 1= Emergencia	Categorica/dicotómica	Independiente	Base de datos e historia clínica

Presencia de signos en retina	Lesiones patológicas en la retina asociadas a infección	0= Normal 1= Alterado	Categórica/dicotómica	Dependiente	Base de datos e historia clínica
Diagnósticos en primera atención	Diagnósticos Generados al final de la atención médica	dx de acuerdo con el CIE 10	continua	Dependiente	Base de datos e historia clínica

Variable	Definición conceptual	Valores posibles	Criterios de	Tipo de variable	Fuente
Análisis HTLV 1	Análisis inmunológico de Anticuerpos contra HTLV-1	0= Positivo 1= Negativo	Categórica/dicotómica	Independiente	Base de datos e historia clínica
Factor reumatoide	Autoanticuerpo del tipo IgM producido contra la porción Fc de la inmunoglobulina G	0= Positivo 1= Negativo	Categórica/dicotómica	Independiente	Base de datos e historia clínica
Proteína reactiva	Proteína producida por el hígado, identificada en el torrente sanguíneo en respuesta a una inflamación.	0= Positivo 1= Negativo	Categórica/dicotómica	Independiente	Base de datos e historia clínica
Velocidad sediment globular	Prueba que mide la velocidad con la que sedimentan los glóbulos rojos, en un determinado tiempo	0= Positivo 1= Negativo	Categórica/dicotómica	Independiente	Base de datos e historia clínica
Elisa para VIH	Detección de anticuerpos IgG e IgM que reconocen antígenos específicos del VIH	0= Positivo 1= Negativo	Categórica/dicotómica	Independiente	Base de datos e historia clínica
Toxoplas IgG	Análisis que detecta anticuerpos de tipo IgG contra toxoplasma Gondii	0= Positivo 1= Negativo	Categórica/dicotómica	Independiente	Base de datos de historia clínica.

Toxoplasma IgM	Análisis que detecta anticuerpos de tipo IgM contra toxoplasma Gondii	0= Positivo 1= Negativo	Categórica/dicotómica	Independiente	Base de datos e historia clínica
Anticuerpos anti- nucleares	Inmunoglobulinas que reconocen componentes celulares autólogos (nucleares y citoplasmáticos)	0= Positivo 1= Negativo	Categórica/dicotómica	Independiente	Base de datos e historia clínica
FTA-Abs	Prueba que detecta anticuerpos específicos dirigidos contra treponema pallidum	0= Positivo 1= Negativo	Categórica/dicotómica	Independiente	Base de datos e historia clínica
PPD	Inyección de antígenos para comprobar si se ha producido contacto con Mycobacterium o con la vacuna BCG	0= Positivo 1= Negativo	Categórica/dicotómica	Independiente	Base de datos e historia clínica

Quantiferon tb gold	Prueba IGRA que mide la producción de Interferón gamma de LT estimulados por antígenos específicos de Mycobacterium tuberculosis	0= Positivo 1= Negativo	Categórica/dicotómica	Independiente	Base de datos e historia clínica
BK en esputo	Examen de laboratorio que busca identificar Mycobacterium tuberculosis en saliva, flema o tos del paciente	0= Positivo 1= Negativo	Categórica/dicotómica	Independiente	Base de datos e historia clínica

Variable	Definición conceptual	Valores posibles	Criterios de medición	Tipo de variable	Fuente
Medicación tópica antiinflamatoria	Medicación de uso local en forma de gotas	0= Usado 1= No usado	Categórica/dicotómica	dependiente	Base de datos e historia clínica
Medicación oral	Medicación empleable antiinflamatoria	0= Usado 1= Corticoides orales 2= TMP/SMX	Categórica/politómica	dependiente	Base de datos e historia clínica
Medicación antiglaucoma	Medicación tópica que controla la presión intraocular elevada	0= Usado 1= No usado	Categórica/dicotómica	dependiente	Base de datos e historia clínica

Inyecciones perioculares	Inyecciones de betametasona 1ml (2mg/5mg) aplicadas en el espacio subtenoniano del canto externo del ojo afectado	Número de aplicaciones	Numérico continuo	dependiente	Base de datos e historia clínica
-----------------------------	---	---------------------------	----------------------	-------------	--

5.3 INSTRUMENTOS

Tabla Excel, en ésta se colocó un código de numeración secuencial que reemplaza el número de historia clínica con el objetivo de cuidar la privacidad de los datos a obtener correspondientes a las variables ya mencionadas. Se establecieron tablas de filiación, anamnesis, primera atención en el servicio de úvea, atención en el primer mes, tercer mes, sexto mes de evolución y al año de atenciones por la infección. Se generó además una tabla con los procedimientos efectuados para el control de la enfermedad y los análisis de laboratorio empleados durante el diagnóstico.

5.4 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

El análisis estadístico se realizó utilizando el software Stata© versión 18 (StataCorp. 2023. Stata Statistical Software: Release 18. College Station, TX, USA: StataCorp LLC). Se usó Microsoft Excel (versión 365), Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA para la realización de gráficos. Las variables continuas se expresaron como medias, mediana y rango intercuartílico (RIC). Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas (n) y relativas (%). También se realizaron comparaciones utilizando la prueba U de Mann Whitney. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

5.5 ASPECTOS ÉTICOS

La realización del presente estudio descriptivo se encuentra bajo las normas internacionales para la investigación biomédica. La extracción y publicación de datos son de uso científico, público y no vulneran la confidencialidad de los pacientes evaluados (historias clínicas).

VI. RESULTADOS O ARGUMENTACIÓN TEÓRICA

VI.I Revisión de base de datos.

Se revisó la base de datos digital del Instituto Nacional de Oftalmología (INO) Dr. Francisco Contreras Campos, desde el año 2016 hasta diciembre de 2023. De los 795 pacientes atendidos por uveítis intermedia, 124 pacientes fueron diagnosticados con uveítis intermedia asociada al virus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1). Los 539 pacientes restantes presentaron otras patologías. De los pacientes diagnosticados con HTLV-1, solo 82 tenían pruebas de laboratorio verificables, y de estos, 62 cumplían con los criterios de selección (Figura 1). Los 124 pacientes que fueron diagnosticados con UH, representan un 16 % de todos los pacientes con diagnóstico de uveítis intermedia. Siendo esta la segunda causa de uveítis intermedia en el instituto. La primera causa fueron las de origen indiferenciado o idiopáticas (67%) y la tercera fue la pars planitis (14%). (Gráfico 1)

VI.II Datos demográficos.

Sesenta y dos (62) pacientes fueron estudiados; 83.8% (52 pacientes) fueron mujeres, la edad promedio de presentación fue de 54 años (26 - 82 años), el 75.9% (46 pacientes) eran procedentes de Lima y el resto procedía de diferentes partes del país. El tiempo de seguimiento considerado fue de 365 días. El tiempo de enfermedad (desde que iniciaron los síntomas hasta llegar al servicio de úvea) fue menor a un mes en 54% de los pacientes. La mayoría de los pacientes provenía de consulta externa (61.4%), el resto del área provenía del servicio de emergencia (38.6%).

VI.III Síntomas oftalmológicos.

En relación con los síntomas oftalmológicos; la disminución de visión se presentó en un 77% de los pacientes, miodesopsias en 31.30%, dolor ocular en 24%, ojo rojo en 19.2%, fotofobia 13.25%, lagrimeo en 2%. (Gráfico 2) (Figuras 2 y 3). El 65.82% de los pacientes presentaron afección unilateral y el 34.18 % bilateral (Gráfico 3). La agudeza visual mejor corregida inicial fue mejor a 20/40 en un 13.2%, de 20/40 a 20/100 en 47.4%, menor a 20/100 en 39.5% (Gráfico 4).

El 11.1 % de los pacientes tenían el diagnóstico confirmado de la enfermedad en la primera consulta, 22.2% tuvieron confirmación del diagnóstico al tercer mes y 55.6 % a los 6 meses. (Gráfico 5).

VI.IV Antecedentes sistémicos patológicos.

En relación con los antecedentes patológicos detectados en la primera consulta (Gráfico 6.1), se encontró que el 17.74 % padecía de hipertiroidismo, 3.23 % hipotiroidismo, 1.61% manifestó padecer tiroiditis. Por otro lado, 6.5% tenía algún tipo de Mielopatía (paraparesia), 1.6 % padecía de síndrome de Sjogren, 1.6 % presentaban enfermedades reumatológicas no bien definidas entre las que se encontraron artritis, polimialgias, dermatomiositis, entre otras (Gráfico 6.2).

VI.V Pruebas inmunológicas de pacientes con diagnóstico de UH

En relación con las pruebas inmunológicas serológicas realizadas, se encontró que, de los 62 pacientes, un total de 68 pruebas fueron realizadas. EIA, ELISA y CMIA combinan un 80.9% del total de pruebas realizadas, lo que indica que son los métodos más utilizados en este contexto clínico. Mientras que, las pruebas menos

comunes (Carga Viral, PCR, IFI, CLIA, Western Blot) fueron aplicadas en situaciones puntuales o confirmatorias. A continuación, se describe la distribución

EIA: Fue la más utilizada, (24 pruebas), lo que representa el 35.3% del total de pruebas realizadas. Esto sugiere que esta técnica es ampliamente empleada en el grupo de pacientes estudiados.

ELISA: Fueron 16 pruebas (23.5% del total). Lo que confirma su relevancia como técnica inmunológica para el diagnóstico de diversas patologías.

CMIA: Quince pruebas realizadas (22.1% del total).

