

Protocolo de diagnóstico diferencial en el paciente con uveítis. Parte 2

Dr. Manuel Sorribas Bustelo
Dr. Prof. Severiano Campos García

Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI)

Enero 2012

063



A la vanguardia en nutrición ocular

RETILUT[®]

NUTROF OMEGA[®]

AREC[®]

DHA de microalgas

- ✓ Más limpio
- ✓ Más puro
- ✓ Más seguro



Hidroxitirosol

Protector del epitelio pigmentario y antiinflamatorio primordial en el aceite de oliva



Protocolo de diagnóstico diferencial en el paciente con uveítis. Parte 2

Índice

Uveítis en las enfermedades infecciosas	4
Uveítis oftalmológicas	17
Síndromes de puntos blancos (<i>white dot syndromes</i>)	
Linfoma ocular	22
Aproximación diagnóstica	24
Anexo 3. Tablas de diagnóstico diferencial.....	27
Bibliografía	31

Edita: Domènec Pujades
ISSN: 84-1887-4096
© Artículo: Dr. Manuel Sorribas
Bustelo y Dr. Prof. Severiano
Campos García
© Revista: Laboratorios Thea
Diseño: Jordi Sàrries/DOBLEPAGINA
Impresión: Trajecte
Depósito legal: B-9565/2007

Enero 2012

063

Todos los derechos reservados. No se permite reproducir, almacenar en sistemas de recuperación de la información ni transmitir alguna parte de esta publicación, cualquiera que sea el medio empleado (electrónico, mecánico, fotocopia, grabación, etc.), sin el permiso previo de los titulares de los derechos de la propiedad intelectual. **Laboratorios Thea publica íntegramente los manuscritos recibidos de sus legítimos autores sin introducir modificaciones en éstos y, por ello, no se hace responsable de las opiniones e informaciones contenidas en los artículos.**

Uveítis en las enfermedades infecciosas

Aunque la mayoría de los casos de uveítis se consideran enfermedades mediadas por el sistema inmune, la enfermedad infecciosa es el segundo grupo en importancia dentro de la etiología de la enfermedad uveal. Cuando existe una causa infecciosa ésta puede permanecer latente y crónica, y mimetizar una uveítis asociada a enfermedades autoinmunes. Las enfermedades mediadas por el sistema inmune que cursan con uveítis responden al tratamiento con esteroides o inmunosupresores. Tales tratamientos pueden tener consecuencias catastróficas en aquéllas de origen infeccioso.

Por tanto, es muy importante identificar los casos de uveítis crónica de etiología infecciosa con el fin de instaurar la terapia antimicrobiana específica y adecuada. El diagnóstico de uveítis infecciosa puede establecerse, en la mayoría de los casos, en base a la edad y sexo del paciente, su forma de presentación, la morfología de la lesión, la lateralidad y la existencia de enfermedades infecciosas sistémicas asociadas. Su confirmación se establece con los datos de laboratorio y los hallazgos de las técnicas de imagen.

Dentro de este grupo separaremos las etiologías bacterianas, víricas, micóticas y parasitarias.

Uveítis de causa bacteriana

Tuberculosis

Sífilis

Enfermedad de Lyme

Enfermedad por arañazo de gato

Uveítis víricas

Uveítis herpéticas

Uveítis anterior herpética

Síndrome de necrosis retiniana aguda

Necrosis retiniana externa progresiva

Citomegalovirus

Epstein-Barr

Otras uveítis por virus

Uveítis de causa micótica

Candidiasis ocular

Otras uveítis micóticas

Uveítis parasitarias

Toxoplasmosis ocular

Toxocariasis

Oncocercosis

La **tuberculosis** sigue siendo una causa importante de morbilidad en el mundo. En los últimos años, esta enfermedad ha resurgido en el mundo occidental como un grave problema de salud pública. Esta tendencia se atribuye principalmente a la tuberculosis que padecen los pacientes con SIDA y a la llegada de inmigrantes procedentes de países donde la prevalencia de la tuberculosis se mantiene alta.

Es muy importante tener presente que los hallazgos oftalmológicos en los pacientes con tuberculosis pueden producirse en presencia o ausencia de hallazgos pulmonares, de ahí la gran dificultad diagnóstica a la que nos enfrentamos, puesto que la tuberculosis ocular es una entidad clínica de difícil diagnóstico si no existe asociación con otra enfermedad tuberculosa en el organismo.

La TBC ocular es una entidad poco frecuente y su impacto no ha sido bien reconocido. En algunas series, su incidencia puede llegar a 1 %⁶⁴. Puede comprometer cualquier componente del sistema visual, desde los párpados hasta el nervio óptico. Las presentaciones más comunes son: uveítis anterior crónica, coroiditis y esclero-queratitis. La mayoría de los pacientes con TBC ocular no tienen historia de enfermedad pulmonar o sistémica y hasta el 50 % tiene una radiografía de tórax normal.

La afectación ocular más frecuente consiste en una uveítis anterior, que puede ser granulomatosa o no granulomatosa. Los enfermos a los que se les administra tratamiento tópico con esteroides frecuentemente presentan la forma no granulomatosa. La inflamación ocular anterior es un proceso crónico e insidioso.

El compromiso del segmento posterior produce un granuloma focal del polo posterior o coroiditis multifocal con inflamación de la retina supraadyacente. El vítreo puede demostrar evidencia de exudación asociada con la coriorretinitis. La mayoría de los pacientes con vasculitis desarrollan flebitis y a veces un cuadro clínico similar a una oclusión de la vena central de la retina. Además, los pacientes pueden presentar vasculitis retiniana isquémica florida y una tendencia marcada hacia la neovascularización. La enfermedad puede ser asociada con coriorretinitis yuxtapapilar, papilitis o neuritis del nervio óptico, pudiendo existir una disminución marcada de la visión. Los pacientes con infección por VIH pueden desarrollar coroiditis geográfica.

En el difícil diagnóstico de una tuberculosis ocular primaria, la realización de una PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en humor acuoso o vítreo⁶⁵ puede ayudarnos mucho en el establecimiento del diagnóstico.

La **sífilis ocular** ha sido descrita como manifestación extracutánea en todos los estadios de la sífilis. Cualquier estructura ocular puede ser afectada y no existen signos patognomónicos en el examen oftalmológico que permitan diferenciarla de otras etiologías. Al igual que en las manifestaciones cutáneas, a nivel ocular se presenta como la gran imitadora. Por lo tanto, es importante tener presente

que, al igual que ocurre con la tuberculosis, debemos descartar la presencia de sífilis en cualquier paciente con cualquier tipo de inflamación intraocular^{66,67}.

En la forma congénita de la sífilis, la coroiditis y retinitis son los hallazgos oftalmológicos más frecuentes, y pueden ser activas en las fases iniciales de la enfermedad. Los pacientes pueden presentar coroiditis y retinitis multifocales. La lesión se caracteriza por cicatrices coriorretinianas con áreas de atrofia a nivel de la retina. La proliferación o atrofia del epitelio pigmentario retiniano puede resultar en la formación de cicatrices puntiformes hiperpigmentados con áreas despigmentadas en el fondo de ojo. Los pacientes con sífilis congénita pueden presentar queratitis intersticial, sordera, muescas en los dientes y alteraciones cardíacas.

La uveítis anterior sífilítica es bilateral en el 50% de los casos, con frecuencia asocia vitritis. Pueden observarse nódulos en el iris (roseola sífilítica) (fig. 31) que son colecciones de capilares dilatados de distintos tamaños. Los émbolos de treponemas pueden causar tortuosidad y dilatación vascular, observándose también como nódulos. Esta iridociclitis aguda si no se trata se cronifica, pudiendo observarse entonces atrofia del iris secundaria a la inflamación. Otras manifestaciones del segmento anterior son la queratitis intersticial, la epiescleritis y escleritis, nodular o difusa.

La afectación del segmento posterior puede cursar con retinocoroiditis yuxtapapilar y papilitis. La manifestación más típica en el fondo de ojo es la coroiditis, que puede ser focal o multifocal; ésta con frecuencia es bilateral. Puede producirse vasculitis retiniana, periflebitis fundamentalmente, que podría resultar en una oclusión vascular.

En la sífilis terciaria pueden observarse infiltrados coriorretinianos de aspecto blanquecino-cremoso con vitritis supraadyacente, en ocasiones muy marcada. Otra manifestación característica es la neuroretinitis, que si no se trata da lugar a una atrofia óptica secundaria.

Figura 31. Epiescleritis nodular y capilares de iris dilatados (roseola sífilítica) en paciente con sífilis ocular.



La **enfermedad de Lyme** es causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, que se transmite a través de la picadura del vector, la garrapata *Ixodes dammini*. La enfermedad se caracteriza por tres estadios.

La mayoría de los casos con enfermedad de Lyme presentan uveítis bilateral; la uveítis anterior puede ser moderada no granulomatosa y ocasionalmente granulomatosa. El compromiso del segmento posterior es frecuente en la enfermedad de Lyme. Puede existir vasculitis retiniana con oclusión arterial. La retinopatía proliferativa puede seguir a la vasculitis retiniana. La coroiditis multifocal periférica es la manifestación clínica típica del estadio 2. La *Borrelia* ha sido identificado en el vítreo de un paciente con enfermedad de Lyme y la miositis orbitaria también ha sido descrito en estos pacientes⁶⁸. Estos enfermos pueden desarrollar coroiditis con desprendimiento de retina exudativo, hemorragia vítrea, oclusión de la arteria retiniana, panofalmitis progresiva y phthisis bulbi⁶⁸.

La **enfermedad por arañazo de gato (EAG)** está producida por *Bartonella henselae*, bacilo gramnegativo transmitido sobre todo por gatos menores de un año. Se ha demostrado que la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*) también transmite la enfermedad. Es típica de niños y adultos jóvenes, presentando en el 92 % de los casos una historia de contacto con gatos y en el 70 % existe constancia de una mordedura o arañazo del gato. Se estima una incidencia global de 1,9-9,3 casos/100.000 habitantes.

Existen reflejadas una gran diversidad de manifestaciones oftalmológicas asociadas a la bartonelosis ocular. En ocasiones coexisten en un mismo paciente varias de estas manifestaciones, como neurorretinitis, oclusión de arteria y vena central de la retina e incluso glaucoma neovascular⁶⁹. Se han demostrado mediante resonancia magnética alteraciones en el contraste a nivel papilar y acortamiento del nervio óptico como signos comunes en neuropatía óptica por *Bartonella henselae*⁷⁰.

Los cuadros iniciales de neurorretinitis pueden no mostrar una figura macular en estrella, pero ésta se vuelve más aparente en unos días conforme se va resolviendo la tumefacción papilar. La papilitis inicial puede asociar hemorragias en astilla, apareciendo más tarde una estrella macular formada por exudados duros (fig. 32). Estos son los últimos en resolverse, tardando varios meses en desaparecer desde el inicio del cuadro ocular (fig. 33).

La infección por *Bartonella henselae* debe tenerse en cuenta sobre todo en pacientes con síndrome oculoglandular de Parinaud, neurorretinitis o retinocoroiditis focal, particularmente si existe contacto con gatos. Aunque es muy poco frecuente, la afectación bilateral debe ser también considerada. El tratamiento antibiótico precoz acorta la duración y las secuelas de la enfermedad.

