CAPÍTULO IX
UVEITIS

María Amparo Gómez Vidal, Manuel Santos Lacomba, Mohamed Omar Mohamed.

1. CONSIDERACIONES GENERALES

1.1. RECUERDO ANATÓMICO

La *úvea* es una túnica vascular, muy pigmentada que está situada entre la lámina corneoescleral por fuera y la retina por dentro. Anatómicamente se divide en tres partes: el iris, el cuerpo ciliar y la coroides (Figura 9.1).

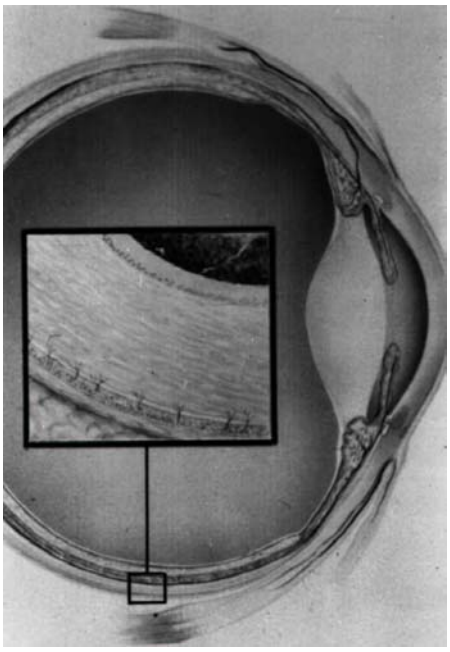

Fig. 9.1

El iris es un diafragma musculovascular de 12 mm de diámetro, posee una apertura central denominada pupila y divide al segmento anterior del ojo en dos compartimentos, la cámara anterior y la cámara posterior, que contienen el *humor acuoso*. El cuerpo ciliar es una estructura triangular de 6 mm de longitud (formada fundamentalmente por los músculos ciliares), se extiende desde la raíz del *iris* hasta la coroides y ora serrata y se divide en dos partes, los 2 mm anteriores o *pars plicata* (donde se ubican los procesos ciliares, encargados de la producción de humor acuoso) y los 4 mm posteriores o *pars plana*. La *coroides* es una lámina vascular (formada principalmente por vasos sanguíneos), pigmentada, muy fina (0.2 mm) que se localiza entre la esclera y la retina, extendiéndose desde la ora serrata hasta el nervio óptico. El grado de pigmentación de la coroides determina el color del fondo de ojo, pues la retina es una estructura transparente.

El riego sanguíneo del iris proviene del círculo arterial mayor, formado por la unión de las arterias ciliares posteriores largas y las arterias ciliares anteriores. El aporte vascular del cuerpo ciliar proviene de las arterias ciliares posteriores largas mientras que el de la coroides proviene de las arterias ciliares anteriores y posteriores. Los músculos del iris están inervados por el sistema nervioso autónomo (el músculo esfínter del iris por el sistema nervioso parasimpático y el dilatador del iris por el simpático) y la inervación sensitiva del cuerpo ciliar procede de los nervios ciliares.

La úvea, junto al cerebro, placenta y testes carece de drenaje linfático. Debido a esta disposición anatómica e histológica al globo ocular y a la úvea, en particular, se le ha atribuido una disposición privilegiada tanto para la localización de las lesiones inflamatorias como para la respuesta inmune.

Aunque la función primaria de la úvea es el aporte nutritivo del globo ocular, también contribuye a la refracción ocular (control de la pupila y acomodación del cristalino por los músculos del iris y del cuerpo ciliar) y al drenaje del humor acuoso (contracción de la porción longitudinal del músculo ciliar).

1.2. CONCEPTO Y DEFINICIONES

El término *uveitis* se aplica a todo proceso inflamatorio del tracto uveal (iris, cuerpo ciliar, coroides) que en ocasiones involucra a otras estructuras vecinas como el trabeculum, la retina, el cuerpo vítreo, el endotelio corneal y la papila. Además de la frecuente imprecisión de los límites anatómicos del proceso inflamatorio, existe una gran heterogeneidad en su expresión clínica y una amplia gama de enfermedades asociadas. Desde un punto de vista patogénico se admite que, tanto la inflamación inicial como la persistencia de la misma, es el resultado de una compleja combinación de factores genéticos, ambientales e inmuno-

lógicos. Aunque los mecanismos patogénicos no son del todo bien conocidos, se acepta que el sistema inmune tiene una participación activa, destacando de manera especial el papel de los linfocitos T y de los antígenos de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH).

La uveitis puede ser una manifestación de una enfermedad generalizada, formando parte de las denominadas *uveítis asociadas a enfermedades sistémicas* cuya incidencia es variable y que oscila, según las series, entre el 19% y el 56% de los casos. Por otro lado, puede constituir una entidad bien definida con características clinicomorfológicas precisas, denominadas *uveítis oftalmológicas específicas* y que representan el 20% del total. Por último, puede ser una entidad clinicopatológica aislada que se incluye en el grupo de *uveítis idiopáticas* y cuya incidencia varía entre el 50% y el 60% de los casos.

1.3. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de uveítis, en los países desarrollados, es de 15-17 casos por 100.000 habitantes y año, siendo la causa del 10-15% de los nuevos casos de ceguera. La frecuencia de ciertos tipos de uveítis varía según las diferentes regiones del mundo debido a factores geográficos (oncocercosis e histoplasmosis), alimentarios (toxoplasmosis ocular e ingesta de carne porcina) y genéticos (asociación de moléculas del CMH con algunos tipos de uveítis).

Aunque algunas entidades como la artritis crónica juvenil predominan en niños, la uveítis es poco común en los diez primeros años de vida y su frecuencia declina a partir de la sexta década, presentando la mayoría de los pacientes los primeros síntomas entre los 20 y los 50 años. En la distribución por sexos destaca el predominio de la uveítis crónica asociada a artritis crónica juvenil en mujeres y la uveítis anterior aguda asociada a espondilitis anquilosante en hombres. Sin embargo, en general, la incidencia es igual en hombres que en mujeres.

2. CLASIFICACIÓN DE LA UVEITIS

Debido a la gran heterogeneidad (clínica, epidemiológica) de la uveitis, se han propuesto múltiples clasificaciones que intentan sistematizar los diferentes aspectos de la uveítis y aunque todas ellas son útiles para el clínico ninguna de ellas puede considerarse como definitiva. Por ello y con el propósito de establecer una terminología y clasificación homogéneas, el Grupo Internacional para el Estudio de Uveitis (*International Uveitis Study Group, IUSG*), desarrolló en 1987 una serie de recomendaciones y una nomenclatura internacional común para este grupo de enfermedades basadas en los siguientes criterios: *localización anatómica,*

forma de inicio, duración, actividad, patrón, daño visual y respuesta al tratamiento.