Quimioluminiscencia: Siete pruebas, (10.3%). Esta técnica es útil en escenarios específicos, como la evaluación de hormonas o marcadores tumorales.

Western Blot: Solo se llevaron a cabo 2 pruebas (2.9%). Es una técnica confirmatoria, lo que explica su menor frecuencia.

Carga Viral, PCR, IFI, y CLIA: Cada una de estas pruebas fue utilizada 1 vez, representando el 1.5% del total cada una. Esto sugiere que fueron aplicadas de manera más específica en casos particulares. (Gráfico 7).

Pruebas de autoinmunidad y marcadores de inflamación en pacientes con diagnóstico de UH.

A continuación, se describen pruebas de laboratorio que buscan causalidad de la inflamación y el estado general del paciente como parte del protocolo de atención del paciente con uveítis intermedia. En relación con los aspectos de pruebas de autoinmunidad, el factor reumatoide (FR) se evaluó en el 59.7% de los pacientes, con positividad en el 4.8% (n=3). Los anticuerpos antinucleares (ANA) fueron analizados en el 33.87%, siendo positivo en el 1.61% (n=1). Los anticuerpos anti-

CCP se realizaron en el 4.84% de los pacientes, todos con resultados negativos, mientras que la prueba de HLA-B27 fue realizada únicamente en un paciente (1.61%), con resultado negativo. Es importante destacar que las pruebas no realizadas representaron un alto porcentaje, especialmente para anti-CCP (95.16%) y HLA-B27 (98.39%) (Tabla 1).

En relación con las pruebas inflamatorias, se evaluó la proteína C reactiva (PCR) en el 43.5% de los pacientes, con positividad en el 3.23% (n=2) y negatividad en el 40.32% (n=25). Sin embargo, no se llevó a cabo en el 56.45% (n=35) de los casos (Tabla 2).

VI.VI Pruebas para agentes infecciosos en pacientes con UH.

Se evaluaron diversas pruebas infecciosas en los 62 pacientes con uveítis intermedia asociada a HTLV-1, observándose variabilidad en la frecuencia de realización de estas. Sin embargo, una proporción considerable de las pruebas no fue realizada, limitando la caracterización completa de posibles coinfecciones (Tabla 3).

Serología de VIH

La prueba para VIH se realizó en el 45.16% de los pacientes (n=28), con positividad en el 3.23% (n=2) y negatividad en el 41.94% (n=26). En el 54.84% (n=34) de los casos, no se llevó a cabo (Tabla 3).

Serología de toxoplasmosis

En cuanto a la toxoplasmosis, la serología para IgG se realizó en el 56.45% de los pacientes (n=35), con resultados positivos en el 29.03% (n=18) y negativos en el 27.42% (n=17). La detección de IgM, por su parte, se realizó en el 50% de los pacientes (n=31), mostrando positividad en el 3.23% (n=2), negatividad en el

46.77% (n=29). No se realizaron pruebas de IgG en el 43.55% (n=27) ni de IgM en el 50% (n=31) de los casos (Tabla 3).

Serología de sífilis

La prueba para sífilis (FTA-ABS) se llevó a cabo en el 64.52% de los pacientes (n=40), con positividad en el 9.68% (n=6) y negatividad en el 54.84% (n=34). En el 35.48% de los casos (n=22), no se realizó esta evaluación (Tabla 3).

Estudios para detección de infección por tuberculosis

En relación con la tuberculosis, la prueba de tuberculina (PPD) se realizó en el 16.13% de los pacientes (n=10), detectándose un caso positivo (1.61%) y 9 negativos (14.52%). La prueba de QuantiFERON se realizó en el 3.23% (n=2), siendo positiva en ambos casos. Finalmente, la búsqueda de BK en esputo se llevó a cabo en el 22.58% de los pacientes (n=14), siendo negativa en todos los casos. Las pruebas de PPD, QuantiFERON y BK en esputo no se realizaron en el 83.87% (n=52), 96.77% (n=60) y 77.42% (n=48) de los pacientes, respectivamente (Tabla 3).

VI.VII Pruebas tiroideas en pacientes con UH.

Mientras que, la hormona T4 libre se evaluó en el 11.29% de los pacientes (n=7), con resultados normales en todos los casos; no se realizó en el 88.71% (n=55). Por otro lado, TSH se midió en el 8.06% de los pacientes (n=5), detectándose valores normales en el 4.84% (n=3) y valores elevados en el 3.23% (n=2). No se realizó en el 91.94% (n=57) (Tabla 4).

VI.VIII Manejo de pacientes con UH.

En relación con el manejo de los pacientes con UH, se comparó el número de inyecciones de corticoide recibidas entre pacientes con y sin enfermedad tiroidea. La mediana del número de inyecciones fue de 1 (Q1-Q3: 0-1) en el grupo con enfermedad tiroidea y de 0.5 (Q1-Q3: 0-1) en el grupo sin enfermedad tiroidea. La prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney no mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0.588$). Estos resultados indican que la presencia de enfermedad tiroidea no está asociada con un mayor o menor número de inyecciones intravítreas en este análisis (tabla 5).

VII. DISCUSIÓN

Datos epidemiológicos.

En los años 2016 – 2023, un 15.9% de pacientes atendidos por uveítis intermedia, fueron diagnosticados de infección por el virus HTLV-1. Un estudio efectuado por Siverio et al. en una serie de 74 pacientes atendidos con uveítis intermedia, encontró que un 24.3% tenía el diagnóstico de la infección (18 pacientes) (36). Centros de atención en la ciudad más afectada de Brasil, (Salvador de Bahía), encontraron afectación del 2.8% al 7.14% de su población con UH (37,38). Japón tiene como primera causa de Uveítis intermedia a UH (34). Una prevalencia del 14.5% se halló en Martinica (39) Un estudio retrospectivo realizado en Arabia Saudita revela en 109 pacientes causas como idiopática, esclerosis múltiple o tuberculosis, sin mencionar etiología viral (40) similares resultados se observan otros países en Europa, tales como Alemania (41). A pesar de ser endémico en Latinoamérica, no se han encontrado en la literatura prevalencias adicionales a las ya mencionadas.

Encuestas epidemiológicas como la de *Terata et al.* mostraron que la edad pico de aparición de la enfermedad era de 50 años para mujeres y 60 años para los hombres coincidiendo con la estadística de nuestro estudio, además *Takahashi et al* en el año 2000 reportaron que la presentación de la uveítis en mujeres era muy superior comparada con los hombres teniendo datos muy parecidos al del presente estudio (42,43). Lo expuesto revela la transmisión directa de la enfermedad a través del espermatozoides es relevante y explica la prevención de seropositivos durante las relaciones sexuales para evitar la transmisión horizontal de la enfermedad.

Síntomas oftalmológicos.

Los síntomas principales que manifestaron los pacientes fueron: baja visual en 77%, miodesopsias en 31.30% y dolor ocular en 24 %, los cuales son similares a lo publicado en Japón por *Terada et al* en el 2017 (30) así como también a lo publicado por *Siverio et al* en Perú en el 2022 (36). Estos hallazgos no son patognomónicos de la enfermedad, por lo que el protocolo de estudio se debe mantener, para descartar otras causas infecciosas o autoinmunes.

Pruebas inmunológicas

Las pruebas inmunológicas son fundamentales para el diagnóstico de la infección por HTLV-1. En el tamizaje de pacientes y donantes de sangre, se emplean inicialmente métodos de alta sensibilidad como el ELISA, el inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) y el ensayo de aglutinación de partículas (PA). Posteriormente, se realizan pruebas confirmatorias, entre ellas el western blot (WB), el inmunoensayo lineal (INNO-LIA) y la PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR), las cuales poseen una alta especificidad para detectar anticuerpos dirigidos contra los antígenos del HTLV-1, así como para identificar el material genético del provirus (19).

Un estudio reciente analizó tres pruebas serológicas para la detección de anticuerpos contra HTLV-1 y concluyó que ELISA y CMIA presentan una elevada sensibilidad y especificidad en la detección inicial, mientras que WB sigue siendo la principal prueba confirmatoria. Además, la qPCR ha demostrado ser útil en la confirmación de casos dudosos y en la determinación de la carga proviral en personas seropositivas (20).

El WB es considerado el estándar de referencia para el diagnóstico de la infección por HTLV-1; sin embargo, tiene algunas limitaciones, como la demora en la seroconversión en individuos recientemente infectados y su alto costo, derivado de la baja disponibilidad de estas pruebas (21). Asimismo, debido a la dificultad de automatizar este procedimiento, se ha planteado el uso de CLIA en los bancos de sangre. Este método proporciona una excelente sensibilidad y capacidad de detección, aunque puede generar algunos resultados falsos positivos (22,23).

Asociación con enfermedad tiroidea y otros desordenes sistémicos.

Diferentes publicaciones reportan asociación entre UH y enfermedad de Graves (44,45). En el presente estudio encontramos que el 18.1% de los pacientes en la primera consulta por uveítis intermedia presentaba como antecedente enfermedad de Graves, de la misma manera se menciona la asociación con HAM/TSP (44,45). En este reporte encontramos que en el primer cuadro de UH el 7.2% de pacientes presentaban como antecedente presentar (HAM/TSP).