Figura 32.
Neurorretinitis bilateral en varón sano de 48 años en un cuadro de enfermedad por arañazo de gato.

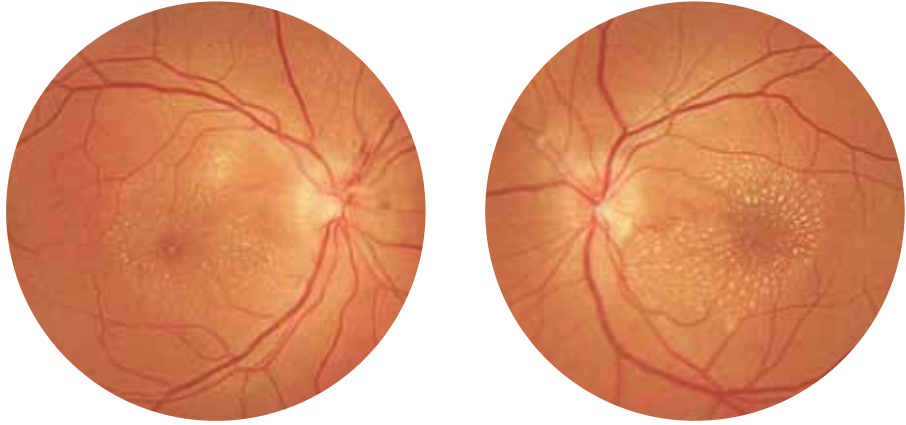
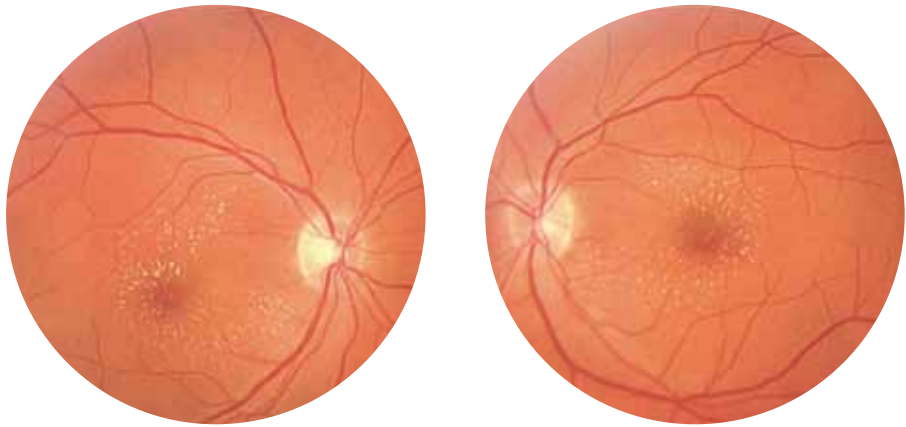


Figura 33.
Control evolutivo del paciente de la figura anterior. Imagen a los 4 meses, con agudeza visual 20/20 en ambos ojos, en la que comienzan a desaparecer los exudados duros en forma de estrella.



La **infección herpética** está involucrada en la patogénesis de muchas enfermedades oculares entre las que se incluyen, queratitis, iridociclitis y necrosis retiniana aguda. El riesgo de infección herpética aumenta en inmunodeprimidos y también con la edad. Estos virus suelen tener una vida latente larga en sus huéspedes, lo que posibilita el elevado número de recidivas que suelen producir.

Los principales virus que se engloban dentro de la familia herpes son: virus herpes simple (VHS) tipo I y II, virus varicela zóster (VVZ), citomegalovirus (CMV), virus Epstein-Barr, virus herpes humano 6.

La **uveítis anterior** producida por el **VHS** suele ser crónica y cursar con recurrencias; típicamente afecta siempre al mismo ojo y puede ocurrir acompañando a una enfermedad corneal activa o sin ella. Suele ser granulomatosa, aunque puede no serlo. Los precipitados endoteliales son de tamaño variable y aparecen detrás del leucoma residual tras los episodios antiguos de queratitis herpética. El tyndall suele ser leve y está descrito un hipema espontáneo, aunque es infrecuente.

Acompañando a la uveítis por VHS puede observarse una queratitis estromal o una endotelitis, si bien puede existir sin que existan lesiones corneales. Es

habitual la presencia de atrofia de iris, que suele ser irregular y ocasionalmente sectorial.

Una de las características más típicas es la aparición de hipertensión ocular en el contexto de la uveítis (que responde bien al tratamiento con corticoides tópicos). Por tanto, es fundamental tener presente el diagnóstico de uveítis por VHS ante un cuadro de una uveítis anterior granulomatosa hipertensiva.

El virus varicela-zóster es el principal agente etiológico del **síndrome de necrosis retiniana aguda (NRA)**, aunque también han sido implicados el resto de los virus de la familia herpética (herpes simple, citomegalovirus, herpes tipo 6, Epstein-Barr). Se ha sugerido que el virus herpes simple sería el principal implicado cuando el síndrome se presenta en personas jóvenes, en especial el VHS tipo 2 para los adultos jóvenes.

La clínica de la enfermedad podemos desarrollarla en tres fases:

1ª Fase (1.ª y 2.ª semana): aparición de la uveítis anterior y las placas de necrosis retiniana.

2ª Fase (3.ª y 4.ª semana): Progresión de la vitritis y extensión circunferencial de las lesiones retinianas, pudiendo localizarse el límite entre zonas activas necróticas y zonas atróficas-cicatriciales. Disminución importante de la visión por instauración de la neuritis óptica asociada.

3ª Fase (2.º y 3.º mes): Desarrollo casi constante de desprendimiento de retina.

Los criterios para el diagnóstico del síndrome de necrosis retiniana aguda fueron establecidos por la Sociedad Americana de Uveítis en 1994⁷¹. Es fundamental por tanto tener presente que se trata de un diagnóstico clínico; no influye el estado inmunitario del paciente ni es preciso aislar un agente etiológico para establecer dicho diagnóstico. Los criterios clínicos se dividen en obligados y complementarios:

Criterios clínicos necesarios

Uno o más focos de necrosis retiniana con bordes bien definidos, en retina periférica (fig. 34)

Rápida progresión de la enfermedad sin tratamiento

Propagación circunferencial de la enfermedad

Evidencia de vasculitis oclusiva

Reacción inflamatoria significativa en vítreo y cámara anterior

Criterios clínicos complementarios

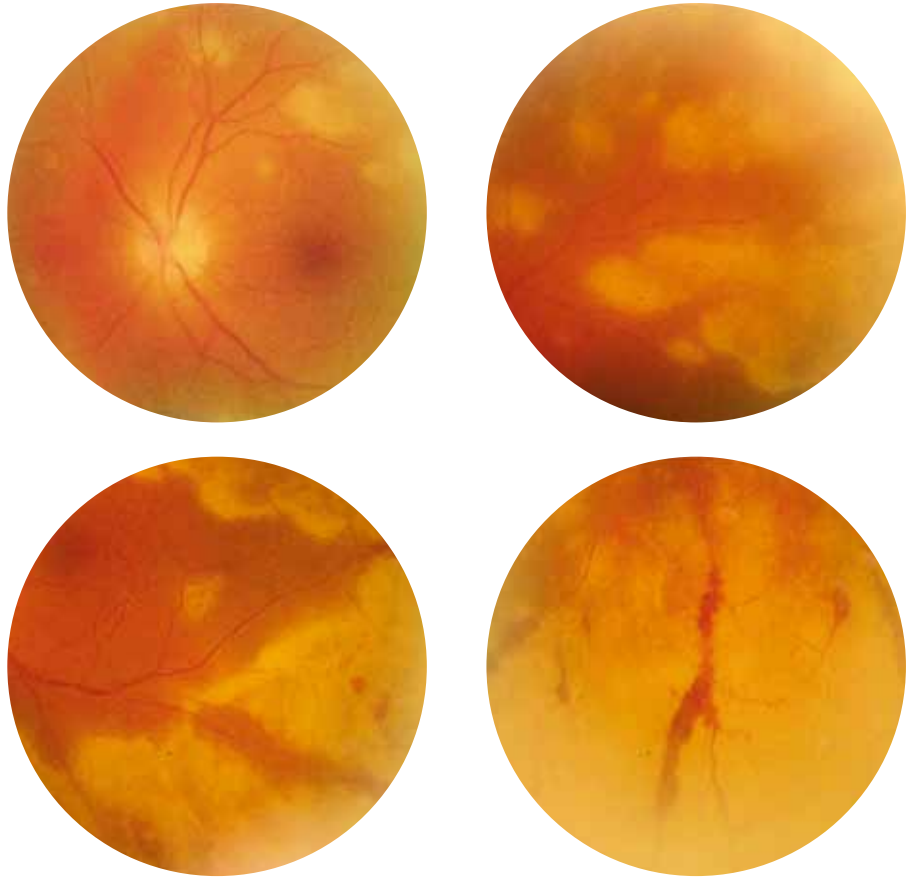
Dolor

Escleritis

Neuropatía/atrofia óptica

Figura 34.

Llamativas áreas de retinitis extensas, que afectan a periferia y van confluyendo hacia el polo posterior. Existen límites bien definidos entre retina sana y zonas de necrosis retiniana. Síndrome de necrosis retiniana aguda.



La NRA es una enfermedad infrecuente pero devastadora. Entre un 30-60 % de los casos habrá afectación bilateral: en general el segundo ojo se afecta en las primeras seis semanas, aunque se han descrito casos hasta 10 años después. Ocasionalmente existen casos que debutan bilateralmente. A pesar del tratamiento instaurado, el pronóstico es pésimo, conduciendo hacia el desprendimiento de retina en la práctica totalidad de los casos⁷².

La **necrosis retiniana externa progresiva (PORN)** es una forma rara de la necrosis retiniana herpética. Descrita por primera vez en 1990 en pacientes con SIDA, la mayor parte de los casos descritos se han observado en pacientes inmunocomprometidos, sobre todo en pacientes infectados por el virus HIV⁷³. La enfermedad se caracteriza por una necrosis unilateral de la retina que afecta a la retina interna. Antes del desarrollo de esta retinopatía los pacientes habían experimentado un episodio de herpes zóster cutáneo en los dos meses anteriores. Es más grave y severa que la retinitis por CMV en el SIDA.

La mayor diferencia que existe con el cuadro de NRA, además de que los pacientes aquí son inmunodeprimidos, es la ausencia de afectación vascular y vitritis. No se afectan típicamente los vasos retinianos, a pesar de que la retina que los rodea se encuentre atrófica. Ocasionalmente se pueden observar alteraciones vasculares del tipo envainamiento y oclusión, sólo de los vasos

situados dentro o adyacentes a las áreas de retina necrótica. En las fases tardías de la enfermedad pueden presentar un calibre atenuado.

La inflamación intraocular es típicamente mínima o está ausente, probablemente debido a la severa disfunción inmunitaria de estos enfermos. En algunos pacientes se puede apreciar una leve reacción inflamatoria en cámara anterior en forma de precipitados queráticos y sinequias posteriores. Se ha descrito un caso de afectación en el mismo paciente de NRA en un ojo y desarrollo de PORN en el ojo contralateral⁷⁴.