2.1. CLASIFICACIÓN ANATÓMICA

La clasificación anatómica, la más utilizada actualmente, se basa en la localización primaria del segmento ocular que se considera origen del proceso inflamatorio. Así, se distingue entre uveítis anterior, intermedia, posterior y panuveítis.

2.1.1. UVEITIS ANTERIOR

Afecta al iris y/o cuerpo ciliar e incluye *iritis, ciclitis y/o iridociclitis*. Representa el grupo más frecuente (60%) y suele ser una enfermedad aguda y autolimitada. A su vez, se puede subdividir en *granulomatosa*, cuando presenta características histológicas de reacción granulomatosa (histiocitos, células epiteloides y células gigantes multinucleadas) y no granulomatosa (células pequeñas con predominio de linfocitos).

2.1.2. UVEITIS INTERMEDIA

Incluye a toda *inflamación intraocular origen* que se localiza en: a) la porción posterior del cuerpo ciliar (pars plana), dando lugar a una *pars planitis* y/o b) en la periferia extrema retiniana (en el espacio entre la hialoides anterior y posterior de la base del vítreo), originando una *vitritis*. Representan el 7% del total de uveítis.

2.1.3. UVEITIS POSTERIOR

Abarca una serie de entidades en las que la inflamación origen se localiza por detrás de la membrana hialoidea posterior y representan alrededor del 15% del total de las uveítis. Puede afectarse la coroides, la retina y la porción posterior del cuerpo vítreo e incluye, por tanto, coroiditis, coriorretinitis, retinocoroiditis y vasculitis retiniana.

2.1.4. PANUVEITIS

Bajo esta denominación se incluye la inflamación global de las tres partes de la úvea y constituyen el 20% del total de las uveítis.

2.2. CLASIFICACIÓN SEGÚN OTRAS CARACTERÍSTICAS DE BROTE

Cada episodio debe ser valorado por separado, incluyendo si la afectación

ocurre en el mismo ojo, en el contralateral y si es uni o bilateral. En cada brote es importante recoger la forma de inicio, la duración, la actividad, el patrón, el daño visual y la respuesta al tratamiento. Según los criterios del IUSG cada episodio se diferencia por:

Inicio: Puede ser súbito o insidioso.

Duración: Se entiende por uveítis de corta duración o aguda cuando los signos inflamatorios oculares están presentes durante menos de tres meses. En el caso de que dichos signos persistan tres o más meses de forma mantenida se cataloga de uveítis de larga duración o crónica.

Patrón: La uveítis puede ser recurrente o no recurrente, dependiendo del número de brotes o episodios.

Actividad: La actividad inflamatoria puede ser ligera o severa. En las uveítis anteriores dicha clasificación se fundamenta en datos subjetivos, es decir en los síntomas del paciente (dolor, ojo rojo, fotofobia y visión borrosa) y en datos objetivos, mediante la cuantificación de células y valoración de proteínas en humor acuoso (*efecto Tyndall*) (Figura 9.2). Según el número de células o la turbidez se clasifican en cruces (de una a cuatro). El número de células que corresponde a cada cruz varía según los autores, aunque los criterios de Hogan y Kimura son los más utilizados. Así, se dividen en uveítis con actividad ligera (≥2+) y severa (≥ 3+).

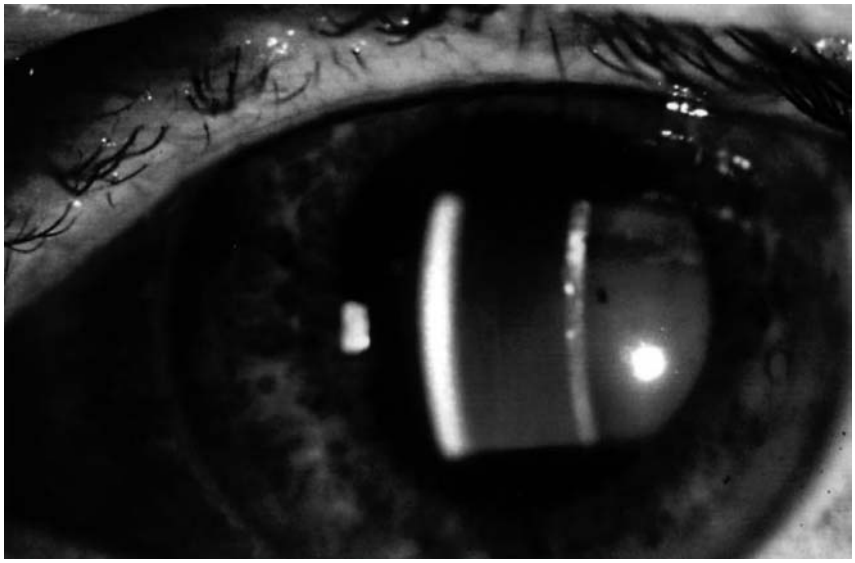

Fig. 9.2

Para las uveítis intermedias y posteriores, se cuantifican las células en vítreo y se valora el grado de opacificación del mismo (criterios de Nussenblatt y cols). De este modo, se distingue entre actividad ligera (≥ 2+) y severa (≥ 3+).

Aspecto clínico: En uveítis anteriores, las células inflamatorias se agrupan y unen al endotelio corneal formando los denominados precipitados queráticos. El aspecto de estos precipitados sirve para clasificar a las uveítis como granulomatosa y no granulomatosa. El tipo más común es el no granulomatoso, caracterizado por unos precipitados de color claro, finos y compuestos por linfocitos, células plasmáticas y pigmento. Los precipitados granulomatosos son mayores, de aspecto graso y compuestos por linfocitos, células plasmáticas y células gigantes. Las uveítis de tipo granulomatoso suelen ser crónicas, de comienzo insidioso, con afectación añadida del segmento posterior y conllevan un peor pronóstico.

Daño visual: El daño visual puede ser severo si la pérdida visual es mayor o igual del 50% de la agudeza visual previa o si hay una pérdida de más del 50% de la amplitud del electrorretinograma. Se considera ligero si es menor del 50%.

Respuesta al tratamiento esteroideo: Una uveítis es corticosteroide-sensible, cuando al administrar corticoides a dosis fisiológicamente aceptables, hay una mejoría objetivable de la inflamación. En otros casos, existe respuesta a los mismos, pero cuando se intenta disminuir la dosis de esteroides reaparece la inflamación, requiriendo tratamiento durante períodos superiores a tres meses. En estos casos, la uveítis es corticosteroide-dependiente. Por último, hay uveítis que no responden a corticoides, independientemente de la dosis utilizada, son los casos de uveítis refractarias, en las que se ensayan diversos regímenes de inmunosupresores.