En relación con la frecuencia de desórdenes tiroideos y la paraparesia en pacientes con UH, se reporta en algunos estudios relacionan al HTLV-1 con las enfermedades tiroideas. Kawai estudió a 144 pacientes con tiroiditis de Hashimoto en las ciudades de Tokushima y Kochi, Japón. De esos pacientes, el 6.3% resultaron positivos para HTLV-1. Esto contrasta con los pacientes que inicialmente fueron detectados con el virus HTLV-1 en esta región, donde solo el 2.2% tenía una enfermedad tiroidea (46). En nuestro estudio, realizado en un centro oftalmológico de referencia, encontramos que la relación entre UH y enfermedad tiroidea es del 22.6%. Esto sugiere que la enfermedad tiroidea está presente en un gran número de pacientes desde el primer cuadro de enfermedad inflamatoria ocular. En el mismo estudio de Kawai y sus colaboradores, encontraron que el 6.25% de los pacientes presentaban

HAM/TSP y enfermedad de Hashimoto, cifra similar a la cantidad de pacientes en nuestro estudio que presentaban uveítis con HAM/TSP (46).

Mizokami et al. encontraron una mayor prevalencia de pruebas serológicas positivas para HTLV-1 en individuos con tiroiditis de Hashimoto (47) . Por otro lado, Mine et al., estudiando a 1.019 donantes de sangre, encontraron una asociación más fuerte entre la seropositividad para HTLV-1 y la presencia de anticuerpos antitiroideos positivos (48).

Tratamiento y manejo con corticoides

En relación con el tratamiento regional en pacientes con UH, es bien sabido que esta condición provoca visión borrosa y la presencia de flotadores vítreos, síntomas que se asocian con vitreítis, vasculitis y papilitis dentro del globo ocular. Las principales células detectadas en el humor acuoso son linfocitos CD4+ con ADN proviral del virus en cuestión (49). Estas células producen cantidades significativas de IL-1 α , IL-2, IL-3, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , IFN- γ y GM-CSF, lo que desencadena una reacción inflamatoria e inmune en el vítreo y los tejidos circundantes (50).

Desde los estudios de Sagawa et al., se ha demostrado que el tratamiento con corticoides suprime la formación de citocinas inflamatorias (50), lo que justifica el uso de terapia regional con corticosteroides tópicos para controlar la inflamación en la cámara anterior (humor acuoso, iris y cuerpo ciliar) y periocular (para el control de la vitreítis y la inflamación en el polo posterior). En casos de inflamación severa en el vítreo y vasculitis grave, los corticoides también se administran de manera sistémica (vía oral) (51).

En nuestra experiencia, la detección temprana de síntomas y signos permitió el uso de la terapia regional con buenos resultados, logrando una remisión completa en

poco tiempo. La terapia tópica con corticoides se utilizó en el 90.3% de los pacientes, la terapia periocular en el 53.2%, y el tratamiento oral en el 14.5%. Esto podría deberse a que los pacientes acudieron en las fases iniciales de la UH (Grafico 8).

Siverio et al. reportó el uso de inyecciones de corticoides en el 53.6% de sus pacientes. La manifestación sistémica más frecuente identificada fue el trastorno tiroideo (22.6%). Kamoi et al. encontraron que la UH presentaban formas más severas en portadores de HTLV-1 después del inicio de la enfermedad de Graves-Basedow (29,52). Se buscó establecer si al padecer esta condición (trastorno tiroideo) había diferencia en el tratamiento comparado con el resto de los pacientes, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con antecedentes tiroideos (tiroiditis, hipo e hipertiroidismo) y aquellos sin dichos antecedentes.

Pacientes sin estudios laboratoriales.

El alto porcentaje de pacientes sin pruebas de autoinmunidad, inflamación, infecciones y función tiroidea se debe a la falta de recursos, deficiencias del sistema sanitario y limitaciones en el acceso a servicios médicos y laboratorios. Estos factores retrasan diagnósticos esenciales, afectando la detección y manejo de enfermedades. En muchas instituciones de salud, inclusive en aquellas con un mayor nivel de complejidad, no se cuenta con insumos suficientes ni con equipos adecuados para la realización de este tipo de pruebas especializadas. Esto se debe, en gran parte, a restricciones presupuestarias que afectan la disponibilidad de reactivos, infraestructura y personal capacitado para la realización de estos exámenes.

El enfoque diagnóstico de la uveítis intermedia busca identificar el agente causal del proceso inflamatorio (autoinmune, infeccioso, neoplásico o indiferenciado). Se solicitan exámenes de rutina como hemograma, glucosa, urea, creatinina, perfil hepático y examen de orina general. Además, se realizan pruebas inflamatorias (VSG, proteína C-reactiva), pruebas para agentes infecciosos asociados (anticuerpos anti HTLV-1, FTA-Abs, PPD, IgG e IgM anti Toxoplasma) y pruebas de enfermedades autoinmunes según la historia clínica (factor reumatoide, anticuerpos antitiroglobulinas, anti TSH, entre otros).

Estos estudios se realizaron en el Instituto Nacional de Oftalmología, excepto los análisis de infecciones y autoinmunidad. Los pacientes con Servicio Integral de Salud (SIS) acceden a los exámenes básicos sin costo, pero deben costearse las pruebas de inflamación y autoinmunidad externamente, lo que limita la realización de algunos estudios. Como alternativa, se coordinó con el Instituto de Enfermedades Tropicales "Alexander Von Humboldt" del Hospital Nacional Cayetano Heredia, para que los pacientes sean admitidos en Infectología y puedan iniciar análisis adicionales de infecciones, siendo derivados a Reumatología según los síntomas extraoculares, para los análisis de autoinmunidad. De manera inversa, algunos pacientes que llegaron a la atención en Úvea ya tenían un diagnóstico conocido con pruebas de autoinmunidad y acudían a la consulta para el tratamiento específico de la inflamación ocular.

VIII. CONCLUSIONES

La uveítis causada por HTLV-1 representó el 16% de todas las uveítis intermedias, siendo esta la segunda causa más común después de las uveítis de causa indiferenciada o idiopática. Uno de cada seis pacientes con uveítis intermedia resultó seropositivo para HTLV-1 en la población estudiada.

La disminución de la visión fue el síntoma más frecuente de las UH, seguida por las miodesopsias y el dolor ocular. La mayoría de los pacientes presentaron afección unilateral (65,82%), y en la mayoría de los casos, la agudeza visual inicial fue inferior a 20/40 (86,7%).

La enfermedad tiroidea se encontró con mayor frecuencia, afectando aproximadamente al 22.6 % de los pacientes, mientras que un 6.5% presentaba algún tipo de mielopatía.

En cuanto a las diferentes pruebas inmunológicas, el EIA, ELISA y CMIA representaron un 80.9% del total de pruebas utilizadas, lo que indica que son los métodos más empleados en este contexto clínico

Del total de pruebas realizadas para evaluar coinfecciones, comorbilidades y diagnósticos diferenciales, se muestra una alta proporción de pruebas no realizadas, especialmente en pruebas como HLA-B27, QuantiFERON y anti-CCP, lo que puede reflejar decisiones clínicas o limitaciones en la disponibilidad de recursos.

Se identificaron bajos niveles de positividad en los marcadores autoinmunes (FR: 4.84% y ANA: 1.61%) y en las pruebas inflamatorias (PCR: 3.23%.

Las pruebas infecciosas más relevantes incluyen evidencia de infección previa por toxoplasmosis (IgG: 29.03%), sífilis (9.68%) y tuberculosis latente (3.23%).

Las alteraciones tiroideas fueron poco frecuentes, con solo dos casos de TSH elevada.

En cuanto al tratamiento con inyecciones y la enfermedad tiroidea, se demostró que esta última no estaba asociada con una mayor o menor cantidad de inyecciones perioculares administradas a los pacientes.

IX. RECOMENDACIONES:

Siendo una enfermedad endémica y de elevada transmisibilidad, la infección por HTLV-1 debe de ser reconocida como primer diagnóstico diferencial en las uveítis intermedias en el paciente de mediana edad. Las entidades administrativas de la Salud en nuestro país deberían desarrollar guías de práctica clínica para orientar al personal de salud visual al reconocimiento oportuno de la infección a nivel ocular y a su vez plantear una atención multidisciplinaria con la finalidad de controlar su transmisión, y el impacto sobre la salud de los afectados.

Las políticas de salud deben tomar también en cuenta a los seropositivos asintomáticos, debido a que son los principales transmisores de la enfermedad

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La población analizada corresponde en su mayoría a pacientes de bajos recursos económicos financiados por el gobierno del Perú mediante el sistema integrado de salud (SIS). Este sistema no contempla efectuar análisis de diagnóstico serológico para HTLV 1, por lo que se ha tomado en cuenta efectuar un solo estudio, sin posibilidad de realizar un análisis confirmatorio.

La mayoría de los pacientes diagnosticados fueron evaluados previamente por especialistas en Oftalmología, quienes contaban con un entrenamiento básico en enfermedades inflamatorias. Debido a que se trataba de una condición inflamatoria ocular poco reconocida, la derivación correcta tomó tiempo, lo que retrasó la posibilidad de un diagnóstico temprano. Esto ha llevado a los investigadores a reflexionar sobre la necesidad de establecer nuevos protocolos de atención para pacientes con uveítis intermedia, con el fin de garantizar una derivación oportuna tanto en el área de emergencia como en consulta general.

Una condición conocida que genera diagnóstico diferencial en pacientes con vitreítis es la toxoplasmosis ocular. El tiempo que el paciente mantuvo este diagnóstico diferencial provocó un retraso en el enfoque de la enfermedad principal y, a su vez, en su manejo oportuno.