Existen varias publicaciones de casos clínicos que asocian el **virus de Epstein-Barr** con coroiditis multifocal y panuveítis. El diagnóstico final se obtuvo después de la detección del ADN del virus de Epstein-Barr en el humor acuoso mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)⁷⁵. Se ha documentado que la infección por virus Epstein-Barr puede estar implicado en uveítis granulomatosa crónica resistente a las modalidades terapéuticas convencionales. La posibilidad de que el virus de Epstein-Barr sea el causante de estos cuadros de uveítis y no un hallazgo casual tendrá que ser demostrado en futuros trabajos.

Otros virus que pueden afectar la úvea son: el virus de las paperas, asociado a uveítis anterior de forma ocasional, el virus de la gripe, que puede presentar uveítis anteriores y vasculitis retiniana, el virus asociado a HTLV1, virus que está de forma endémica en zonas tropicales y asiáticas, estando asociado a la paresia espástica tropical y la leucemia linfoma. En nuestro medio es excepcional, no existiendo casos autóctonos. El virus del sarampión que presenta afectación retiniana en su forma de panencefalitis esclerosante subaguda. Por último, existen casos anecdóticos de Adenovirus, Enterovirus y virus de las fiebres hemorrágicas⁷⁶.

El aumento en la prevalencia de la retinitis por **Candida** se debe a una mayor utilización de inmunosupresores, catéteres intravenosos permanentes por un tiempo prolongado, uso generalizado de antibióticos, la mayor supervivencia de pacientes con enfermedades debilitantes, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y el abuso de drogas por vía parenteral. En la actualidad lo observamos más frecuentemente en pacientes ingresados en hospitales, con alimentación parenteral y en enfermos oncológicos con inmunodepresión grave.

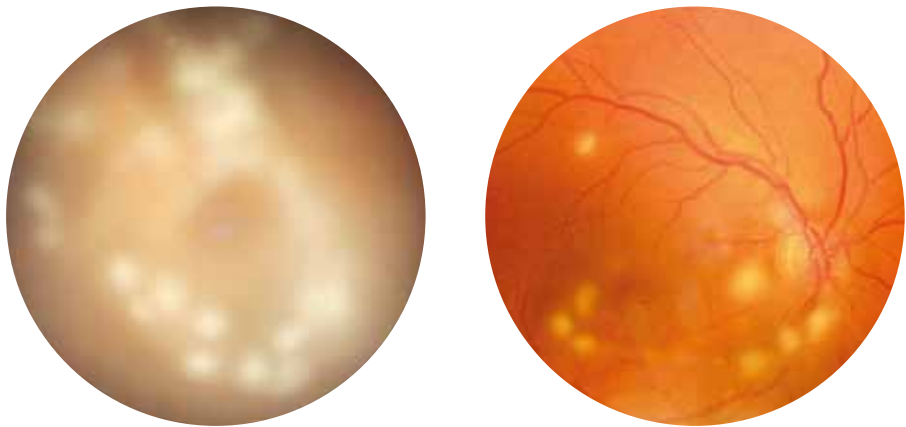
La lesión inicial por *Candida* es una lesión focal blanquecina de la retina que se caracteriza por una retinitis granulomatosa necrotizante y coroiditis⁷⁷ (fig. 35). La lesión se manifiesta como exudados algodonosos y blancos en el vítreo suprayacente (fig. 35). Puede haber lesiones múltiples en la superficie retiniana en forma de «collar de perlas» («string of pearls») (fig. 36). Las lesiones de la retinitis focal pueden extenderse y causar endoftalmitis. Pueden desarrollarse manchas de Roth, papilitis (fig. 35) y desprendimiento de retina⁷⁷. La diseminación a la cavidad vítrea da un aspecto de opacidades vítreas en «bola de nieve» («snow-ball»).

Figura 35.

Foco de coriorretinitis por *Candida*. Exudado blanco en vítreo acompañado de papilitis en otro cuadro de candidiasis ocular.

**Figura 36.**

Lesiones múltiples por *Candida* en vítreo, con la típica forma de “collar de perlas”.



El diagnóstico se establece por las especiales características de riesgo en estos pacientes, el aspecto morfológico de las lesiones retino-vítreas y, a menudo, por la coexistencia de otras manifestaciones asociadas de candidiasis sistémica. La mayor parte de estos pacientes con afectación ocular suelen presentar otros signos clínicos como inflamación condrocostal, foliculitis en axila, barba, ingles o cuero cabelludo y manifestaciones generales de la candidemia como malestar general, escalofríos y fiebre.

Otras infecciones fúngicas como pueden ser por *Aspergillus* o *Criptococo* son excepcionales, si bien se han descrito en la literatura. En nuestro medio es poco frecuente la presencia de *Histoplasma capsulatum*, agente causal del síndrome de supuesta histoplasmosis ocular, no obstante el cuadro clínico que produce es bastante típico, apareciendo en el fondo de ojo signos de atrofia peripapilar, lesiones coroideas periféricas y desarrollo de neovascularización coroidea⁷⁶.

La **toxoplasmosis** está causada por el *Toxoplasma Gondii* (parásito intracelular estricto) y constituye la causa más frecuente de uveítis posterior. Es la etiología más frecuente de retinitis infecciosa en los individuos inmunocompetentes. La infección por este organismo está extendida en la naturaleza y afecta tanto a seres humanos como a animales.

Las cicatrices a partir de las cuales se produce la reactivación ocular (figs. 37 y 38), que es la forma que más comúnmente observamos en los pacientes, probablemente se trate de una infección adquirida anteriormente pero no de una lesión congénita. En la mayoría de los casos esta primera lesión pasa desapercibida y es en la reactivación donde se producen los síntomas de la enfermedad ocular⁷⁸.

La toxoplasmosis ocular es una entidad cuyo diagnóstico se basa en los hallazgos oculares, ya que las muestras de laboratorio solamente comprueban que la persona ha tenido con anterioridad contacto con el parásito; los hallazgos serológicos serán de IgM negativa y valores positivos variables de IgG.

En la presentación más común de toxoplasmosis ocular, la forma recurrente, se produce una lesión de retinitis que se localiza adyacente a una cicatriz coriorretiniana previa (fig. 38). El resultado de esta retinitis previa combinada con la reacción inflamatoria que compromete al epitelio pigmentario y a la coroides es la que le da el nombre inexacto de coriorretinitis a la toxoplasmosis ocular. Afecta a adultos jóvenes de ambos sexos, generalmente en forma unilateral, a pesar que ambos ojos pueden tener cicatrices coriorretinianas.

Figura 37.
Típica imagen de cicatriz de retinitis por toxoplasma.

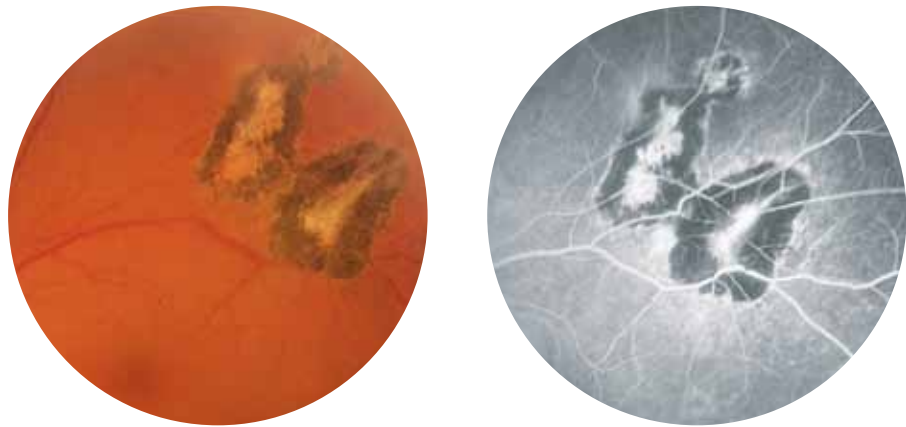


Figura 38.
Retinitis por toxoplasma inactiva. Cicatriz pigmentada típica.



La uveítis anterior aparece en aproximadamente el 50 % de los pacientes con toxoplasmosis ocular. Cuando las células en la cámara anterior son muy importantes, la presión intraocular suele estar elevada y característicamente responde muy bien a los corticoides tópicos. Es habitual, por tanto, la presencia de uveítis anterior, que puede ser granulomatosa.

Algunos pacientes desarrollan vitritis, en ocasiones tan severas como para requerir una vitrectomía⁷⁹. La vasculitis es un hallazgo relativamente frecuente en la toxoplasmosis ocular. Este envainamiento puede ocurrir adyacente a un foco de coriorretinitis o puede ocurrir a distancia. No hay evidencia angiográfica que estas placas puedan bloquear la arteria. Por otro lado puede producirse una vasculitis más severa con obstrucción vascular en los lugares de retinitis activa, probablemente por la necrosis retinal que allí se genera. Han sido observadas tanto obstrucciones arteriales como venosas.

La afectación ocular en forma de papilitis por toxoplasma es mucho menos común. Puede existir afectación primaria del nervio óptico, en ocasiones con neuroretinitis, o existir un foco de inflamación adyacente a la cabeza del nervio óptico. En ocasiones el foco de retinitis afecta a la mácula, existiendo una cicatriz pigmentada a ese nivel.