2.3. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

Aunque sin una clara correlación patogénica, las uveitis pueden clasificarse desde el punto de vista etiológico en exógena y endógena.

2.3.1. UVEITIS EXÓGENA

Causada por una lesión externa a la úvea, ya sea por invasión externa de un microorganismo o por traumatismo y/o cirugía.

2.3.2. UVEITIS ENDOGENA

Constituye el grupo más frecuente y posee un espectro etiológico variable, dependiendo de la localización de la inflamación ocular. En uveítis anteriores, la uveítis asociada a HLA-B27 sin artritis o con espondiloartropatía (espondilitis anquilosante, síndrome de Reiter, artropatía psoriásica, enfermedad inflamatoria

intestinal) representan las etiologías más frecuentes (30-50% de los casos). En uveítis intermedia, el grupo más frecuente lo constituye el de las idiopáticas con o sin vasculitis asociada (70%) mientras que un 10% forman parte de una enfermedad sistémica (toxoplasmosis, sarcoidosis, esclerosis múltiple, enfermedad de Lyme o toxocariasis, entre otros). Por otra parte, la toxoplasmosis constituye la causa más frecuente de uveítis posterior aunque en determinados tipos de enfermos predominen otras etiologías, tal es el caso de los sujetos usuarios de drogas por vía parenteral (candidiasis) o el de los pacientes con infección avanzada por el virus de la inmunodeficiencia humana (citomegalovirus). Por último, en los casos de panuveítis, la sarcoidosis es la enfermedad más frecuentemente diagnosticada seguida de candidiasis, enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada y de la enfermedad de Behçet.

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Si bien la sintomatología varía en función de la etiología, en general existen unas características comunes para cada localización.

3.1. UVEITIS ANTERIOR

Iridociclitis aguda (Figura 9.3): Cursa con dolor intenso, enrojecimiento, fotofobia y disminución variable de la visión.

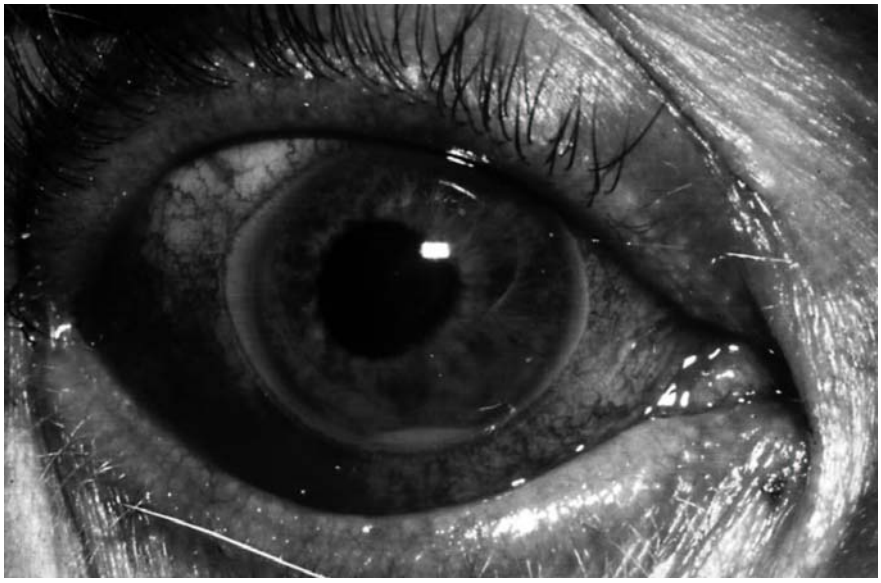

Fig. 9.3

Los síntomas de una iridociclitis aguda son dolor severo, enrojecimiento, fotofobia y disminución variable de la visión. El dolor se refiere al territorio del trigémino y puede llegar a ser tan intenso como para impedir la realización de cualquier actividad. Se debe a la miosis espástica y a la irritación de los nervios ciliares provocados por mediadores inflamatorios. La disminución de la visión es variable, es más frecuente en las recurrencias que en el primer episodio y está ocasionada por la miosis y la turbidez del humor acuoso. Las recurrencias de determinados tipos de uveítis pueden provocar cataratas o glaucoma que deterioran gravemente la visión.

Los signos de una iridociclitis aguda son hiperemia iridiana y ciliar periquerática, miosis y exudación en la cámara anterior. Este exudado procede de los vasos iridianos al perderse la integridad de la barrera hematoacuosa. Están compuestos de células inflamatorias y proteínas (responsables del fenómeno Tyndall). El fenómeno Tyndall es el efecto óptico provocado por partículas extrañas en el humor acuoso al hacer incidir un haz luminoso a través de la cámara anterior mediante la lámpara de hendidura. Se debe distinguir la presencia de un exudado proteico (flare) de la existencia de células inflamatorias en el humor acuoso; éstas son de un tamaño mayor que las proteínas, suelen ser redondas y brillantes y también deben diferenciarse de partículas de pigmento y de células hemáticas. Otros signos pueden ser la aparición de precipitados queráticos y sinequias.

Iridociclitis crónica: Los síntomas de dolor, enrojecimiento y fotofobia son mucho menos evidentes que en la forma aguda mientras que la turbidez visual es mucho mayor. Debido a esto, si el paciente es un niño puede estar muchos años padeciendo la enfermedad de forma desapercibida, hasta que la aparición de complicaciones secundarias (queratopatía en banda, déficit visual, cataratas, leucocoria) lleva al diagnóstico.

3.2. UVEITIS INTERMEDIA

Por lo general, los pacientes con uveítis intermedia no describen claramente el inicio de los síntomas. La sintomatología inicial es muy inespecífica, suele cursar con disminución de la agudeza visual o visión de moscas volantes sin dolor ni fotofobia. En la mayoría de los casos, la parte externa del ojo está blanca y sin signos inflamatorios. El segmento anterior es normal o presenta un Tyndall de poca intensidad. Los signos más importantes de la uveítis intermedia aparecen en el vítreo, en el que se desarrolla un infiltrado celular prominente y agregados de células en la parte inferior que se denominan bolas de nieve vítreas. El curso es variable, desde formas autolimitadas a exacerbaciones y remisiones periódicas.

Presenta un amplio espectro de severidad, desde formas banales a procesos devastadores. La complicación más grave y frecuente es el edema macular, que cursa con pérdida visual y puede ser irreversible.