En este estudio se decidió considerar un año de seguimiento debido a la reducción considerable de pacientes después de ese período. Además, la ausencia obligada y los fallecimientos durante la pandemia obligaron a mantener este seguimiento.

Este trabajo ha permitido observar diferencias en los tratamientos y ha generado dudas respecto al tratamiento de mantenimiento, las cuales deberán ser resueltas mediante estudios de cohorte que evalúen la medicación capaz de controlar la inflamación a lo largo del tiempo y prevenir recaídas de la enfermedad.

Hemos observado una falta de integración con otras instituciones de salud, lo que sugiere que el registro y la evolución sistemática de los pacientes deberían ser unificados. Este estudio proporciona conclusiones de suma importancia para completar el cuadro clínico y las manifestaciones de este virus en nuestro país, y debe complementar la atención en infectología que reciben muchos de los pacientes atendidos.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bangham CRM, Miura M, Kulkarni A, Matsuoka M. Regulation of Latency in the Human T Cell Leukemia Virus, HTLV-1. *Annu Rev Virol.* 29 de septiembre de 2019;6(1):365-85.
2. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene.* 5 de septiembre de 2005;24(39):6058-68.
3. Forlani G, Shallak M, Accolla RS, Romanelli MG. HTLV-1 Infection and Pathogenesis: New Insights from Cellular and Animal Models. *Int J Mol Sci.* enero de 2021;22(15):8001.
4. Terada Y, Miyata K, Shoji N, Mochizuki M. Human T-cell Leukemia Virus Type 1 (HTLV-1)-induced Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* septiembre de 2023;31(7):1416-24.
5. Afonso PV, Cassar O, Gessain A. Molecular epidemiology, genetic variability and evolution of HTLV-1 with special emphasis on African genotypes. *Retrovirology.* 16 de diciembre de 2019;16(1):39.
6. Gotuzzo E, Istúriz RE. EMERGING AND RE-EMERGING DISEASES IN LATIN AMERICA. *Infect Dis Clin North Am.* 1 de marzo de 2000;14(1):xiii-xiv.
7. Sanchez-Palacios C, Gotuzzo E, Vandamme AM, Maldonado Y. Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-I) infection among

- ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. junio de 2003;7(2):132-7.
8. Herencia E, Lagos E, Bosteels K, Arispe E, Nagy F, Leza D. Veinte años de investigación sobre HTLV-1 y sus complicaciones médicas en el Perú: perspectivas generales. *Acta Médica Peru* 2010.
 9. Uchimaru K, Itabashi K. Measures for the Prevention of Mother-to-Child Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Transmission in Japan: The Burdens of HTLV-1-Infected Mothers. *Viruses*. 26 de septiembre de 2023;15(10):2002.
 10. Gotuzzo E, Sánchez J, Escamilla J, Carrillo C, Phillips IA, Moreyra L, et al. Human T cell lymphotropic virus type I infection among female sex workers in Peru. *J Infect Dis*. abril de 1994;169(4):754-9.
 11. Manns A, Wilks RJ, Murphy EL, Haynes G, Figueroa JP, Barnett M, et al. A prospective study of transmission by transfusion of HTLV-I and risk factors associated with seroconversion. *Int J Cancer*. 30 de julio de 1992;51(6):886-91.
 12. Gotuzzo H E, Verdonck B K, González L E, Cabada S M. Virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1): Una infección endémica en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. octubre de 2004;21(4):253-60.
 13. Orland JR, Engstrom J, Fridley J, Sacher RA, Smith JW, Nass C, et al. Prevalence and clinical features of HTLV neurologic disease in the HTLV Outcomes Study. *Neurology*. 9 de diciembre de 2003;61(11):1588-94.
 14. Araujo AQC, Silva MTT. The HTLV-1 neurological complex. *Lancet Neurol*. diciembre de 2006;5(12):1068-76.

15. Takatani M, Crispim ME, Fraiji N, Stefani MMA, Kiesslich D. Clinical and laboratory features of HTLV-I asymptomatic carriers and patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis from the Brazilian Amazon. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 3 de abril de 2017;59:e5.
16. Nakagawa M, Izumo S, Ijichi S, Kubota H, Arimura K, Kawabata M, et al. HTLV-I-associated myelopathy: analysis of 213 patients based on clinical features and laboratory findings. *J Neurovirol*. marzo de 1995;1(1):50-61.
17. Takatsuki K. Discovery of adult T-cell leukemia. *Retrovirology*. 2 de marzo de 2005;2:16.
18. Shuh M, Beilke M. The human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1): new insights into the clinical aspects and molecular pathogenesis of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) and tropical spastic paraparesis/HTLV-associated myelopathy (TSP/HAM). *Microsc Res Tech*. noviembre de 2005;68(3-4):176-96.
19. Moreno C, Balangero M, Barbás MG, Cudolá A, Gallego S. Diagnóstico serológico de HTLV-1/2: combinación de técnicas de tamizaje para definir el estatus serológico en donantes de sangre. *Rev Argent Microbiol*. septiembre de 2013;45(3):165-8.
20. Miranda-Ulloa E, Romero-Ruiz S, Valverde-Ticlia F, Briceño-Espinoza R, Acuña M, Miranda-Ulloa E, et al. Evaluación de tres pruebas serológicas para la detección de anticuerpos contra el virus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1). *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo*. enero de 2023;16(1):83-7.
21. Campos KR, Santos FLN, da Silva Brito V, Gonçalves NLS, Araujo THA, Galvão-Castro B, et al. Line Immunoassay for Confirmation and Discrimination of Human

- T-Cell Lymphotropic Virus Infections in Inconclusive Western Blot Serum Samples from Brazil. *J Clin Microbiol*. 23 de diciembre de 2019;58(1):e01384-19.
22. Martins ML, Santos AC da S, Namen-Lopes MS, Barbosa-Stancioli EF, Utsch DG, Carneiro-Proietti AB de F. Long-term serological follow-up of blood donors with an HTLV-indeterminate western blot: antibody profile of seroconverters and individuals with false reactions. *J Med Virol*. octubre de 2010;82(10):1746-53.
 23. Santos FA, Catão CLS, Martins JP, Pessoa UHS, Sousa IV, Melo JS, et al. Performance of immunological assays for universal and differential diagnosis of HTLV-1/2 infection in candidates for blood donations from the Brazilian Amazon. *PLOS ONE*. 5 de julio de 2024;19(7):e0298710.
 24. Ikeda E, Ono A, Hikita N, Arima K, Mochizuki M, Yamaguchi K, et al. [Estimated prevalence rate of HTLV-I uveitis in Chikugo]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. mayo de 1998;102(5):327-32.
 25. Watanabe T. Current status of HTLV-1 infection. *Int J Hematol*. noviembre de 2011;94(5):430-4.
 26. Yoshimitsu M, White Y, Arima N. Prevention of human T-cell lymphotropic virus type 1 infection and adult T-cell leukemia/lymphoma. *Recent Results Cancer Res Fortschritte Krebsforsch Progres Dans Rech Sur Cancer*. 2014;193:211-25.
 27. Hino S. Establishment of the milk-borne transmission as a key factor for the peculiar endemicity of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1): the ATL Prevention Program Nagasaki. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2011;87(4):152-66.

28. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol. septiembre de 2005;140(3):509-16.
29. Kamoi K. HTLV-1 in Ophthalmology. Front Microbiol. 2020;11:388.
30. Terada Y, Kamoi K, Komizo T, Miyata K, Mochizuki M. Human T Cell Leukemia Virus Type 1 and Eye Diseases. J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther. mayo de 2017;33(4):216-23.
31. Kamoi K, Okayama A, Izumo S, Hamaguchi I, Uchimar K, Tojo A, et al. Tackling HTLV-1 infection in ophthalmology: a nationwide survey of ophthalmic care in an endemic country, Japan. Br J Ophthalmol. diciembre de 2020;104(12):1647-51.
32. Ohba N, Nakao K, Isashiki Y, Kaminagayoshi T, Sonoda S, Yashiki S, et al. Clinical features of HTLV-I associated uveitis determined in multicenter collaborative study. Study Group for HTLV-I Associated Ocular Diseases. Jpn J Ophthalmol. 1994;38(2):168-74.
33. Yamaguchi K, Mochizuki M, Watanabe T, Yoshimura K, Shirao M, Araki S, et al. Human T lymphotropic virus type 1 uveitis after Graves' disease. Br J Ophthalmol. marzo de 1994;78(3):163-6.
34. Miyanaga M, Shimizu K, Kawaguchi T, Miyata K, Mochizuki M. A clinical survey of uveitis in HTLV-1 endemic region. Ocul Immunol Inflamm. 2009;17(5):335-41.

35. Deschenes J, Murray PI, Rao NA, Nussenblatt RB, International Uveitis Study Group. International Uveitis Study Group (IUSG): clinical classification of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2008;16(1):1-2.
36. Siverio-Llosa C, Silva-Ocas I, Gálvez-Olórtegui T, Arana-Kaik G. Clinical course of HTLV-1 infection associated intermediate uveitis. *Arch Soc Espanola Oftalmol.* julio de 2022;97(7):386-90.
37. Galvão-Castro B, Grassi MFR, Galvão-Castro AV, Nunes A, Galvão-Barroso AK, Araújo THA, et al. Integrative and Multidisciplinary Care for People Living With Human T-Cell Lymphotropic Virus in Bahia, Brazil: 20 Years of Experience. *Front Med.* 2022;9:884127.
38. Piai Ozores D, Rathsam Pinheiro R, Boa-Sorte N, Campos E Silva Dias M, Silva Lima R, Hialla Almeida Araújo T, et al. Prevalence and characteristics of HTLV-associated uveitis in patients from Bahia, an endemic area for HTLV - 1 in Brazil. *Virol J.* 21 de agosto de 2023;20(1):185.
39. Merle H, Cabre P, Olindo S, Merle S, Smadja D. Ocular lesions in 200 patients infected by the human T-cell lymphotropic virus type 1 in martinique (French West Indies). *Am J Ophthalmol.* agosto de 2002;134(2):190-5.
40. Al-Hujaili H, AlAbduljabbar K, AlAkeely A, Al-Dhibi HA. Intermediate uveitis: Etiologies and outcomes in a tertiary referral hospital in KSA. *Saudi J Ophthalmol Off J Saudi Ophthalmol Soc.* 2021;35(2):81-3.