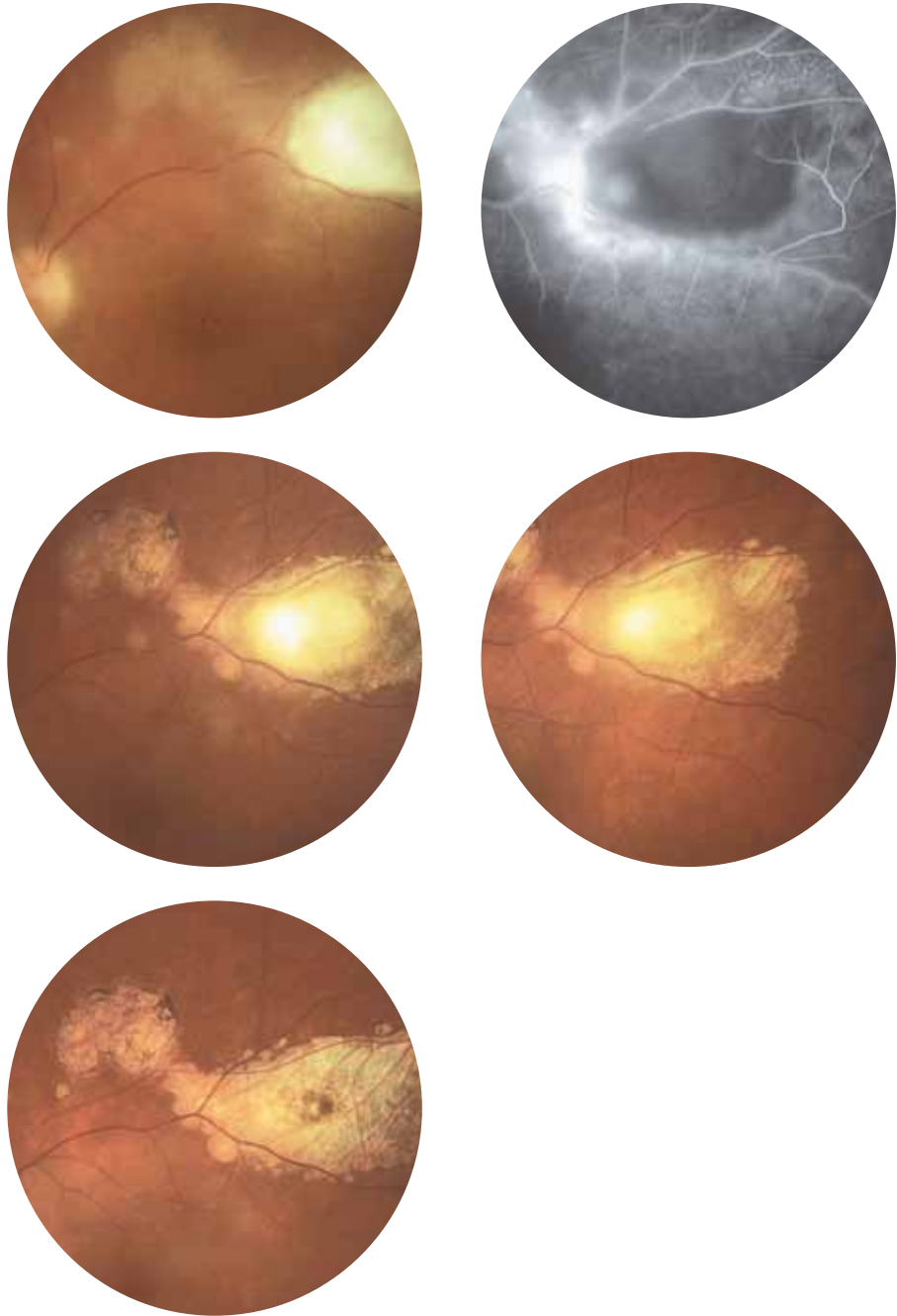
Por último, hay que tener presente que áreas extensas de retinitis por toxoplasma pueden simular una retinitis vírica. Además, en ocasiones, el foco inflamatorio no se asocia con una cicatriz preexistente (fig. 39), lo que indica que la infestación es recién adquirida y se ha diseminado al ojo desde focos extraoculares.

La **toxocariasis** es una infección por nematodos producida por la diseminación de las larvas de *Toxocara canis* o *Toxocara cati*. La incidencia de la toxocariasis ocular es indeterminada y puede variar según los distintos autores y en diferentes países. Es más frecuente en niños y constituye entre el 1-2 % de los cuadros de uveítis en los niños. El *toxocara* debe ser considerado como un posible agente causal de la uveítis posterior y difusa y siempre en el diagnóstico diferencial del retinoblastoma. La edad promedio de diagnóstico de la toxocariasis ocular es de 7,5 años (rango de 2 a 31 años) y el 80 % de los pacientes son menores de 16 años de edad⁸⁰. Podemos encontrar tres diferentes manifestaciones de la afectación ocular: endoftalmitis crónica, granuloma posterior y granuloma periférico.

La lesión más frecuente es la aparición de un granuloma subretiniano (fig. 40) localizado preferentemente en periferia que en ocasiones puede confundirse con un retinoblastoma. En ocasiones se produce una endoftalmitis exudativa indolora y desprendimiento seroso de retina. Es bastante frecuente la presencia de una hemorragia vítrea. Se han descrito casos en los que se han encontrado la presencia de varios granulomas en el mismo ojo. El nervio óptico puede afectarse y en este caso la resolución del cuadro conduce inefablemente hacia la atrofia óptica.

Figura 39.

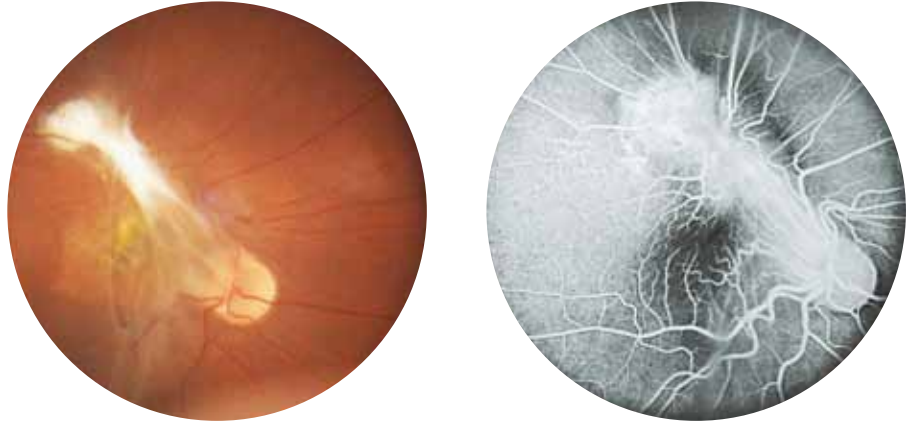
Varón sano de 32 años.
Gran foco de retinitis con
vitritis y vasculitis no oclusiva
asociadas. Retinocoroiditis
toxoplásmica sin cicatriz
previa. Controles evolutivos.



El diagnóstico se basa en los signos clínicos observados en un paciente joven y debe ser confirmado al menos por la presencia de IgG específica en el suero (prueba de ELISA, el 90% de especificidad y sensibilidad del 91%). Sin embargo, la ausencia de anticuerpos específicos en el suero no excluye el diagnóstico de la toxocariasis ocular, y en tales casos la presencia de anticuerpos específicos en el humor acuoso (ELISA y Goldmann-Witmer) demuestran su producción intraocular y confirman el diagnóstico⁸¹.

Figura 40.

Granuloma por *toxocara* en niño de 8 años, con afectación del polo posterior y presencia de bandas vitreo-retinianas que se extienden hacia papila.



La **oncocercosis**, también llamada «ceguera del río», es una patología tropical, causada por el parásito *Onchocerca volvulus*. El signo más precoz de afectación ocular es la visualización de las microfilarias vivas, como pequeñísimos gusanos casi transparentes en movimiento. Las muertas son mucho más fáciles de apreciar, ya que son opacas y erectas. Han sido descritas microfilarias a nivel corneal, en vítreo anterior e intrarretinianas. Puede presentarse una uveítis anterior de severidad variable, pudiendo desarrollarse en casos leves, sinequias posteriores con fibrosis retropupilar y en los severos, seclusión pupilar, catarata secundaria y/o glaucoma secundario. Característicamente se describe una distorsión pupilar en forma de pera.

La coriorretinitis afecta sobre todo al fondo de ojo posterior y suele ser bilateral. Se observa con frecuencia fibrosis subretiniana con movilización de pigmento. La atrofia coriorretiniana puede ser extensa y aparecer atrofia del nervio óptico. En la actualidad es importante tener presente esta entidad debido a la inmigración desde zonas endémicas para la enfermedad.

La toxoplasmosis es la retinitis infecciosa más frecuente en individuos inmunocompetentes. Es habitual la presencia de uveítis anterior, en ocasiones granulomatosa.

Uveítis oftalmológicas

La ***ciclitis heterocrómica de Fuchs*** es una uveítis crónica de bajo grado de intensidad. Corresponde al 2-4 % del total de las uveítis y a un 2-17 % de las uveítis anteriores, dependiendo de las diferentes publicaciones^{5,7,8}. El diagnóstico se basa en un conjunto de signos y síntomas clínicos que, en la mayor parte de los casos, son muy característicos. Aún así es causa frecuente de errores diagnósticos y tratamientos innecesarios.

Clásicamente se trata de pacientes entre 30-40 años poco sintomáticos, generalmente con heterocromía (fig. 7), que refieren leve visión borrosa o miodesopsias; muchas veces su detección se realiza de forma casual y en otras ocasiones cuando se ha desarrollado una catarata secundaria. Suele afectar a un ojo de un adulto joven (en ocasiones durante la infancia), pero entre el 5-10% de los casos la afectación es bilateral y simultánea, ofreciendo más dudas diagnósticas.

Los precipitados endoteliales son muy característicos en el síndrome de uveítis de Fuchs: son de tamaño intermedio (a veces pequeños) y estrellados, de color grisáceo y dispersos por todo el endotelio corneal. Nunca son confluentes ni pigmentados. De forma típica están presentes en un ojo tranquilo, sin inyección ciliar.

Estudios más recientes han demostrado la presencia elevada de anticuerpos contra el virus de la rubéola en humor acuoso de pacientes con ciclitis heterocrómica de Fuchs, proponiendo la posibilidad de que se trate del agente causal de la enfermedad⁸².

De todos modos, aún nos quedan muchas cosas por conocer sobre el síndrome de uveítis de Fuchs, como perfectamente queda reflejado en una revisión actual sobre el síndrome o enfermedad⁸³. La mayor parte de las veces el diagnóstico es sencillo, pero debemos tener presentes las entidades con las que hay que realizar el diagnóstico diferencial, sobre todo uveítis anterior por herpes, síndrome de Posner, sarcoidosis y uveítis intermedia.

Síndromes de puntos blancos (*white dot syndromes*)

Las coroidopatías oftalmológicas o síndromes de manchas blancas son una serie de cuadros inflamatorios del segmento posterior que se caracterizan por la presencia de puntos blancos en las capas retinianas externas, el epitelio pigmentario retiniano y la coroides. Su etiología se desconoce, postulándose varias causas como posibles causantes, sobre todo las infecciones virales⁸⁴.

Engloban un grupo de enfermedades propiamente oftalmológicas, a pesar de las relaciones que se han documentado con causas infecciosas o no, que suelen presentar algunas características comunes específicas de cada cuadro. En ocasiones, los signos observados se superponen y el diagnóstico diferencial suele ser complicado. Las entidades más frecuentes son:

- Epiteliopatía pigmentaria placoide multifocal posterior aguda.
- Coroidopatía serpiginosa.
- Retinocoroidopatía en perdigonada (enfermedad de Birdshot).
- Coroiditis multifocal con panuveítis.
- Coroidopatía punctata interna.
- Síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes.

La retinopatía zonal externa aguda oculta (AZOOR) es un término de reciente aparición que sirve para englobar diversos cuadros como el síndrome de múltiples manchas blancas evanescentes, el síndrome de agrandamiento idiopático de la mancha ciega, la neuroretinopatía macular aguda, la coroiditis multifocal y el síndrome de presunta histoplasmosis ocular.

La **epiteliopatía pigmentaria placoide multifocal posterior aguda (EPPMPA)** es una enfermedad de etiología desconocida que afecta a jóvenes sanos caracterizada por una disminución bilateral y a menudo asimétrica de la visión, que asocia la aparición en el polo posterior de múltiples focos blanco-amarillentos de bordes moderadamente bien delimitados y aspecto característico.