3.3. UVEITIS POSTERIOR

El paciente con uveítis posterior puede cursar sin participación del segmento anterior. Suelen quejarse de una disminución de la agudeza visual que es variable según la localización del foco inflamatorio y miodesopsias. Al examen de fondo de ojo se puede observar una mayor o menor turbidez vítrea, exudados focales en coroides y/o retina, vasculitis o desprendimiento exudativo de la retina. En la mayoría de los casos, el resultado final es la destrucción de la retina y/o coroides con cicatriz residual.

4. DIAGNÓSTICO DE LA UVEITIS

4.1. METODOLOGIA DIAGNÓSTICA

Para el estudio de las uveítis, la mayoría de autores recomiendan un sistema de tipificación diagnóstica dirigida basado en la exploración ocular, en la historia clínica y examen físico general detallados y cuyo objetivo es obtener al final del mismo, tres o cuatro entidades ordenadas por probabilidades diagnósticas. Los pasos o apartados a seguir son básicamente los siguientes:

1. - Historia clínica breve.
2. - Exploración ocular.
3. - Diagnóstico de sospecha.
4. - Tipaje diagnóstico.
5. - Diagnóstico.

En el primer escalón se trata de realizar un primer contacto con el enfermo, sin entrar en detalles demasiado minuciosos para posteriormente, en el apartado tercero, ampliar la historia ya de una forma dirigida. En este primer apartado se recogerán datos como la edad, sexo, ataques previos, lateralidad, forma de inicio y tiempo de duración (aguda o crónica).

El segundo escalón, la exploración ocular, es esencial para determinar la localización anatómica, el aspecto clínico o morfológico, el grado de inflamación y para valorar el daño visual. Este paso va a ser clave en la orientación diagnóstica, pues a pesar de la cada vez mayor oferta de pruebas y técnicas disponibles, el diagnóstico sigue siendo básicamente clínico.

Con datos tan importantes como la localización anatómica o las características del brote, es el momento de ampliar la historia clínica general

(ahora ya dirigida) y de realizar una exploración física general. Del cruce correcto de los datos obtenidos en los apartados anteriores, deben surgir los esbozos de cuadros o perfiles clínicos.

Con el perfil clínico del paciente detallado se genera un listado de posibilidades diagnósticas (de más a menos) según el cuadro clínico en cuestión, de tal forma que el listado no exceda de tres o cuatro entidades. A continuación y con el corto listado obtenido con el sistema de tipificación dirigida, es cuando se debe considerar las pruebas complementarias e interconsultas que servirán para reforzar o modificar la impresión diagnóstica.

4.2. PRUEBAS DE LABORATORIO

Como se comentó anteriormente, no toda uveítis requiere de la petición de pruebas complementarias e interconsultas a otros especialistas. Se podría diferenciar entre uveítis trascendentes y no trascendentes. Se denomina uveítis no trascendente a toda iritis aguda, no granulomatosa, unilateral y de actividad ligera a moderada, que tiene un curso autolimitado y sin riesgo de secuelas visuales. También se incluyen a algunos tipos de uveítis intermedias agudas leves. En general, las uveítis posteriores y las panuveítis se consideran siempre trascendentes.

Por otra parte, en algunas formas de uveítis la información que aportan las pruebas complementarias no incrementa de forma significativa la rentabilidad diagnóstica/etiológica; Entre éstas se incluyen las ya mencionadas uveítis no trascendentes, los síndromes uveíticos específicos o típicos y algunos síndromes uveíticos complejos bien definidos.

4.2.1. PRUEBAS INESPECÍFICAS

La mayoría de los estudios realizados en nuestro medio han llegado a la conclusión de que un estudio que incluya una analítica básica con velocidad de sedimentación globular, Mantoux, serología (herpes, lúes) y una radiografía de tórax son suficientes. Las restantes pruebas complementarias deben ser dirigidas por los patrones de presentación de la uveítis, por la exploración oftalmológica y por el examen físico general.

4.2.2. Tipaje HLA

La capacidad de respuesta inmune de cada individuo está genéticamente determinada. Cada persona posee un código que se sitúa en la superficie celular y que le dota de una identidad genética (antígenos de superficie del sistema mayor de histocompatibilidad o HLA). En Oftalmología también hay una asociación

entre antígenos HLA y determinados procesos oculares. Merece consideración especial el caso del antígeno HLA-B27 y su asociación con la uveítis anterior aguda (UAA). La uveitis anterior HLA-B27+ puede presentarse como entidad clínica aislada o en asociación con un grupo de enfermedades reumáticas como la espondilitis anquilosante en la que más del 90% de pacientes afectos por la enfermedad son HLA- B27 positivos, el síndrome de Reiter (alrededor del 60%) o la uveítis anterior aguda idiopática, en la que hasta un 60% de pacientes presentan este fenotipo HLA.

Otras asociaciones HLA/síndromes uveíticos conocidas son: HLA-A29/ Coriorretinopatía en perdigonada (90%); HLA B5 (B51)/Enfermedad de Behçet (31%) y; HLA DR4/síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (90%).

Por tanto y a modo de resumen, la investigación del haplotipo HLA-B27 está indicada en aquellos pacientes con uveítis anterior aguda y recidivante y la de los restantes haplotipos cuando se sospeche las entidades previamente mencionadas.

4.2.3. PRUEBAS SEROLÓGICAS EN UVEITIS

Llegar a la conclusión de que una determinada enfermedad es la causa directa de la inflamación ocular en base a una prueba serológica sérica, supone un buen grado de presunción. No obstante, la positividad de algunas de estas pruebas en el contexto clínico adecuado proporciona una valiosa información. Ciertas pruebas serológicas como las del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y lúes son de gran valor mientras que otras (Toxocara, Toxoplasma, Herpes, Rickettsia, etc.) poseen un valor relativo.

En general, se debe realizar dos determinaciones serológicas separadas en 2-3 semanas y se considera seroconversión cuando el título de anticuerpos de la segunda muestra es igual o superior al cuádruplo de la primera.

4.3. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS INTRAOCULARES

4.3.1. SEROLOGÍA INTRAOCULAR

La determinación sérica de anticuerpos frente a determinados agentes infecciosos ofrece escasa ayuda en el diagnóstico de la uveítis infecciosa, siendo de mayor interés la producción local intraocular de estos anticuerpos. Esta producción local se calcula mediante el índice de Goldmann-Witmer. Para esto es preciso aspirar humor acuoso y disponer de un personal y laboratorio con experiencia en esta técnica, por lo que en la actualidad, es un método diagnóstico de uso poco extendido.