41. Ness T, Boehringer D, Heinzelmann S. Intermediate uveitis: pattern of etiology, complications, treatment and outcome in a tertiary academic center. *Orphanet J Rare Dis.* 27 de abril de 2017;12(1):81.
42. Terada Y, Kamoi K, Ohno-Matsui K, Miyata K, Yamano C, Coler-Reilly A, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with biologics may exacerbate HTLV-1-associated conditions. *Medicine (Baltimore).* 10 de febrero de 2017;96(6):e6021.
43. Takahashi T, Takase H, Urano T, Sugita S, Miyata K, Miyata N, et al. Clinical features of human T-lymphotropic virus type 1 uveitis: a long-term follow-up. *Ocul Immunol Inflamm.* diciembre de 2000;8(4):235-41.
44. Nakao K, Ohba N, Otsuka S, Okubo A, Yanagita T, Hashimoto N, et al. HTLV-I associated uveitis and hyperthyroidism. *Jpn J Ophthalmol.* 1994;38(1):56-61.
45. Nakao K, Abematsu N, Sakamoto T. Systemic diseases in patients with HTLV-1-associated uveitis. *Br J Ophthalmol.* marzo de 2018;102(3):373-6.
46. Kawai H, Inui T, Kashiwagi S, Tsuchihashi T, Masuda K, Kondo A, et al. HTLV-I infection in patients with autoimmune thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis). *J Med Virol.* octubre de 1992;38(2):138-41.
47. Mizokami T, Okamura K, Ikenoue H, Sato K, Kuroda T, Maeda Y, et al. A high prevalence of human T-lymphotropic virus type I carriers in patients with antithyroid antibodies. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 1994;4(4):415-9.
48. Mine H, Kawai H, Yokoi K, Akaike M, Saito S. High frequencies of human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) infection and presence of HTLV-II proviral DNA

- in blood donors with anti-thyroid antibodies. *J Mol Med Berl Ger.* agosto de 1996;74(8):471-7.
49. Ono A, Mochizuki M, Yamaguchi K, Miyata N, Watanabe T. Immunologic and virologic characterization of the primary infiltrating cells in the aqueous humor of human T-cell leukemia virus type-1 uveitis. Accumulation of the human T-cell leukemia virus type-1-infected cells and constitutive expression of viral and interleukin-6 messenger ribonucleic acids. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* marzo de 1997;38(3):676-89.
50. Sagawa K, Mochizuki M, Masuoka K, Katagiri K, Katayama T, Maeda T, et al. Immunopathological mechanisms of human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-I) uveitis. Detection of HTLV-I-infected T cells in the eye and their constitutive cytokine production. *J Clin Invest.* febrero de 1995;95(2):852-8.
51. Yoshimura K, Mochizuki M, Araki S, Miyata N, Yamaguchi K, Tajima K, et al. Clinical and immunologic features of human T-cell lymphotropic virus type I uveitis. *Am J Ophthalmol.* 15 de agosto de 1993;116(2):156-63.
52. Sarui H, Sano A, Maruyama T, Nakashima K, Takeda N, Yasuda K. Severe graves ophthalmopathy accompanied by HTLV-1-associated uveitis (HAU) and anti-neutrophil cytoplasmic antibody-related vasculitis: a case report and a review of the literature of HAU with Graves disease. *Am J Med Sci.* agosto de 2002;324(2):109-14.

XI. TABLAS Y GRÁFICOS

TABLAS

Tabla 1. Descripción de resultados de pruebas de Autoinmunidad realizadas en los pacientes con uveítis intermedia por HTLV-1.

Pruebas	N=62	porcentaje
Factor reumatoide		
No prueba	25	40.32
Positivo	3	4.84
Negativo	34	54.84
ANA		
No prueba	41	66.13
Positivo	1	1.61
Negativo	20	32.26
ANTI CCP		
No prueba	59	95.16
Negativo	3	4.84
HLA B-27		
No prueba	61	98.39
Negativo	1	1.61

Abreviaturas: ANA: anticuerpos antinucleares, ANTI CCP: anticuerpo

antipéptido cíclico citrulinado, HLAB27: antígeno leucocitario humano B27.

Tabla 2. Descripción de resultados de pruebas de PCR realizadas en los pacientes con uveítis intermedia por HTLV-1.

PCR	Freq.	Pe
No	35	56
Positivo	2	3.
Negativo	25	40

Abreviaturas: PCR: proteína c reactiva.

Tabla 3. Descripción de resultados de pruebas para identificar infecciones en pacientes con uveítis intermedia por HTLV-1.

PRUEBAS	N=62.	Porcentaje
VIH		
No prueba	34	54.84
Positivo	2	3.23
Negativo	26	41.94
Toxoplasma IGG		
No prueba	27	43.55
Positivo	18	29.03
Negativo	17	27.42
Toxoplasma IGM		
No prueba	31	50
Positivo	2	3.23
Negativo	29	46.77
FTA ABS		
No prueba	22	35.48
Positivo	6	9.68
Negativo	34	54.84
PPD		
No prueba	52	83.87
Positivo	1	1.61
Negativo	9	14.52
QUANTIFERON		
No prueba	60	96.77
Positivo	2	3.23
BK ESPUTO		
No prueba	48	77.42
Negativo	14	22.58

Abreviaturas: VIH: virus de inmunodeficiencia humana, IGG: inmunoglobulina G, IGM: inmunoglobulina M, FTABS: Absorción de Anticuerpos Treponémicos Flúorescente, PPD: derivado proteico purificado, BK esputo: prueba de esputo de tuberculosis.

Tabla 4. Descripción de resultados de pruebas tiroideas en pacientes con uveítis intermedia por HTLV-1.

Pruebas	Freq.	Percent
T4 Libre		
No prueba	55	88.71
Normal	7	11.29
TSH (0.27-4.20)		
No prueba	57	91.94
Normal	3	4.84
Elevado	2	3.23

Abreviaturas: T4: tiroxina, TSH: hormona estimulante de la tiroides.

Tabla 5. Descripción del número de inyecciones perioculares en el tratamiento de los pacientes con uveítis intermedia por HTLV-1 según presencia de enfermedad tiroidea.

Tratamiento	Sin enfermedad tiroidea mediana (Q1-Q3)	Con enfermedad tiroidea mediana (Q1-Q3)	p-valor
Nº inyecciones	0.5 (0-1)	1 (0-1)	0.588

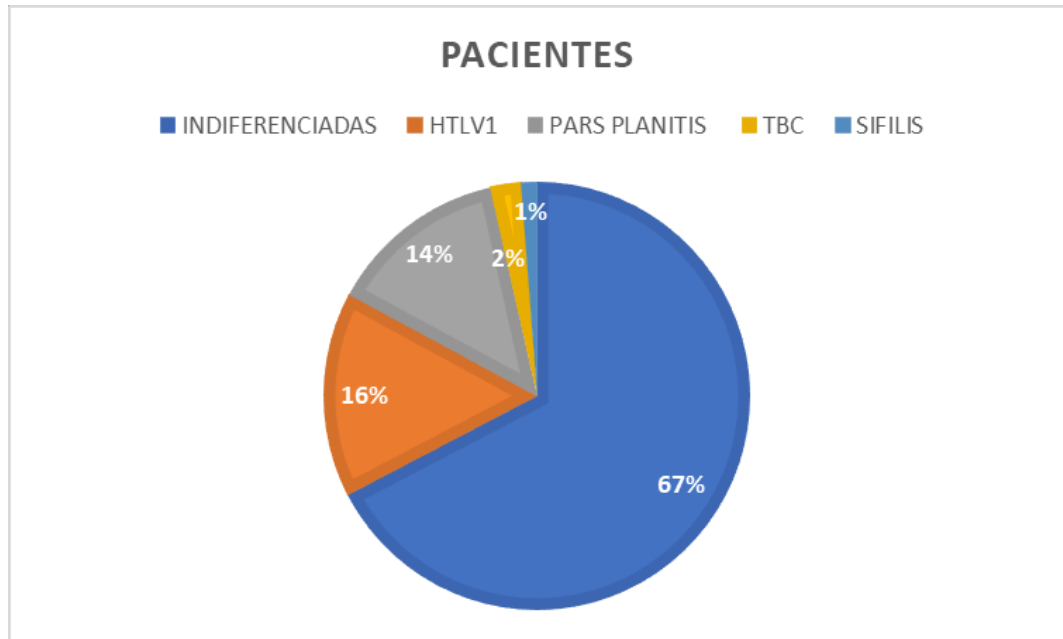
Abreviaturas: N: numero.

Nuestro análisis describe la forma de presentación y las características de la uveítis intermedia por HTLV-1. durante los años 2016 - 2023.

Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para este análisis.

GRAFICOS

Gráfico 1: Casos de Uveítis intermedia diagnosticados del 2016 al 2023 en el Instituto Nacional de Oftalmología- INO.



Se observa como segunda causa de enfermedad inflamatoria a la Uveitis intermedia asociada al Virus HTLV-1, a nivel de referencia nacional.

Gráfico 2: Síntomas y signos descritos en la evaluación oftalmológica

SÍNTOMAS PRINCIPALES	
BAJA VISUAL	77%
MIODESOPSIAS	31.30%
DOLOR OCULAR	24%
OJO ROJO	19.20%
FOTOFOBIA	13.25%
LAGRIMEO	2%

Gráfico 3: Afectación del ojo evaluado en la primera atención oftalmológica

AFECCIÓN DEL OJO EVALUADO EN LA PRIMERA CONSULTA.

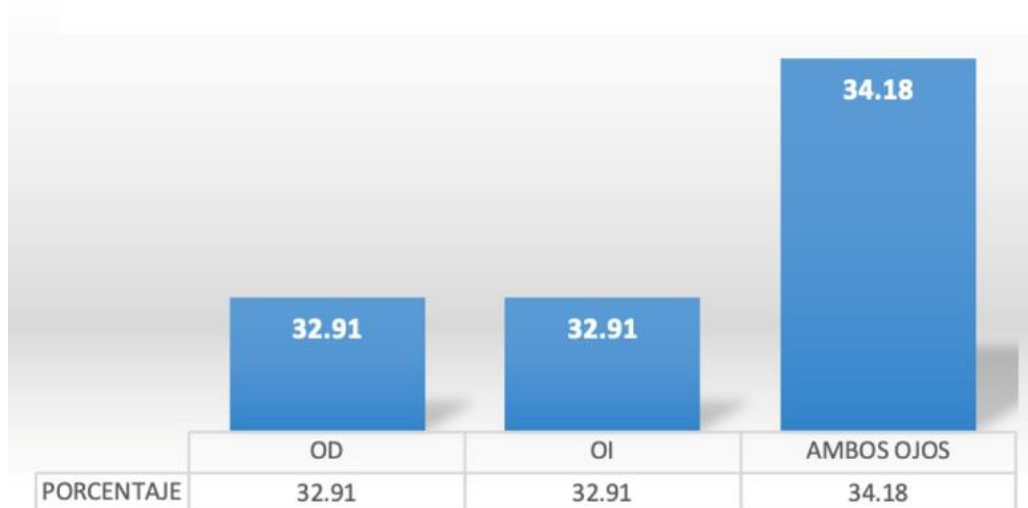


Gráfico 4: Agudeza visual inicial en los ojos afectados por UH

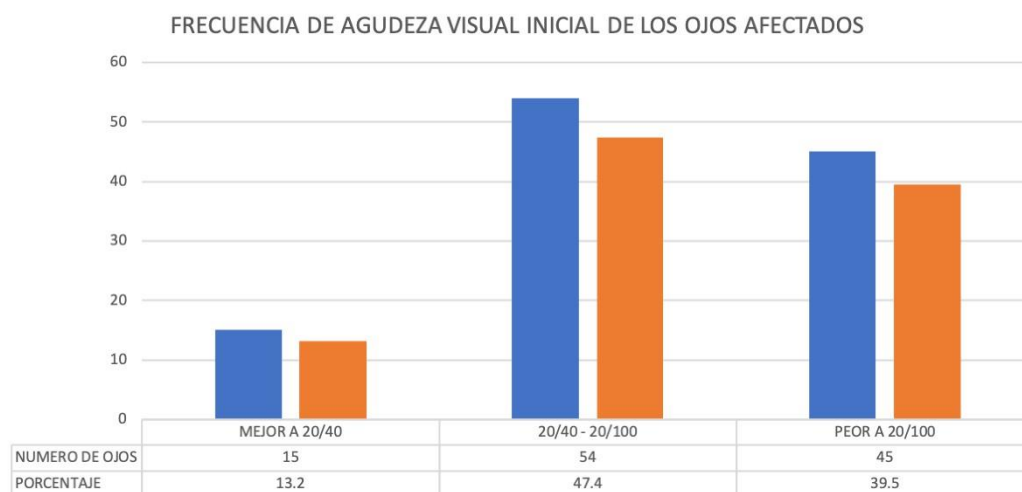


Gráfico 5: Tiempo de confirmación para el diagnóstico de infección HTLV- 1.

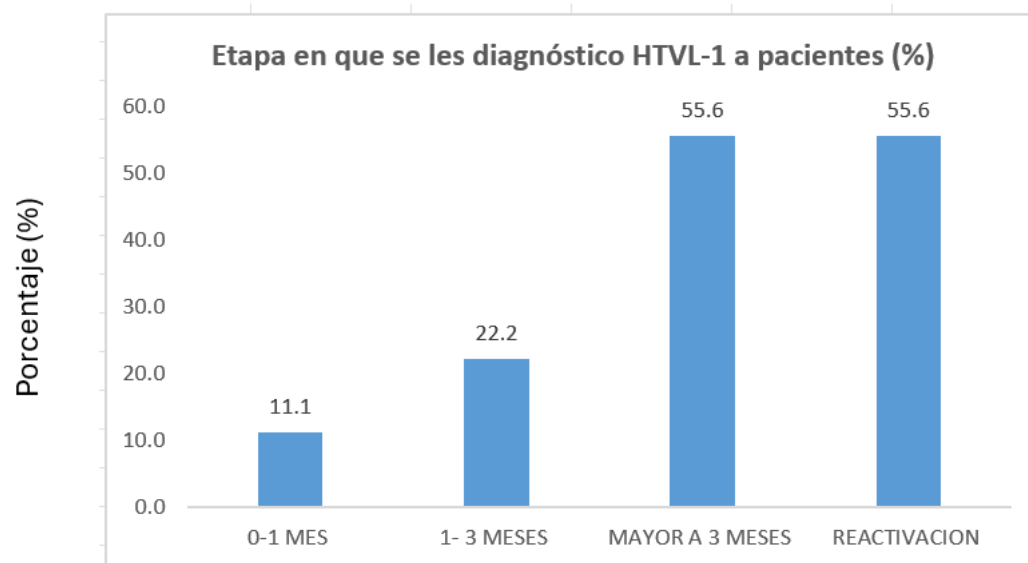


Gráfico 6.1: Antecedente de enfermedad tiroidea detectada en la primera consulta.

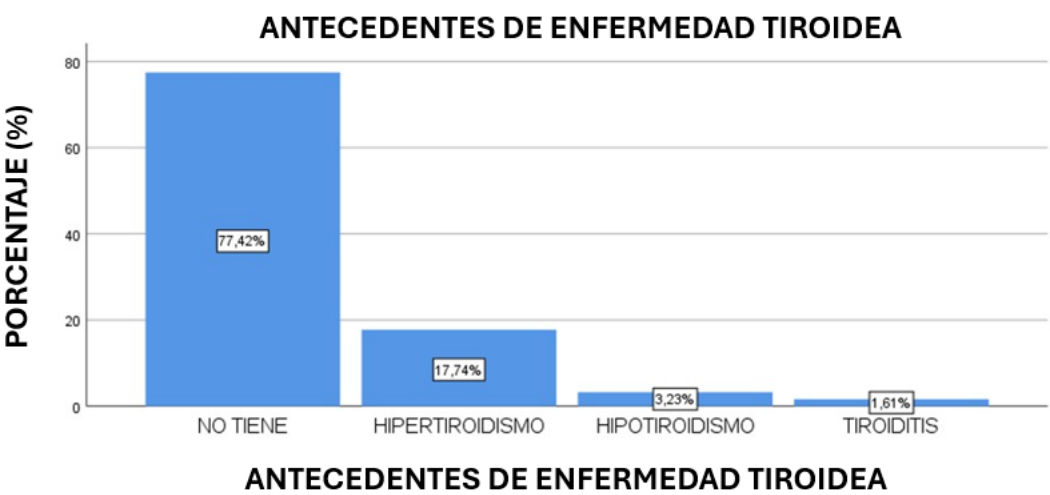


Gráfico 6.2 : Antecedente de otras enfermedad detectadas en la primera consulta.