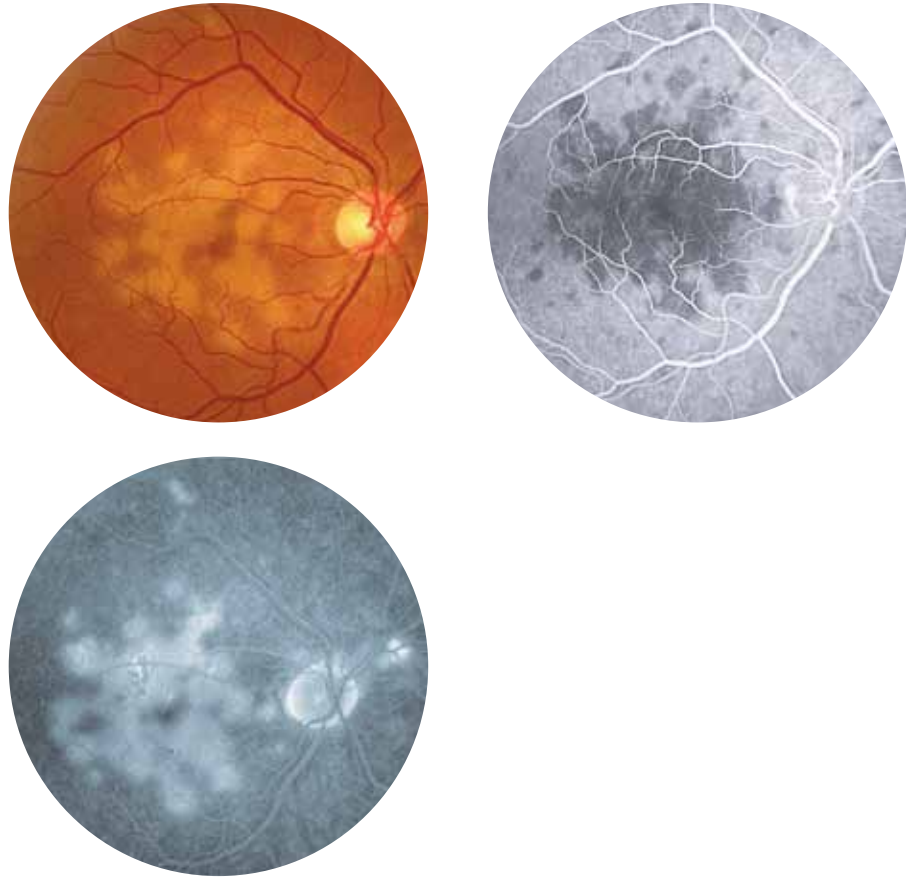
La EPPMPA viene precedida normalmente de un proceso viral sistémico, respiratorio (la mayoría de las veces) o gastrointestinal, pero todavía no ha sido posible relacionarla con un agente etiológico determinado. También ha sido descrita después de la toma de antibióticos, particularmente ampicilina y sulfamidas.

Las manifestaciones funduscópicas consisten en unas lesiones blanco-amarillentas en forma de placas con los bordes poco nítidos (fig. 41). Las lesiones se localizan a nivel subretiniano, afectando principalmente al epitelio pigmentario. Su tamaño varía desde 1/8 hasta casi un diámetro papilar. Las primeras placas suelen aparecer en el polo posterior y a medida que pasan los días aparecen otras más periféricas, pudiendo llegar hasta el ecuador, pero nunca sobrepasándolo. En la evolución pueden apreciarse lesiones en distintos estadios de evolución: las más antiguas mostrarán signos de curación, como cierto grado de pigmentación en sus bordes. La afectación del polo anterior o del vítreo acompañando al cuadro es rara. No obstante, se han descrito células en el vítreo, vasculitis retiniana y edema papilar⁸⁴, e incluso iritis y episcleritis asociadas.

La angiografía presenta característicamente una parcial o completa ausencia de relleno de las lesiones activas en las fases tempranas (efecto ventana por el edema epitelial), para seguidamente mostrar una hiperfluorescencia en las fases tardías (impregnación del colorante) (fig. 41). Después de la resolución de las lesiones, permanecen dispersiones pigmentarias en el EPR que causan defectos en el angiograma. Se han descrito alteraciones residuales en los campos visuales que se manifiestan como escotomas relativos que coinciden con las alteraciones pigmentarias del EPR.

Figura 41.

Aspecto típico en un cuadro de EPPMPA. En la retinografía se observan múltiples focos blanco-amarillentos, en forma de placas, que afectan al polo posterior. En la angiografía fluoresceínica se observa hipofluorescencia precoz e hiperfluorescencia tardía.



La **coroiditis serpiginosa** es un proceso inflamatorio coroideo progresivo, que presenta típicamente una evolución en brotes. La etiología de esta enfermedad permanece incierta, habiéndose sugerido alteraciones inmunológicas, procesos degenerativos e infecciosos, sin que exista evidencia de que la enfermedad pueda estar determinada genéticamente, ni se hayan descrito enfermedades sistémicas patogénicamente relacionadas. No hay tampoco una propensión familiar conocida.

Se caracteriza por la aparición de placas blanquecinas peripapilares que progresan geográficamente hacia el polo posterior y ecuador. Cursan con atrofia de la coriocapilar y lentamente conducen a la cicatrización retiniana con consecuencias devastadoras para la visión.

La forma que presenta la coroiditis serpiginosa suele ser geográfica: las lesiones activas emanan la mayor parte de las veces de la cabeza del nervio óptico con extensiones polipoides en forma de dedo que se propagan hacia fuera de una manera serpentina. Estas lesiones activas son de color gris blanco y no es frecuente que aparezcan de forma salteada. De existir vitritis, ésta es muy leve. En pocas semanas las lesiones grisáceas se vuelven pálidas y finalmente atróficas.

Actualmente podemos usar la autofluorescencia (fig. 15) como un método no invasivo y de gran utilidad en la monitorización de la actividad inflamatoria de los pacientes con coroidopatía serpiginosa⁸⁵, al igual que ocurre en otros síndromes de manchas blancas.

La etiología exacta de la **retinocoroidopatía en perdigonada** es desconocida. Existe una fuerte predisposición genética y aproximadamente un 80-90% de los enfermos estudiados son portadores del antígeno HLA-A29. Cabe reseñar que la relación entre el antígeno HLA-A29 y la retinocoroidopatía en perdigonada es la mayor de todas las asociaciones HLA que se han descrito, muy por encima de otros HLA relacionados con uveítis como el B5 o el B27, por lo que una positividad de este antígeno prácticamente asegura el diagnóstico, aunque su negatividad no permite descartarlo completamente.

En el examen oftalmológico encontramos un segmento anterior sin alteraciones significativas, vitritis anterior y posterior sin signos periféricos de pars planitis, estrechamiento arteriolar, tortuosidad y envainamiento venoso, edema retiniano, edema papilar. Las lesiones típicas consisten en manchas retro-ecuatoriales, blanco-amarillentas, ovaladas, de tamaño normalmente inferior a 1/4 de diámetro papilar, disponiéndose de forma radial desde la papila hacia la periferia, eventualmente coalescentes y típicamente no pigmentadas, debido a la atrofia del epitelio pigmentario y de la coriocapilar⁸⁶. La distribución de estas lesiones es variable pudiendo ser difusa, con restricción macular, con predominio macular o asimétrica. Habitualmente no afectan a la región macular y es frecuente un predominio nasal inferior.

El cuadro clínico no ofrece demasiadas dudas diagnósticas cuando es típico, pero para intentar establecer un diagnóstico más universal se revisaron los criterios de la retinocoroidopatía en perdigonada en el año 2006⁸⁷. Estos criterios incluye la presencia de lesiones típicas en perdigones y leve inflamación intraocular en ambos ojos. Basándose en los hallazgos clínicos en ausencia de enfermedad sistémica, el HLA -A29 es de apoyo diagnóstico, pero no es obligatorio.

La **coroiditis multifocal con panuveítis**, la **coroidopatía punctata interna** y la **fibrosis subretiniana aguda** son tres entidades con características similares: presentan una inflamación aguda en la retina profunda, EPR y coroides que causa cicatrización coriorretiniana. Los pacientes (habitualmente mujeres jóvenes o de mediana edad) suelen sufrir recurrencias y la etiopatogenia (que se piensa es común) se desconoce. A pesar de todo se habla de cada una de las tres enfermedades como entidad clínica propia.

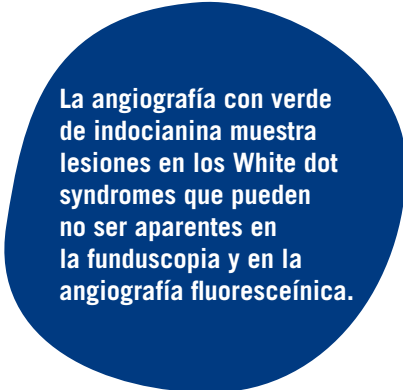
Las lesiones de la coroidopatía punctata interna cursan sin ningún signo inflamatorio en ninguna fase de la enfermedad, lo que la diferencia de otras entidades, sobre todo de la coroiditis multifocal con panuveítis. Afecta típicamente a mujeres jóvenes con miopía. Suelen afectarse los dos ojos pero no de forma simultánea, por lo que en ocasiones puede resultar difícil diferenciarla de la maculopatía miópica.

El **síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes (SMPBE)** fue descrito por Jampol y cols en 1984, como causa rara de pérdida aguda de agudeza visual en jóvenes, a veces bilateral, reversible, de etiología desconocida y pronóstico favorable. La recuperación visual se produce siempre al cabo de unos meses.

Al igual que ocurre en el resto de enfermedades del grupo de *White dot syndromes*, la angiografía con verde de indocianina muestra lesiones que pueden no ser aparentes en la funduscopia y en la angiografía con fluoresceína. Típicamente muestra gran cantidad de puntos hipofluorescentes.

El SMPBE es un proceso autolimitado, con un pronóstico excelente, por lo que el tratamiento no es necesario. Entre 4 y 8 semanas se resuelven los síntomas visuales, observándose entonces mínimas lesiones residuales a nivel del epitelio pigmentario, evidenciadas también por OCT⁸⁸.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con enfermedades inflamatorias del epitelio pigmentario. Sin embargo, las lesiones funduscópicas y los hallazgos angiográficos y electrofisiológicos permiten distinguirlas. Esto es importante debido a que algunas de estas entidades no tienen un curso tan favorable como el SMPBE y precisan una actitud terapéutica precoz.



La angiografía con verde de indocianina muestra lesiones en los White dot syndromes que pueden no ser aparentes en la funduscopia y en la angiografía fluoresceínica.