4.4. REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)

El mayor desarrollo de esta técnica está actualmente en el campo del diagnóstico microbiológico, ya que aumenta la sensibilidad de las pruebas convencionales detectando microorganismos que los métodos tradicionales y asequibles a los laboratorios no lo permitían, siendo también capaz de detectar microorganismos en estado latente. Es muy útil para detectar infecciones en individuos cuyo sistema inmunológico está comprometido (pacientes con SIDA, pacientes tratados con citostáticos) o en el periodo de incubación de determinadas infecciones, donde todavía no se han producido los suficientes anticuerpos como para ser detectados por las técnicas habituales.

Las principales indicaciones de la técnica de PCR en las uveítis son:

1. Pacientes inmunodeprimidos en los que se sospecha una uveítis infecciosa.
2. Pacientes inmunocompetentes con uveítis de posible causa infecciosa, de curso atípico o con mala respuesta terapéutica.
3. Para realizar estudios de investigación básicos sobre nuevos agentes infecciosos y en enfermedades de etiología dudosa.

4.5. BIOPSIAS ENDOOCULARES Y UVEITIS

La biopsia de vítreo puede realizarse mediante punción con aguja fina, o mejor aún en el curso de una vitrectomía diagnóstica. Es de gran utilidad en el diagnóstico del linfoma intraocular (sarcoma de células reticulares) que se debe sospechar en pacientes mayores de 60 años con panuveítis que no respondan al tratamiento con corticoides.

5. TRATAMIENTO DE LA UVEITIS

Antes de iniciar un tratamiento a un paciente con uveítis, debe realizarse una valoración oftalmológica detallada para identificar el tipo de uveítis, la extensión de la afectación ocular y la presencia de complicaciones como cataratas, glaucoma, neovascularización y desprendimiento de retina. Además, es importante conocer la evolución natural de la enfermedad. Así, la mayoría de las uveítis anteriores agudas son autolimitadas aunque recidivantes mientras que las vasculitis pueden tardar años en inactivarse y la necrosis retiniana aguda de origen herpético evoluciona hacia el desprendimiento de retina total en pocas semanas. Incluso determinadas entidades como la ciclitis heterocrómica de Fuchs o las uveítis crónicas de bajo grado de actividad, no requieren tratamiento, pues es peor el efecto secundario del tratamiento que el beneficio que éste conlleva.

A pesar de estas consideraciones, el tratamiento de la mayoría de los casos de uveítis suele ser inespecífico, pues en pocos casos (coriorretinitis toxoplásmica, endoftalmitis por cándida y vasculitis retiniana por citomegalovirus en el SIDA) hay respuesta a un tratamiento específico. Dentro de este tratamiento inespecífico, los corticoides (tópicos, perioculares y sistémicos) siguen siendo el pilar del tratamiento en la mayoría de las uveítis. Incluso las uveítis tratadas de forma específica, requieren la administración de corticoides para aminorar el daño intraocular, muchas veces irreversible, que el propio proceso inflamatorio conlleva.

5.1. CORTICOIDES

La vía de administración de los corticoides varía según la localización de la uveítis. Así, la uveítis anterior suele responder a la vía tópica mientras que las uveítis intermedias y posteriores requieren de la administración sistémica o periocular, ya que los corticoides tópicos no alcanzan a estos segmentos del globo ocular. Otros aspectos importantes son la instauración temprana (a dosis de ataque) y la retirada lenta de los mismos, pues son frecuentes las recidivas al suspender el tratamiento.

La frecuencia de la instilación corticoidea depende de la gravedad de la inflamación. Se debe empezar con una frecuencia elevada, reduciéndola cuando la inflamación remita. En el caso de la uveítis anterior aguda se suele comenzar con la instilación horaria para posteriormente ir aumentando los intervalos y finalmente suspenderlo a las 5-6 semanas. En el caso de la uveítis anterior crónica es mucho más difícil ya que puede ser necesaria la terapia con corticoides durante meses, con los efectos secundarios que esto conlleva. Es conveniente controlar la presión intraocular durante la instilación de corticoides, ya que el 35% de los pacientes van a responder con hipertensión ocular, sobre todo si se trata de corticoides potentes como dexametasona, betametasona y prednisolona. Otra complicación relativamente frecuente de la terapia corticoidea es la aparición de catarata subcapsular posterior, sobre todo tras la administración sistémica.

Las principales indicaciones de la administración sistémica de corticoides son:

1. Uveitis anteriores con mala respuesta al tratamiento tópico o periocular.
2. Uveitis intermedias con afectación visual y mala respuesta al tratamiento tópico y/o periocular.
3. Uveitis posteriores graves y panuveítis.

5.2. CICLOPLÉJICOS-MIDRIÁTICOS

Son fármacos fundamentales para prevenir alteraciones estructurales irreversibles en el segmento anterior del globo ocular, impiden la formación de sinequias y alivian el dolor al relajar el músculo ciliar. Por tanto, están indicados en aquellas uveítis en las que exista afección del segmento anterior.

5.3. INMUNOSUPRESORES

Pueden emplearse diversos inmunosupresores (ciclosporina, metrotexate, azatioprina...) para algunas entidades que no responden al tratamiento con corticoides. Es imprescindible llevar un control estrecho de la respuesta al tratamiento así como de las complicaciones potenciales de estos fármacos. La enfermedad de Behçet y la oftalmía simpática son las dos entidades en las que con mayor frecuencia se utilizan estos fármacos.

6. SÍNDROMES DE UVEITIS

6.1. UVEITIS ASOCIADAS A ENFERMEDADES SISTÉMICAS

6.1.1. ESPONDILOARTROPATÍAS

Espondilitis anquilosante. Es una espondiloartropatía que afecta predominantemente el esqueleto axial, se presenta en varones entre los 20-40 años con antígeno HLA-B27 y factor reumatoide negativo (seronegativa). La manifestación ocular más frecuente es la iridociclitis aguda, unilateral y recidivante que puede preceder en años a la sacroileítis bilateral típica de la enfermedad. A pesar de que la actividad de la inflamación ocular puede ser intensa, el pronótico visual a largo plazo es bueno. Ha de sospecharse ante todo paciente varón, joven, que presente una uveítis anterior HLA-B27(+) y con historia de dolor lumbar o historia familiar de sacroileítis. Los corticoides tópicos junto a ciclopléjicosmidriáticos y antiinflamatorios no esteroideos (para las manifestaciones articulares) suelen ser suficientes.

Síndrome de Reiter. Es un síndrome que se caracteriza por la presencia de oligoartritis asimétrica seronegativa HLA-B27(+), inflamación ocular (conjuntivitis, iridociclitis) y uretritis o cervicitis no gonocócica. Se postula un origen infeccioso por la frecuencia de infecciones por Salmonella, Yersinia, Chlamydia o Ureaplasma. Al igual que la espondilitis anquilosante suele responder a corticoides tópicos y ciclopléjicos-midriáticos.