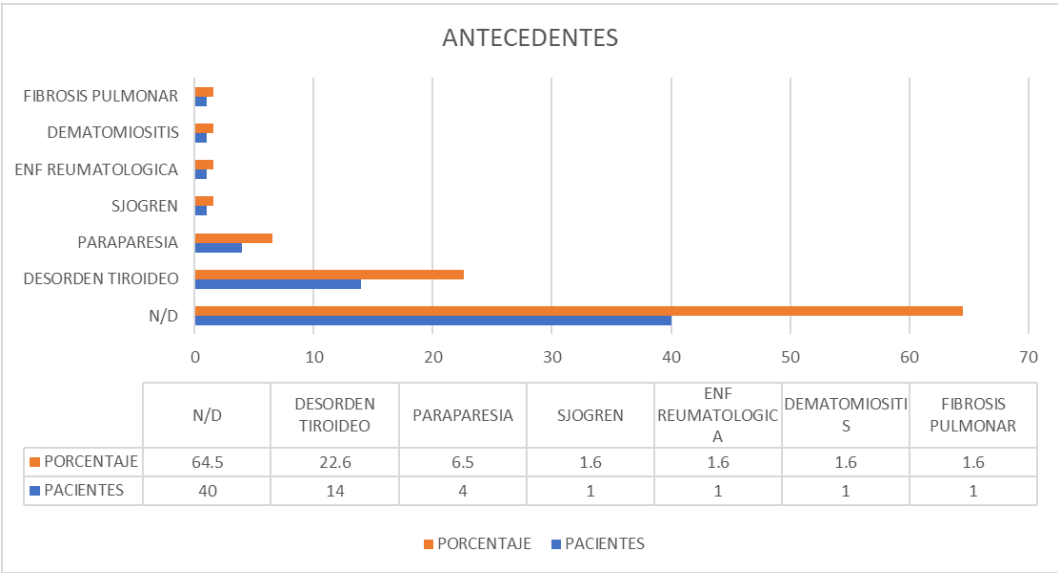


Gráfico 7: Tipo de análisis de laboratorio empleado para el diagnóstico de UH

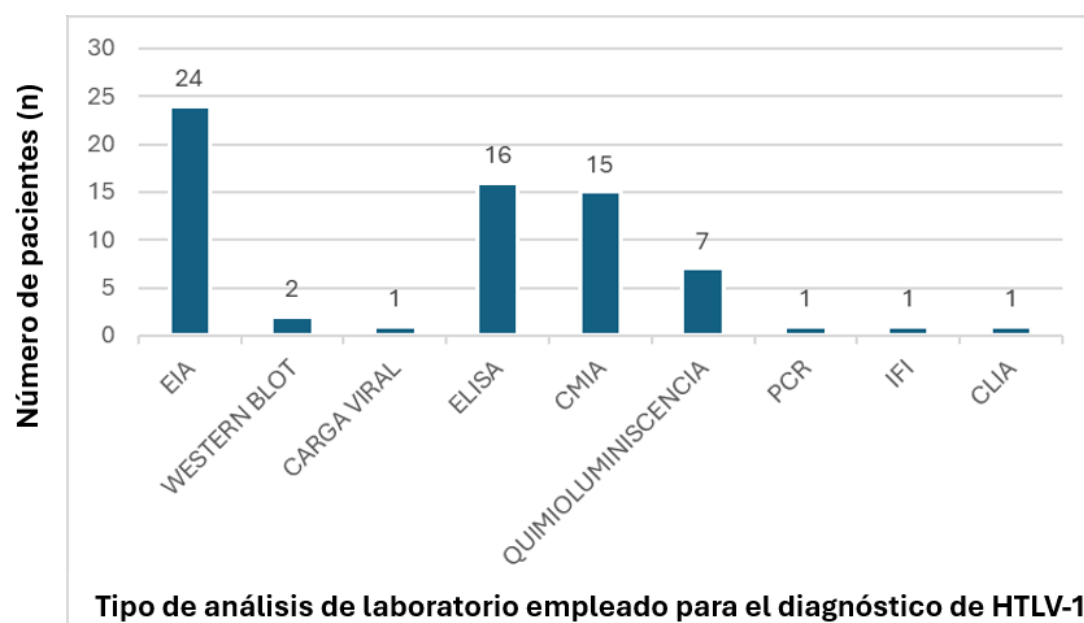
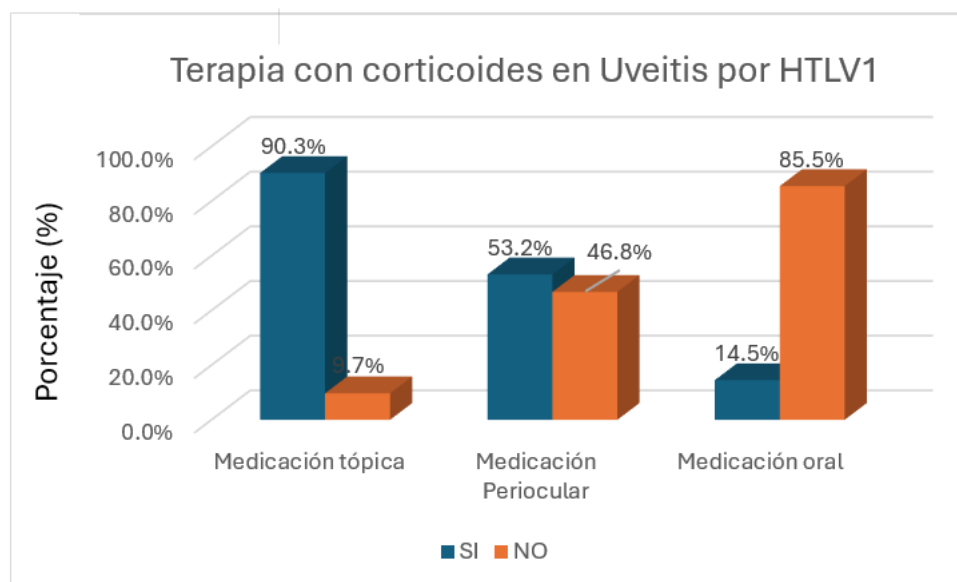


Gráfico 8: Frecuencia de las distintas formas de administración de corticoides en el tratamiento de Uveítis por HTLV-1.

UH



FIGURAS

FIGURA 1

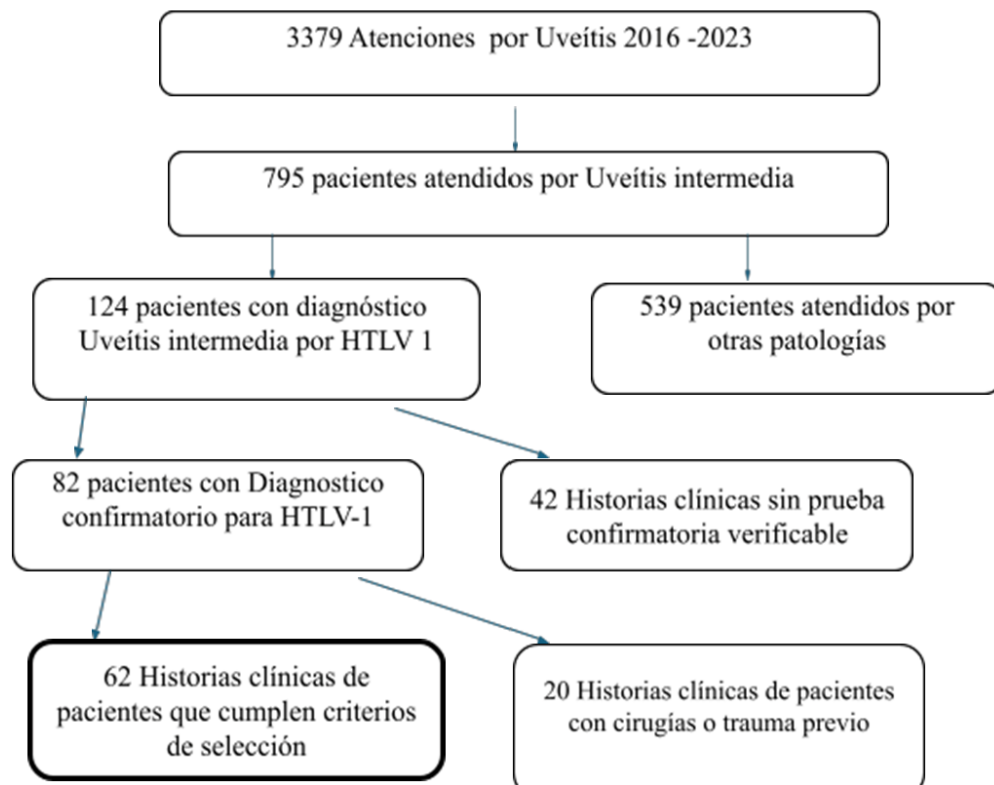


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

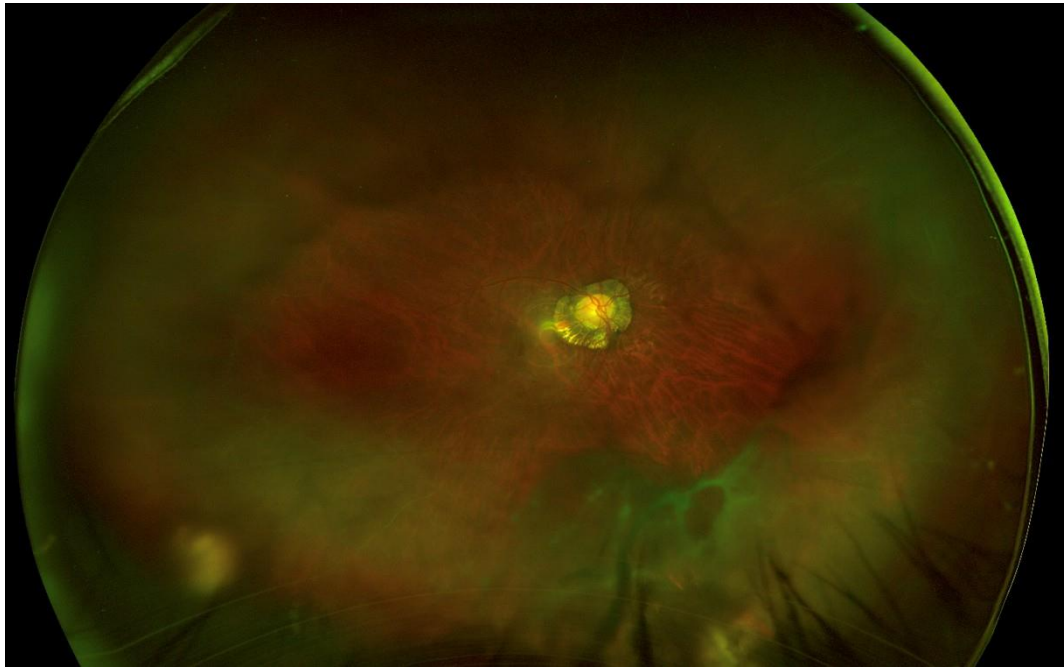


Figura 2: Retinografía clínica de Ojo derecho de una paciente mujer de 45 años en su primer mes de atención, en la que se muestra pérdida de la transparencia vítrea (vitritis 2+), además de aparentes lesiones blanquecinas en retina periférica inferior y temporal inferior. (Cortesía servicio de Uvea- INO)