Linfoma ocular

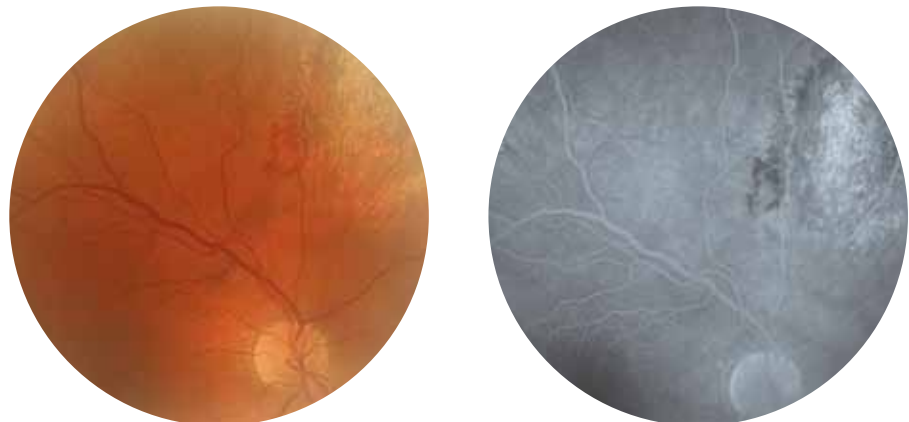
Este grupo de tumores puede debutar como cuadros de inflamación intraocular. De hecho, ningún grupo de tumores ofrece más dificultades diagnósticas y pronósticas que las lesiones linfoides.

El linfoma ocular puede afectar todas las estructuras oculares y puede manifestarse con diferentes aspectos clínicos semejando un proceso infeccioso o pareciéndose a un síndrome de puntos blancos. La forma más frecuente es la de uveítis intermedia de comienzo en pacientes mayores de 65 años y con mala respuesta clínica. La presencia de una uveítis a esta edad, sea uni o bilateral, nos tiene que llevar a pensar en esta entidad clínica y practicar según la evolución una citología del vítreo y a ser posible pasar el material recogido por citometría de flujo, que nos dará una monoclonalidad de los linfocitos, siendo diagnóstico de enfermedad hematológica maligna⁸⁹. El linfoma primario ocular suele ser de origen B y se asocia a linfomas del SNC en más del 60 % de los casos pudiendo tardar años en aparecer tras su diagnóstico ocular.

Existen dos formas básicas: el linfoma primario ocular y del sistema nervioso central y el linfoma secundario o metastásico. El linfoma primario del sistema nervioso central es un linfoma no hodgkiniano de células B, que afecta al ojo meses o incluso años antes que al sistema nervioso central. En el 80 % de los casos es bilateral pero asimétrico. Se manifiesta por una uveítis anterior ocular crónica con mala respuesta al tratamiento, uveítis intermedia en anciano o como una infiltración subretiniana con lesiones amarillentas multifocales con manchas hiperpigmentadas en superficie (fig. 42).

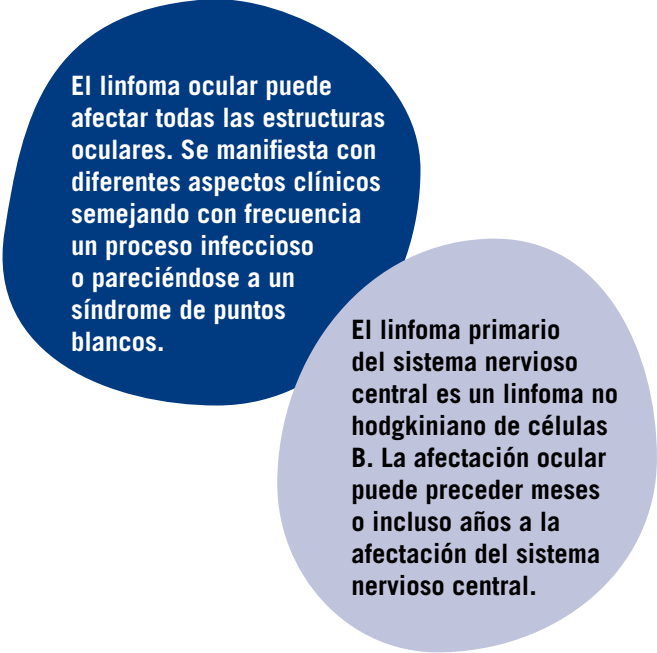
El linfoma diseminado, secundario o metastásico, afecta exclusivamente a la úvea. La infiltración de otros órganos (intestino, hígado, etc.) o ganglios linfáticos precede clínicamente en la mayoría de casos, pero casi en un 40 % las manifestaciones oculares son la primera manifestación, aunque siempre

Figura 42. Afectación ocular por linfoma en un paciente de 72 años. Imagen típica de infiltración subretiniana con lesiones amarillentas con manchas hiperpigmentadas en su superficie. Lesiones puntiformes hiperfluorescentes en la angiografía.



exista una afectación sistémica subclínica origen de la afectación ocular. Se puede presentar clínicamente de dos formas: como masas coroideas únicas o múltiples, con desprendimientos serosos asociados o bien como una uveítis anterior con inicial buena respuesta al tratamiento tópico, pero donde acaba apareciendo un material blanquecino («pseudohipopion estéril») en cámara anterior.

La angiografía fluoresceínica del linfoma primario muestra lesiones hiperfluorescentes de tamaño variable (desde puntiformes a nodulares). Es frecuente que sean más numerosas que las visibles oftalmoscópicamente (fig. 42). Los desprendimientos de epitelio pigmentario captan el colorante precozmente y lo acumulan progresivamente. También puede presentarse como un moteado o parcheado difuso del epitelio pigmentario. En ocasiones se asocia a edema macular quístico o vasculitis. El linfoma intraocular metastásico se presenta como masas coroideas hiperfluorescentes, únicas o múltiples, aunque pueden ser hipofluorescentes en los tiempos precoces del angiograma.



El linfoma ocular puede afectar todas las estructuras oculares. Se manifiesta con diferentes aspectos clínicos semejando con frecuencia un proceso infeccioso o pareciéndose a un síndrome de puntos blancos.

El linfoma primario del sistema nervioso central es un linfoma no hodgkiniano de células B. La afectación ocular puede preceder meses o incluso años a la afectación del sistema nervioso central.

Aproximación diagnóstica

Las uveítis son un grupo heterogéneo de entidades clínicas, de muy diversas causas, que tienen en común la inflamación intraocular. La metodología empleada para una correcta filiación diagnóstica exige la colaboración entre varios especialistas: internistas, reumatólogos, inmunólogos, dermatólogos, aparato digestivo, neurólogos, médicos de familia. Pero hay que destacar el papel primordial del oftalmólogo, puesto que es el patrón de afectación ocular quien marca el estudio individual de cada paciente con uveítis (fig. 43). En nuestro Servicio de Oftalmología hemos protocolizado la recogida de datos en una planilla (anexo 2, parte 1), con la intención de no pasar por alto ninguno de los aspectos que pudieran resultar clave en cada caso de uveítis.

Es fundamental realizar un perfil descriptivo del episodio de la uveítis basado en una minuciosa exploración oftalmológica y una detallada anamnesis por aparatos (fig. 44). Con esto obtendremos un listado de entidades más frecuentes que representan las posibilidades diagnósticas; excelentes trabajos realizados muestran las entidades más probables en función de los hallazgos oftalmológicos y las características del paciente^{19,90,91} (anexo 3).

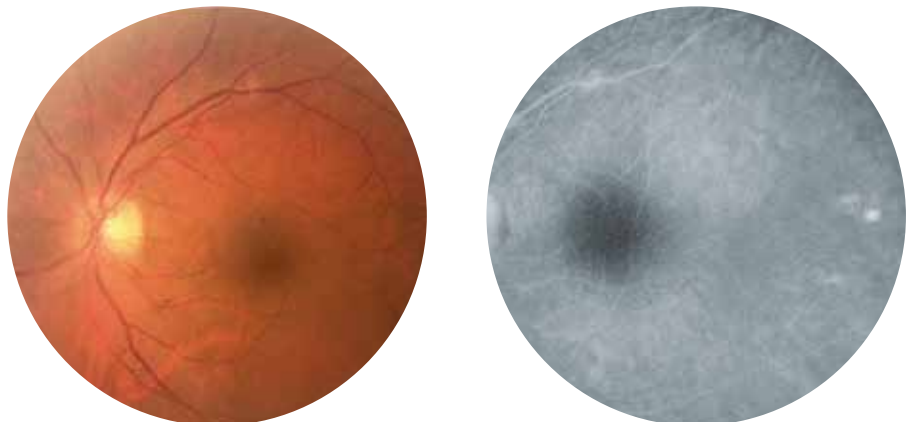
Figura 43.

Exudado algodonoso en mujer de 27 años que consulta por miodesopsias en el ojo derecho. El estudio protocolizado establece el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.



Figura 44.

Mujer de 35 años que presenta pequeñas lesiones ecuatoriales retinianas, hiperfluorescentes en la angiografía. La anamnesis orienta a enfermedad granulomatosa sistémica y las pruebas complementarias establecen el diagnóstico de sarcoidosis. Resulta importante establecer el diagnóstico diferencial con el grupo de enfermedades englobadas dentro del síndrome de manchas blancas.



Las pruebas de laboratorio no constituyen el elemento más importante en el diagnóstico etiológico del paciente con uveítis. Una detallada anamnesis y exploración sí constituyen la piedra angular en el diagnóstico causal de estos pacientes. Se deben solicitar así las pruebas complementarias oportunas según la hipótesis diagnóstica establecida en cada caso.

La uveítis puede ser la manifestación inicial de una enfermedad sistémica que en ocasiones se presentará y diagnosticará como tal más adelante. No seremos en ocasiones capaces de filiar la entidad que tenemos delante, siendo en estos casos lo más importante tratar adecuadamente esa uveítis, descartando ante todo la existencia de un cuadro infeccioso^{92,93}, puesto que las consideraciones terapéuticas serán específicas.

Los hallazgos oftalmológicos en un cuadro de uveítis pueden ser similares para enfermedades distintas. Es útil, además del estudio sistémico, el uso de los nuevos métodos exploratorios en oftalmología. De tal modo, la realización de una angiografía con verde de indocianina nos permite realizar un óptimo estudio de las lesiones inflamatorias que se sitúan a nivel de la coroides (figs. 45 y 46). Además, la OCT y la autofluorescencia nos aportan información muy útil en cuadros inflamatorios oculares, siendo estudios no invasivos y de gran utilidad en la monitorización de la actividad inflamatoria.

Figura 45.
Nódulos coroideos en
ecuador y periferia retiniana.
Angiografía fluoresceínica: las
lesiones se comportan como
hipofluorescentes en la fase
arterial y en las fases tardías
del angiograma. Varón de 28
años con debut de sarcoi-
dosis.