Artritis crónica juvenil (ACJ) (Figura 9.4). La ACJ comprende un grupo heterogéneo de artritis idiopáticas que se presentan en niños menores de 16 años y que según el *Grupo de Trabajo de la Liga Internacional para las Enfermedades*

Reumáticas se clasifican en: ACJ de predominio sistémico (cursa con fiebre, erupción maculopapular, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, serositis y escasa sintomatología articular); ACJ poliarticular seropositiva y seronegativa (afectación de al menos cinco articulaciones); oligoartritis (afectación de cuatro o menos articulaciones) que puede ser persistente (afecta a niñas, suele presentar ANA positivo, es la que con mayor frecuencia asocia uveítis y la uveítis responde bien a los corticoides tópicos) o ampliada; artritis-entesitis (es la que suele presentar iridociclitis aguda HLA-B27 positivo, posiblemente se trate del equivalente infantile espondilitis anquilosante); Artritis psoriásica e; inclasificadas. Se han utilizado múltiples regímenes terapéuticos en estos grupos de enfermedades (AINE, sulfazalacina, corticoides sistémicos, metotrexate) con resultados dispares.

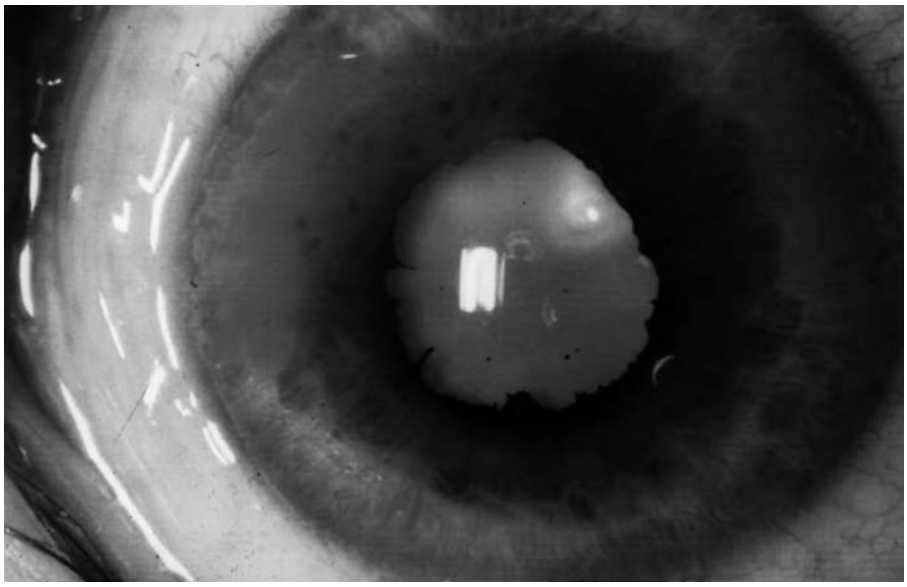

Fig. 9.4

6.1.2. SARCOIDOSIS

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa de origen desconocido, que cursa en forma de brotes y cuya expresión clínica es variable. Incluye la afectación pulmonar con adenopatías hiliares, hepatoesplenomegalia, afectación cutánea (eritema nudoso), articular, glándulas lagrimales y salivares y del sistema nervioso central. La afectación ocular (conjuntivitis, episcleritis, uveítis) se presenta en el 20-40% de los pacientes, aparece acompañando a las

manifestaciones sistémicas o de forma aislada. La manifestación más frecuente es la iridociclitis crónica (granulomatosa y bilateral) seguida de iridociclitis aguda (no granulomatosa y unilateral) que pueden acompañarse o no de afectación del segmento posterior (coroiditis, corirretinitis, periflebitis retiniana). El diagnóstico se establece mediante radiografía de tórax (adenopatías hiliares y/o patrón intersticial), gammagrafía pulmonar con 67Ga (hipercaptación de tejido afecto), elevación de la enzima conversiva de angiotensina, prueba de Kveim y/o biopsia de tejidos afectos (demostración de granulomas epitelioides no caseificantes). El tratamiento con corticoides cuando se administra al principio del cuadro es eficaz aunque las recidivas son frecuentes y el pronóstico visual a largo plazo es malo.

6.1.3. ENFERMEDAD DE BEHÇET

Es un trastorno inflamatorio de causa desconocida, relacionada con la presencia del alelo HLA-B51 y caracterizada por episodios recurrentes de aftas orales dolorosas, úlceras genitales, lesiones oculares (uveítis anterior, uveítis posterior, panuveítis, vasculitis retiniana) y lesiones cutáneas (eritema nudoso, seudofoliculitis, nódulos acneiformes, hipersensibilidad cutánea, tromboflebitis superficiales). Otras menos frecuentes incluyen la afectación del tracto gastrointestinal, sistema nervioso central y de grandes vasos. En general, las manifestaciones de la enfermedad son autolimitadas a excepción de la afección ocular que puede conducir a la ceguera y, por tanto condiciona el pronóstico de la enfermedad. Las manifestaciones oculares que suelen ser bilaterales y recurrentes acontecen hasta en el 70% de los pacientes y suelen aparecer después de las lesiones orales aunque en un 10% de los casos puede ser la primera manifestación. Predominan las manifestaciones del segmento posterior de la úvea a modo de visión borrosa con edema retiniano o macular con el subsiguiente daño visual seguido de vasculitis retiniana o periflebitis y en menor medida iridociclitis que puede asociar hipopion, episcleritis, conjuntivitis o queratitis. El diagnóstico se establece según los criterios desarrollados por el Grupo Internacional para el Estudio de la Enfermedad de Behçet (*International Study Group for Behçet's Disease, 1990*) para lo cual se requiere de la presencia de aftas orales recurrentes y al menos dos de las siguientes: úlceras genitales recurrentes, lesiones oculares, lesiones cutáneas y la prueba de la patergia positiva. A pesar de los diferentes regímenes terapéuticos utilizados (corticoides, colchicina, azatioprina, ciclofosfamida), la ciclosporina es el tratamiento de elección, sobre todo, cuando existe afectación del segmento posterior pero su eficacia declina gradualmente. Recientes estudios han comunicado resultados esperanzadores con interferón-2a y

en algunos pacientes se ha ensayado plasmaféresis o gammaglobulina intravenosa pero la experiencia con éstos es muy limitada.