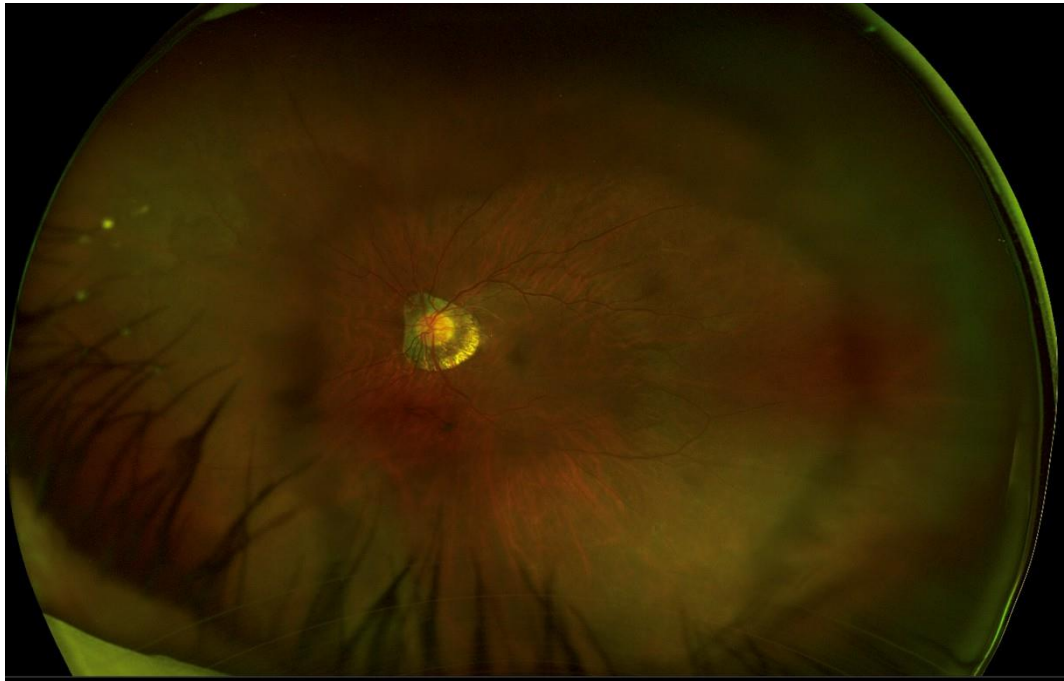


Figura 3: Retinografía clínica de Ojo izquierdo de la paciente mencionada en la figura 2, en la que se muestra pérdida de la transparencia vítrea (vitreítis 1+), y menor afectación que ojo derecho. (Cortesía servicio de Uvea- INO)

ANEXOS

FICHA CLÍNICA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS DEL PACIENTE

- **Código de paciente:** _____
- **Edad:** _____ años
- **Sexo:** ☐ Masculino ☐ Femenino
- **Procedencia:** ☐ Lima ☐ Sur ☐ Norte ☐ Centro

HISTORIA CLÍNICA

- **Tiempo de enfermedad:** ☐ 0-1 mes ☐ 1-3 meses ☐ Más de 3 meses ☐
Reactivación
- **Signos y síntomas (marcar los que presenta):** ☐ Dolor ocular ☐ Ojo rojo ☐
☐ Lagrimeo ☐ Miodesopsias ☐ Fotofobia

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS Y FACTORES DE RIESGO

- **Enfermedades asociadas:** ☐ Ninguna ☐ Tiroides ☐ Tuberculosis ☐ Dermatitis
- **Uso de sustancias:** ☐ Ninguna ☐ Alcohol ☐ Tabaco ☐ Drogas

DIAGNÓSTICO Y PRUEBAS DE LABORATORIO

- **Diagnóstico final (CIE-10):** _____
- **Análisis HTLV-1:** ☐ Positivo ☐ Negativo
- **Factor Reumatoide:** ☐ Positivo ☐ Negativo
- **Proteína C Reactiva:** ☐ Positivo ☐ Negativo
- **Toxoplasma IgG/IgM:** ☐ Positivo ☐ Negativo

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

- **Medicación tópica antiinflamatoria:** ☐ Sí ☐ No
- **Medicación oral (corticoides):** ☐ Sí ☐ No

- **Número de inyecciones perioculares:** _____

INSTRUMENTO DE REGISTRO Los datos serán almacenados en una base de datos en formato Excel con un código de numeración secuencial para preservar la privacidad del paciente. Se registrarán datos de filiación, anamnesis, evolución clínica y tratamientos empleados.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. I. Datos Sociodemográficos

1. Edad

- ✓ Definición conceptual: Tiempo vivido desde el nacimiento.
- ✓ Unidad de medida: Años cumplidos.
- ✓ Tipo de variable: Numérica continua.
- ✓ Fuente: Historia clínica / Base de datos.
- ✓ Registro: __ (años).

2. Sexo

- ✓ Definición conceptual: Característica biológica de diferenciación sexual.
- ✓ Valores posibles:
 - 0 = Femenino
 - 1 = Masculino
- ✓ Tipo de variable: Categórica dicotómica.
- ✓ Fuente: Historia clínica / Base de datos.

3. Procedencia

- ✓ Definición conceptual: Lugar de origen del paciente.
- ✓ Valores posibles:
 - 0 = Lima
 - 1 = Sur del Perú
 - 2 = Norte del Perú
 - 3 = Centro del Perú
- ✓ Tipo de variable: Categórica nominal.
- ✓ Fuente: Historia clínica / Base de datos.

2. II. Características Clínicas

4. Tiempo de enfermedad al ingreso

- ✓ Definición conceptual: Duración desde el inicio de los síntomas hasta la consulta.
- ✓ Valores posibles:
 - 0 = 0-1 mes

- 1 = 1-3 meses
- 2 = >3 meses
- 3 = Reactivación
- ✓ Tipo de variable: Categórica ordinal.
- ✓ Fuente: Historia clínica / Base de datos.

5. **Signos y síntomas al inicio**

- ✓ Definición conceptual: Características clínicas iniciales.
- ✓ Valores posibles:
 - 0 = Dolor ocular
 - 1 = Ojo rojo
 - 2 = Lagrimeo
 - 3 = Miodesopsias
 - 4 = Fotofobia
- ✓ Tipo de variable: Categórica.
- ✓ Fuente: Historia clínica / Base de datos.

3. **III. Antecedentes y Enfermedades Asociadas**

6. **Antecedentes personales patológicos**

- ✓ Definición conceptual: Presencia de enfermedades asociadas a HTLV-1.
- ✓ Valores posibles:
 - 0 = Desórdenes tiroideos
 - 1 = HTLV-1
 - 2 = Tuberculosis
 - 3 = Dermatitis/sarna noruega
- ✓ Tipo de variable: Categórica.
- ✓ Fuente: Historia clínica / Base de datos.

7. **Enfermedades asociadas**

- ✓ Definición conceptual: Otras patologías detectadas en el paciente.
- ✓ Valores posibles:
 - Enfermedades cutáneas
 - Enfermedades reumatológicas
 - Desórdenes tiroideos
 - Neurológicas
 - Metabólicas

- ✓ Tipo de variable: Cualitativa nominal.
- ✓ Fuente: Historia clínica / Base de datos.

4. IV. Diagnóstico y Exámenes Complementarios

8. Diagnóstico en primera atención

- ✓ Definición conceptual: Diagnóstico registrado al ingreso.
- ✓ Registro según CIE-10.
- ✓ Tipo de variable: Categórica.
- ✓ Fuente: Historia clínica / Base de datos.

9. Análisis inmunológico de anticuerpos contra HTLV-1

- ✓ Valores posibles:
 - 0 = Positivo
 - 1 = Negativo
- ✓ Tipo de variable: Categórica dicotómica.
- ✓ Fuente: Historia clínica / Base de datos.

10. Pruebas de laboratorio

- ✓ Factores inmunológicos: FR, ANA, PCR, HLA-B27.
- ✓ Factores infecciosos: VIH, Toxoplasma (IgG/IgM), FTA-ABS, PPD, Quantiferon.
- ✓ Tipo de variable: Categórica dicotómica.
- ✓ Fuente: Historia clínica / Base de datos.

5. V. Tratamiento

11. Uso de medicación

- ✓ Tipos:
 - 0 = No usado
 - 1 = Corticoides orales
 - 2 = TMP/SMX
- ✓ Tipo de variable: Categórica politómica.
- ✓ Fuente: Historia clínica / Base de datos.

12. Inyecciones perioculares

- ✓ Definición conceptual: Aplicación de betametasona subtenoniana.

- ✓ Unidad de medida: Número de aplicaciones.
- ✓ Tipo de variable: Numérica continua.
- ✓ Fuente: Historia clínica / Base de datos.