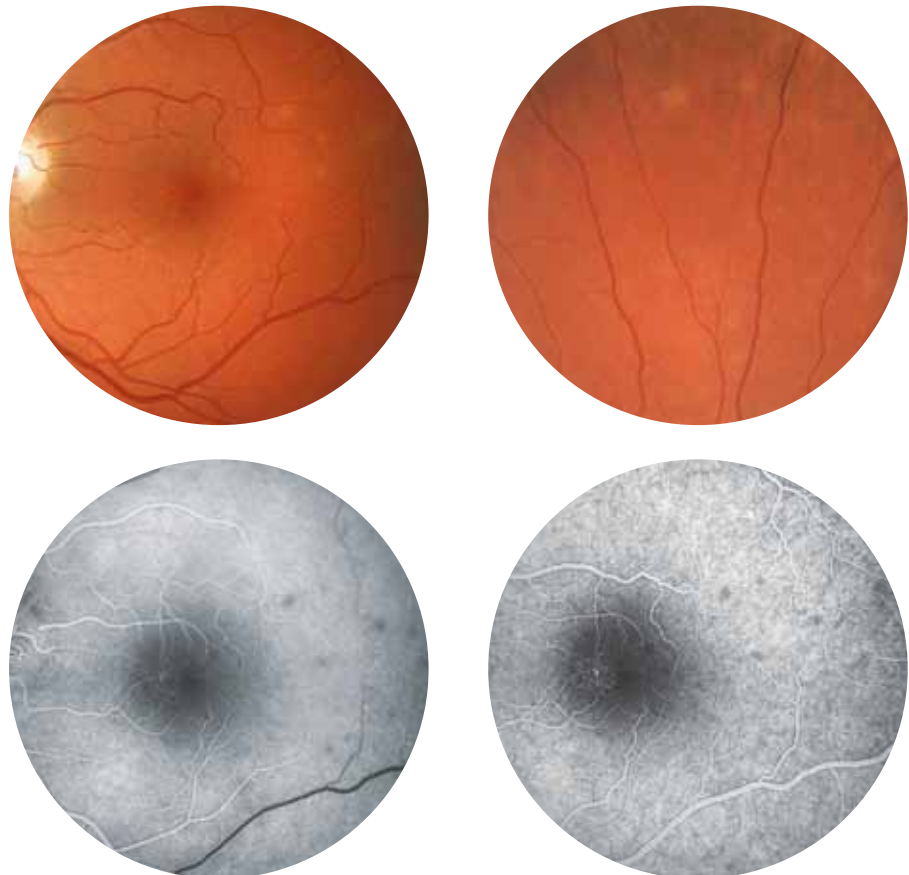


Figura 46.

Angiografía con verde de indocianina del paciente de la figura anterior, donde se visualizan las lesiones granulomatosas coroideas.



Los tres grandes grupos diagnósticos (enfermedad sistémica, cuadro infeccioso, síndrome ocular) constituyen en muchas ocasiones el papel más importante en la orientación etiológica y en el que intentaremos siempre englobar a cada uno de nuestros pacientes.

A la hora de realizar una filiación diagnóstica ante un cuadro de uveítis debemos establecer un perfil individualizado de cada paciente.

La uveítis puede ser la manifestación inicial de una enfermedad sistémica que, en ocasiones, se presentará y diagnosticará como tal años más tarde.

Anexo 3.

Tablas de diagnóstico diferencial

Edad

Menos de 5 años: Artritis idiopática juvenil, AIJ, toxoplasma, neurorretinitis postviral, leucemia

De 5 a 15 años: Artritis idiopática juvenil, pars planitis, toxoplasma, neurorretinitis postviral, sarcoidosis, leucemia

De 16 a 25 años: Espondilitis anquilosante, pars planitis, uveítis antidiopática, toxoplasma, sarcoidosis, necrosis retiniana aguda

De 25 a 45 años: Espondilitis anquilosante, pars planitis, Vogt-Koyanagi-Harada, uveítis antidiopática, Fuchs, esclerosis múltiple, toxoplasma, vasculitis retiniana idiopática, sarcoidosis, síndromes de manchas blancas, sífilis, SIDA, serpiginosa, Behçet

De 45 a 65 años: Birdshot, uveítis ant e intermedia idiopáticas, vasculitis retiniana idiopática, Behçet, serpiginosa, necrosis retiniana aguda

Mayor de 65 años: Uveítis ant e intermedia idiopáticas, vasculitis retiniana idiopática, serpiginosa, enmascaramiento (linfoma)

Procedencia geográfica

Sudamericano: cisticercosis

Centroamericano: cisticercosis, oncocerquiasis

Africano: oncocerquiasis

Zona mediterránea: Behçet

Japonés: Vogt-Koyanagi-Harada, Behçet

Negro americano: sarcoidosis

Americano nativo: Vogt-Koyanagi-Harada

Signos y síntomas sistémicos

Alteraciones cutáneo-mucosas

Úlceras orales y/o genitales: Behçet, Reiter

Eritema nodoso: sarcoidosis, tuberculosis

Exantema que afecta a palmas y plantas: sífilis secundaria

Eritema anular crónico: Lyme

Vitíligo, poliosis: Vogt-Koyanagi-Harada

Alteraciones articulares, musculares y tendinosas

Sacroileítis (lumbalgia, rigidez matutina): espondilitis anquilosante, artropatía psoriásica, síndrome de Reiter, enfermedad inflamatoria intestinal

Artritis: Behçet, enfermedades del tejido conectivo, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis idiopática juvenil, Lyme

Alteraciones de origen neurológico

Cefalea y/o sordera neurosensorial: sarcoidosis, Vogt-Koyanagi-Harada

Parestesias: esclerosis múltiple, Behçet

Dolor abdominal y/o cambios en el hábito intestinal

Enfermedad inflamatoria intestinal, Whipple

Uveítis agudas y crónicas**Uveítis agudas**

Uveítis anterior HLA-B27+
Vogt-Koyanagi-Harada
Toxoplasmosis
Síndromes de manchas blancas
Necrosis retiniana aguda
Traumatismo ocular

Uveítis crónicas

Artritis idiopática juvenil (AIJ)
Birdshot
Serpiginosa
Tuberculosis
Linfoma intraocular
Oftalmía simpática
Coroiditis multifocal
Sarcoidosis
Uveítis intermedia

Uveítis típicamente granulomatosas**Autoinmune**

Sarcoidosis
Vogt-Koyanagi-Harada
Oftalmía simpática
Granulomatosis Wegener
Esclerosis múltiple

Cuerpo extraño intraocular**Inducida por cristalino****Infección**

Tuberculosis
Lepra
Virus herpes (VHS, VVZ)
Sífilis
Lyme
Hongos
Helmintos

Enmascaramiento

Neoplasias

Uveítis unilaterales

Uveítis que con mayor frecuencia afectan siempre al mismo ojo a lo largo del tiempo

Post-cirugía
Cuerpo extraño IO
Enfermedad parasitaria
Necrosis retiniana aguda
Sarcoidosis
Behçet

Panuveítis

Sífilis

Sarcoidosis

VKH

Endoftalmitis infecciosa

Behçet

Uveítis hipertensivas

En general, en las uveítis agudas existe descenso de la PIO por inflamación del cuerpo ciliar y disminución de la secreción del humor acuoso. Están descritas con aumento de la PIO:

Queratouveítis herpética

Necrosis retiniana aguda

Ciclitis heterocrómica de Fuchs

Síndrome de Posner-Schlossman (crisis glaucomatociclíticas)

Uveítis inducida por el cristalino

Toxoplasmosis

Sarcoidosis

Vasculitis retiniana

Vasculitis asociada a retinitis

Citomegalovirus

Toxoplasma

Candida

Behçet

Herpes

Sífilis

Linfoma

Vasculitis oclusiva

Behçet

Lupus eritematoso sistémico

Panarteritis nodosa clásica

Wegener

Sarcoidosis

Arteritis células gigantes

Vasculitis no oclusiva

Esclerosis múltiple

Enfermedad de Lyme

Sarcoidosis

Enfermedad de Whipple

Enfermedad de Crohn

Polimiositis

Vasculitis sin afectación sistémica

Necrosis retiniana aguda

Angeítis en escarcha

Retinocoroidopatía en perdigonada (Birdshot)

Pars planitis

Toxoplasmosis
Enfermedad de Eales
Vasculitis retiniana idiopática
Arteritis retiniana y microaneurismas

Uveítis posterior

Uveítis posterior y coroiditis focal

Con vitritis: toxoplasma, toxocara, sarcoidosis, tuberculosis, Whipple, nocardia

Sin vitritis: neoplasia, serpiginosa

Uveítis posterior y coroiditis multifocal

Con vitritis: Birdshot, Vogt-Koyanagi-Harada, síndrome de manchas blancas múltiples evanescentes, sarcoidosis, linfoma

Sin vitritis: serpiginosa, epitelio patía placoide multifocal posterior aguda, epitelitis pigmentaria retiniana aguda, panencefalitis esclerosante subaguda, enfermedad por arañazo de gato

Uveítis posterior y retinitis focal

Toxoplasmosis, oncocerquiasis, cisticercosis, toxocariasis, enmascaramiento

Uveítis posterior y retinitis multifocal

Sífilis, virus herpes simple y varicela zóster, citomegalovirus, neurorretinitis subaguda unilateral difusa, Candida, sarcoidosis, enmascaramiento

Uveítis asociadas al HLA-B27+

Espondilitis anquilosante

Síndrome de Reiter

Artropatía psoriásica

Enfermedad inflamatoria intestinal

Uveítis anterior HLA-B27+ (sin evidencia de enfermedad sistémica)

Uveítis inducidas por fármacos

De causalidad cierta: bifosfonatos, topiramato, metipranolol tópico

De causalidad probable: rifabutina, sulfonamidas, cidofovir, corticoides tópicos, triamcinolona intravítrea

De causalidad posible: prostaglandinas vía tópica, brimonidina, ibuprofeno, moxifloxacino, anticonceptivos orales, dietilcarbamecina

Bibliografía

- 64.** Sheu SJ, Shyu JS, Chen LM, Chen YY, Chim SC, Wang JS. *Ocular manifestations of tuberculosis*. *Ophthalmology* 2001; 108: 1580-5.
- 65.** Bowyer JD, Gormley PD, Seth R, Downes RN, Lowe J. *Choroidal tuberculosis diagnosed by polymerase chain reaction. A clinicopathologic case report*. *Ophthalmology* 1999; 106: 290-4.
- 66.** Roque M, Foster C. *Ocular Manifestations of Syphilis*. www.emedicine.com. September 2006.
- 67.** Fonollosa A, Giralt J, Pelegrín L, Sánchez-Dalmau BF, Segura A, García-Arumí J, Adán A. *Ocular syphilis-back again: understanding recent increases in the incidence of ocular syphilitic disease*. *Ocul Immunol Inflamm*. 2009 May-Jun; 17(3): 207-12.
- 68.** Mora P, Carta A. *Ocular manifestations of Lyme borreliosis in Europe*. *Int J Med Sci*. 2009;6(3): 124-5. Epub 2009 Mar 19.
- 69.** Gray AV, Michels KS, Lauer AK, Samples JR. *Bartonella henselae infection associated with neuroretinitis, central retinal artery and vein occlusion, neovascular glaucoma, and severe vision loss*. *Am J Ophthalmol*. 2004 Jan; 137(1): 187-9.
- 70.** Mafee MF. *Ocular manifestations of cat-scratch disease: role of MR imaging*. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Jun-Jul; 26(6): 1303-4.
- 71.** Holland GN and the Executive Committee of the American Uveitis Society. *Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome*. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 663-667.
- 72.** Tibbetts MD, Shah CP, Young LH, Duker JS, Maguire JI, Morley MG. *Treatment of acute retinal necrosis*. *Ophthalmology*. 2010 Apr; 117(4): 818-24. Epub 2010 Jan 15.
- 73.** Forster DJ, Dugel PU, Frangieh GT *et al*. *Rapidly pregressive outer retinal necrosis in the acquired immunodeficiency syndrome*. *Am J Ophthalmol*. 1990; 110: 341-348.
- 74.** Gariano RF, Berreen JP, Cooney EL. *Progressive outer retinal necrosis and acute retinal necrosis in fellow eyes of a patient with acquired immunodeficiency syndrome*. *Am J Ophthalmol*. 2001 Sep; 132(3): 421-3.
- 75.** Yamamoto S, Sugita S, Sugamoto Y, Shimizu N, Morio T, Mochizuki M. *Quantitative PCR for the detection of genomic DNA of Epstein-Barr virus in ocular fluids of patients with uveitis*. *Jpn J Ophthalmol*. 2008 Nov-Dec; 52(6): 463-7. Epub 2008 Dec 17.