6.1.4. VOGT-KOYANAGI-HARADA

Es un proceso multisistémico idiopático caracterizado por la presencia de afección cutánea (alopecia, vitíligo, poliosis), neurológica (meningitis, encefalitis, síntomas auditivos) y ocular. La afectación ocular consiste en una panuveítis bilateral con afectación del segmento anterior a modo de iridociclitis crónica granulomatosa, que a menudo conduce a sinequias posteriores, glaucoma o cataratas, posteriormente se afecta el vítreo y el segmento posterior con coroiditis multifocal que produce desprendimiento de retina exudativo. El diagnóstico se establece por la triada, anteriormente descrita, de afectación cutánea, neurológica y ocular y el tratamiento consiste en corticoides tópicos y/o sistémicos.

6.2. UVEITIS ASOCIADAS A INFECCIONES

6.2.1. TOXOPLASMOSIS

Es una infestación por Toxoplasma gondii que en nuestro medio se puede adquirir por ingesta de carne cruda o por vía trasplacentaria que a nivel ocular da lugar a una coriorretinitis granulomatosa multifocal que casi siempre se localiza en el área macular. La retina se necrosa en forma característica y en etapas avanzadas se desarrolla una lesión coriorretiniana pigmentada en sacabocado que cicatriza y se acompaña de una vitritis densa. La forma congénita suele ser más grave y no siempre se acompaña de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad (encefalitis). El tratamiento específico incluye pirimetamina, sulfadiacina y ácido folínico, siendo la asociación clindamicina-pirimetamina o atovacuona las alternativas de las que se dispone.

6.2.2. TUBERCULOSIS

Aunque la tuberculosis como causa de uvéitis ha disminuido considerablemente en los últimos años, esta entidad puede ser la causa de hasta el 3% de todas las uveítis. Las manifestaciones oculares más frecuentes incluyen iritis granulomatosa o no granulomatosa y los tubérculos coroideos (manchas amarillentas oscurecidas en forma parcial por un vítreo turbio) que suele presentarse en el contexto de una tuberculosis miliar. El diagnóstico se establece por la apariciencia de las lesiones junto a una prueba de tuberculina positiva y el aislamiento de la micobacteria en focos no oculares. El tratamiento es el mismo que para las otras formas de la enfermedad e incluye isoniazida, rifampicina y pirazinamida durante seis meses.

6.2.4. VIRUS HERPES

Virus herpes simple. Suele causar una queratitis dendrítica asociada a uveítis anterior (queratouveítis) y se manifiesta con congestión, dolor, fotofobia y disminución de la agudeza visual. Con menos frecuencia se afecta el segmento posterior con coriorretinitis y necrosis retiniana aguda. La uveítis anterior responde bien a aciclovir tópico con ciclopéjicos-midriáticos pero no así la uveítis posterior que suele requerir aciclovir sistémico y a altas dosis.

Virus herpes zoster. El herpes zoster oftálmico (afectación de la primera rama del trigémino) puede cursar con afectación ocular diversa y en general aparece a las dos semanas de la instauración de la lesión cutánea. La iridociclitis, no granulomatosa, suele aparecer con rapidez, cursa con dolor y aumento de la presión intraocular y responde al tratamiento corticoideo tópico con ciclopléjicos. La afectación del segmento posterior es más rara y se han descrito casos de retinitis, hemorragia retiniana e infiltrado perivascular.

6.2.5. UVEITIS Y USUARIOS DE DROGAS POR VIA PARENTERAL O SIDA

Endoftalmitis candidiásica. El uso de drogas por vía parenteral constituye un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de esta enfermedad que se detecta como un infiltrado coroideo blanco focal con afectación del vítreo. El tratamiento se realiza con anfotericina B y, en los casos de afectación de vítreo puede ser necesaria la vitrectomía.

Citomegalovirus. Es la infección más frecuente en pacientes con SIDA (hasta un 25%) y suele presentarse cuando el estado de inmunosupresión del enfermo es muy severo (por lo general con cifras de CD4 por debajo de 100). Se presenta en forma de necrosis hemorrágica retiniana (Figura 9.5). Las opciones de tratamiento incluyen: ganciclovir, foscarnet o cidofovir intravenosos. La decisión por uno u otro viene determinada por la extensión de la inflamación y por los efectos secundarios de los fármacos. Otras alternativas son los implantes intravítreo de ganciclovir e inyecciones intravítreas de ganciclovir asociadas a ganciclovir oral. No obstante, los resultados no son muy alentadores y posiblemente el tratamiento antirretroviral activo con el objeto de conseguir cifras de CD4 por encima de 100 (infección por CMV en pacientes con CD4 superior a 100 es rara) sea la mejor opción terapéutica.

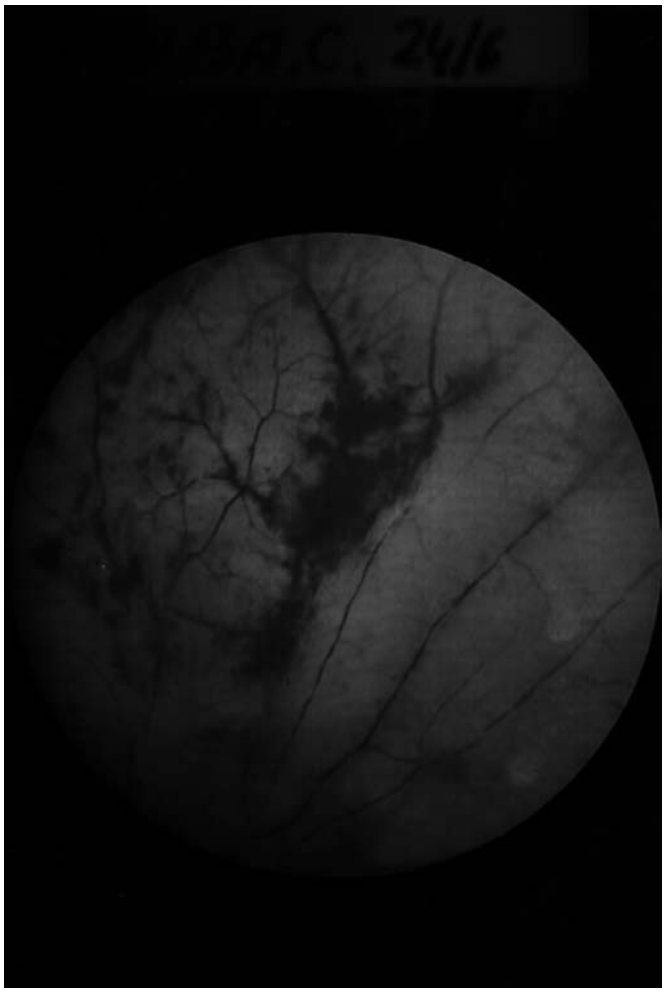

Fig. 9.5

6.2.6. OTRAS.

Se han descrito múltiples agentes infecciosos asoicados a uveítis: Toxocara canis, Onchocerca volvulus, Taenia solium, Acanthomoeba sp, Entamoeba sp, Giardia lamblia, Esquistosomiasis, lúes, lepra, brucelosis, leptospirosis, mononucleosis infecciosa, sarampión y rubeola, entre otros que no se van a comentar puesto que no es el objetivo de este capítulo.

6.3. UVEITIS OFTALMOLÓGICAS ESPECÍFICAS

6.3.1. CICLITIS HETEROCROMICA DE FUCHS

Se trata de una uveítis anterior no granulomatosa que se instaura de forma insidiosa de tal forma que la mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos o paucisintomáticos hasta que desarrollan una catarata secundaria o bien se detecta de forma casual. Se caracteriza por la presencia de precipitados queráticos pequeños, redondeados de color blanco-grisáceo que no confluyen, atrofia del iris, heterocromía (ojo afecto hipocrómico) y neovascularización fina sobre la superficie del iris. No suele requerir tratamiento si bien son necesarios controles frecuentes para detectar glaucoma.

6.3.2. RETINOCOROIDOPATÍA EN PERDIGONADA DE BIRDSHOT

Es una coroidopatía y vasculopatía rara, idiopática, bilateral, crónica y multifocal que afecta más a mujeres y se asocia con el haplotipo HLA-A29. Los pacientes suelen presentar visión de moscas volantes y con menor frecuencia visión central borrosa. Los signos más frecuentes son las manchas amarillentas a causa de una hipopigmentación de la coroides y del epitelio pigmentario de la retina. Si bien inicialmente no suele afectarse la mácula, sí lo suele hacer posteriormente. Las principales complicaciones son: edema macular cistoide crónico, desprendimiento seroso de la retina, catarata y, en ocasiones neovascularización de la retina. La respuesta al tratamiento corticoideo no suele ser satisfactoria y se ha ensayado la ciclosporina con resultados dispares.

6.3.3. OFTALMIA SIMPÁTICA

Es una panuveítis granulomatosa y bilateral en general postraumática (al ojo traumático se le denomina ojo excitado mientras que al contralateral que también desarrolla uveítis se le denomina ojo simpático). La inflamación puede persisitir años dando lugar a cataratas, glaucoma, atrofia óptica y una mayor predisposición a presentar melanoma maligno. A pesar de la enucleación del ojo excitado junto a la utilización de corticoides, ciclopléjicos-midriáticos o agentes citotóxicos, el pronóstico es malo.

6.3.4. COROIDOPATÍA SERPIGINOSA

Es una enfermedad recurrente, idiopática y bilateral del epitelio pigmentado de la retina que debe su nombre al aspecto geográfico y serpiginoso de las opacidades de color crema del polo posterior que al inactivarse dejan áreas festoneadas y atrofia coroidea. Su principal compliación es la afectación de la

fóvea con alteración permanente de la visión. A pesar de los diferentes regímenes terapéuticos utilizados ninguno de ellos modifica el curso de la enfermedad.

6.3.5. ENFERMEDAD DE EALES

Es una periflebitis periférica idiopática que suele presentarse de forma brusca con visión borrosa a consecuencia de una hemorragia vítrea con neovascularización retiniana periférica y que no suele responder a tratamiento médico siendo necesaria la fotocoagulación e incluso vitrectomía.

6.3.6. SÍNDROME DE POSNER-SCHLOSSMAN

Se caracteriza por episodios recurrentes de glaucoma de ángulo abierto secundario y uveítis anterior (crisis glaucomatociclíticas) que se asocia al antígeno HLA-Bw 54. Suele responder al tratamiento con corticoides tópicos e hipotensores oculares.

6.3.7. EPITELIOPATÍA PIGMENTARIA MULTIFOCAL POSTERIOR

Enfermedad idiopática que se ha asociado a procesos seudogripales y eritema nudoso en la que el epitelio pigmentario de la retina es la inflamación origen del cuadro y que debuta con trastorno de la visión central. Las lesiones típicas son áreas blanco-grisáceas en formas de placas profundas que afectan al segmento posterior y retina y tiene un buen pronóstico visual por lo que no suele requerir tratamiento.

Bibliografía

Bañares A, Jover JA, Fernández-Gutiérrez B. Patterns of uveitis in making rheumatologic and immunologic diagnoses. Arthritis & Rheumatism 1997; 40: 358-370.

Bloch-Michel E, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. Am J Ophthalmol 1987; 103: 234-235.

Cervera R, Font J. Uveítis y enfermedades sistémicas. Med Clin (Barc) 1997; 109: 792-794.

Cunningham ET, Margolis TP. Ocular manifestations of HIV infection. N Engl J Med 1998; 339: 236-244.

Díaz Llopis M. Tratamiento de las uveítis. Ed. Sandoz. Barcelona, 1995.

Herranz Marín MT, Jiménez-Alonso J, Delgado Rodríguez M, Omar M, Rivera Cívico F, Martín Armada M et al. Marcadores clinicobiológicos de uveítis secundarias: resultados de un análisis discriminante. Med Clin (Barc) 1997; 109: 786-791.

Herranz MT, Omar M, Jiménez J, Delgado M, Martín M, Rivera F et al. Rentabilidad dignóstica de la radiografía de sacroilíacas en el estudio de las uveítis [resumen]. Eur J Intern Med 1994; 5:108.

Kijlstra A. The value of laboratory testing in uveitis. Eye 1990; 4: 732-736.

Nussenblatt RB, Whicup SM, Palestine AG. Uveitis: Fundamental and clinical practice. 2nd ed. Mosby-Year Book, Inc. 1996.

Rosenbaum JT. Characterization of uveitis associated with spondyloarthritis. J Rheumatol 1990; 16: 792-799.

Rosenbaum JT. An algorithm for the systemic evaluation of patients with uveitis: guidelines for the consultant. Semin Arthritis Rheum 1990; 19: 248-257.

Rothova A, Buitenhuis HJ, Meenken C, Brinkman CJJ, Linssen A, Alberts C et al. Uveitis and systemic disease. Br J Ophthalmol 1992; 76: 137-141.

Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet´s disease. N Engl J Med 1999; 341: 1284-1291.

Santín M, Badrinas F, Mascaró J, Nolla JM, Pujol O, Roca G et al. Uveítis: estudio etiológico de 200 casos según protocolo. Med Clin (Barc) 1991, 96: 641-644.

Woo P, Wedderburn. Juvenile chronic arthritis. Lancet 1998; 351: 969-973.