- 76.** Segura A. *La uveítis y las enfermedades infecciosas*. *Annals d'Oftalmologia* 2004; 12(5): 265-269.
- 77.** Shah CP, McKey J, Spirn MJ, Maguire J. *Ocular candidiasis: a review*. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 466-468.
- 78.** Doods EM. *Toxoplasmosis ocular*. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2003; 78: 531-542.
- 79.** Adán A, Giralt J, Álvarez G, Alforja S, Burés-Jesltrup A, Casaroli-Marano RP, Corcostegui B. *Pars plana vitrectomy for vitreoretinal complications of ocular toxoplasmosis*. *Eur J Ophthalmol*. 2009 Nov-Dec; 19(6): 1039-43.
- 80.** Stewart JM, Cubillan LDP, Cunningham ET. *Prevalence, clinical features, and causes of visual loss among patients with ocular toxocariasis*. *Retina*. 2005; 25: 1005-1013.
- 81.** De Visser L, Rothova A, De Boer JH, *et al*. *Diagnosis of ocular toxocariasis by establishing intraocular antibody production*. *Am J Ophthalmol*. 2007; 145: 369-374.
- 82.** De Groot-Mijnes JD, De Visser L, Rothova A, Schuller M, Van Loon AM, Weersink AJ. *Rubella virus is associated with Fuchs heterochromic iridocyclitis*. *Am J Ophthalmol*. 2006 Jan; 141(1): 212-214.
- 83.** Cunningham ET Jr, Baglivo E. *Fuchs heterochromic iridocyclitis-syndrome, disease, or both?* *Am J Ophthalmol*. 2009 Oct; 148(4): 479-81.
- 84.** Quillen DA, Davis JB, Gottlieb JL, Blodi BA, Callanan DG, Chang TS, *et al*. *The white dot syndromes*. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 538-550.
- 85.** Yeh S, Forooghian F, Wong WT, Faia LJ, Cukras C, Lew JC, Wroblewski K, Weichel ED, Meyerle CB, Sen HN, Chew EY, Nussenblatt RB. *Fundus autofluorescence imaging of the white dot syndromes*. *Arch Ophthalmol*. 2010 Jan; 128(1): 46-56.
- 86.** Aranda A, Vázquez Dorrego JM, Sáinz de la Maza MT, Ferran M. *Coriorretinopatía en perdigonada (Birdshot)*. *Annals d'Oftalmologia* 2005; 13(3): 141-149.
- 87.** Levinson RD, Brezin A, Rothova A, Accorinti M, Holland GN. *Research criteria for the diagnosis of birdshot chorioretinopathy: results of an international consensus conference*. *Am J Ophthalmol*. 2006 Jan; 141(1): 185-7.
- 88.** Hangai M, Fujimoto M, Yoshimura N. *Features and function of multiple evanescent white dot syndrome*. *Arch Ophthalmol*. 2009 Oct; 127(10): 1307-13.

- 89.** Pavan PR, Oteiza EE, Margo CE. *Ocular Lymphoma diagnosed by internal subretinal pigment epithelium biopsy.* Arch Ophthalmol 1995; 113: 1233-1234.
- 90.** Sainz de la Maza MT. *Protocolo de actuación ante una vasculitis retiniana.* Studium oftalmologicum - Vol. XXV - Nº 4 - 2007: 277-281.
- 91.** Walton RC, Ashmore ED. *Retinal vasculitis.* Curr Opin Ophthalmol 2003; 14: 413-9.
- 92.** McCluskey P, Powell RJ. *The eye in systemic inflammatory diseases.* Lancet 2004; 364: 2125-2133.
- 93.** Zheng YZ, Shi JC. *The diagnosis and treatment analysis of anterior uveitis.* Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2010 Jan; 46(1): 25-8.

ZADITEN®

Ketotifeno 0,25 mg/ml | 20 unidosis

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Zaditen 0,25 mg/ml colirio en solución en envases unidosis.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

0,4 ml contiene 0,138 mg de fumarato de ketotifeno, correspondiente a 0,1 mg de ketotifeno. Cada gota contiene 9,5 microgramos de fumarato de ketotifeno. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución, en envases unidosis. Solución transparente, incolora y ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas. Tratamiento sintomático de la conjuntivitis alérgica estacional. **4.2 Posología y forma de administración.** Adultos, ancianos y niños (a partir de 3 años de edad): una gota de Zaditen en el saco conjuntival, dos veces al día. El contenido de un envase unidosis es suficiente para una administración en ambos ojos. El contenido es estéril hasta que se rompe el cierre original. Para evitar la contaminación, no toque la punta del envase con ninguna superficie. No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de 3 años. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al ketotifeno o a alguno de los excipientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Ninguna. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Si se está administrando concomitantemente Zaditen con otra medicación por vía oftálmica, debe dejarse un intervalo de aplicación de al menos 5 minutos entre las dos medicaciones. El uso de las formas orales de administración de ketotifeno puede potenciar los efectos de los depresores del SNC, los antihistamínicos y el alcohol. Aunque estos efectos no se han observado con Zaditen colirio, no se puede excluir la posibilidad de su aparición.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo. No existen datos adecuados del uso de ketotifeno colirio en solución en mujeres embarazadas. Los estudios en animales, a los que se administran dosis orales tóxicas a la madre, demuestran una mayor mortalidad pre y posnatal, pero no teratogénesis. Los niveles sistémicos tras una administración ocular de ketotifeno son mucho más bajos que después de su uso oral. Se deberán tomar precauciones cuando se prescriba a mujeres gestantes.

Lactancia. Aunque los datos en animales tras una administración oral demuestran su paso a la leche materna, es poco probable que la administración tópica en el ser humano produzca cantidades detectables en la leche materna. Zaditen colirio puede usarse durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Después de la instilación, puede aparecer visión borrosa transitoria o somnolencia que puede afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si aparecen estos efectos, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia usando el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). A la dosis recomendada se han descrito las siguientes reacciones adversas: **Trastornos oculares** Frecuentes: Irritación ocular, dolor ocular, queratitis punctata, erosión punctata del epitelio corneal. Poco frecuentes: Visión borrosa (durante la instilación), sequedad ocular, alteración palpebral, conjuntivitis, fotofobia, hemorragia conjuntival. **Trastornos del sistema nervioso.** Poco frecuentes: Cefalea. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Poco frecuentes: Somnolencia. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Poco frecuentes: Erupción cutánea, eccema, urticaria. **Trastornos gastrointestinales.** Poco frecuentes: Sequedad de boca. **Trastornos del sistema inmunológico.** Poco frecuentes: Hipersensibilidad. También se han observado

los siguientes acontecimientos post-comercialización: reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones alérgicas de carácter local (principalmente dermatitis de contacto, hinchazón ocular, prurito y edema palpebral), reacciones alérgicas sistémicas incluyendo hinchazón/edema facial (en algunos casos asociado a dermatitis de contacto) y exacerbación de una condición alérgica preexistente como asma y eccema. **4.9 Sobredosis.** No se conocen casos de sobredosis. La ingestión oral del contenido de una unidad unidosis sería equivalente a 0,1 mg de ketotifeno, que supone el 5% de una dosis diaria recomendada por vía oral en un niño de 3 años. Los resultados clínicos no han demostrado signos o síntomas graves después de la ingestión de una dosis de hasta 20 mg de ketotifeno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas. Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, otros antialérgicos código ATC: S01GX08. El ketotifeno es un antagonista de los receptores H1 de la histamina. Los estudios en animales *in vivo* y los estudios *in vitro* sugieren las actividades adicionales de estabilizador de mastocitos e inhibición de la infiltración, activación y degranulación de los eosinófilos. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** En un estudio farmacocinético realizado en 18 voluntarios sanos con Zaditen colirio, los niveles plasmáticos de ketotifeno después de la administración ocular de múltiples dosis durante 14 días se situaron esencialmente por debajo del límite de cuantificación (20 pg/ml). La eliminación del ketotifeno es bifásica después de su administración oral, con una vida media inicial de 3 a 5 horas y una vida media final de 21 horas. Aproximadamente el 1% del fármaco se elimina por orina sin metabolizar en las 48 horas siguientes a su administración, y el 60 al 70% como metabolitos. El principal metabolito es el ketotifeno-N-glucurónido, prácticamente inactivo. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos preclínicos no demuestran un riesgo especial que se considere relevante con respecto al uso de Zaditen colirio en el ser humano, según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, de toxicidad a dosis repetidas, de genotoxicidad, de potencial carcinogénico y de toxicidad sobre la reproducción.

6.1 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes. Glicerol (E422) Hidróxido de sodio (E524) Agua para inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** Ninguna. **6.3 Periodo de validez.** En el blíster sin abrir: 2 años. Blíster abierto: 28 días. El envase unidosis conservado sin blíster en el envase externo: 3 meses. Utilizar inmediatamente después de abrir el envase unidosis. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 25°C. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** El recipiente es un envase unidosis de PEBD transparente. Cada bloque de 5 envases unidosis está acondicionado en un blíster compuesto por una base de PVC, aluminio y poliamida y sellado con una cubierta de hoja de aluminio y una capa de papel. Estuches de cartón de 5, 20, 30, 50 y 60 envases unidosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Los envases unidosis se deben desechar después de su uso.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoires THEA
12, rue Louis Blériot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2 / Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.616

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Enero 2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2010

11. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud.

12. PRESENTACIÓN Y PRECIO

Caja con 20 unidosis. PVP IVA: 11,63 €

Hialuronato sódico 0,15% con Actinoquinol

Hyabak Protector

LA LÁGRIMA PREMIUM

Sin conservantes

8 semanas
de uso



- 💧 HIALURONATO SÓDICO 0,15%
- 💧 HIPOOSMOLAR (200 mOsm/L)
- 💧 CON PROTECCIÓN UVB

C.N. 157026.0

Triple protección
para los pacientes con Ojo Seco

Nuestra web:
laboratoriosthea.com

LABORATORIOS
Thea
INNOVACIÓN

Revisado Enero 2012

ZADITEN®

Ketotifeno 0,25 mg/ml | 20 unidosis

Único colirio antialérgico multiacción sin conservantes

Triple acción:

Antihistamínico

Estabilizador del mastocito

Inhibición eosinófila

Alivio rápido de larga duración:

Tras **3** minutos, **24** horas de alivio^{1,2*}

Posología reducida:

1 gota **2** veces/día

Financiado
por el
S.N.S.



*Siguiendo posología 1 gota 2 veces / día.

LABORATORIOS
Thea
INNOVACIÓN