

Protocolo de diagnóstico diferencial en el paciente con uveítis. Parte 1

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

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

Mayo 2011

062



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 1

Índice

Concepto y clasificación de las uveítis: su complejidad	4
Epidemiología	7
La dificultad de un diagnóstico etiológico	10
Establecimiento de un protocolo diagnóstico	12
Motivo de consulta.....	12
Antecedentes personales.....	13
Hallazgos oftalmológicos.....	15
Signos y síntomas sistémicos.....	18
Pruebas complementarias.....	21
Uveítis y enfermedades sistémicas	22
Anexo 1. Documentación de la actividad inflamatoria.....	42
Anexo 2. Recogida de datos en uveítis.....	43
Bibliografía	44

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

Mayo 2011

062

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.**

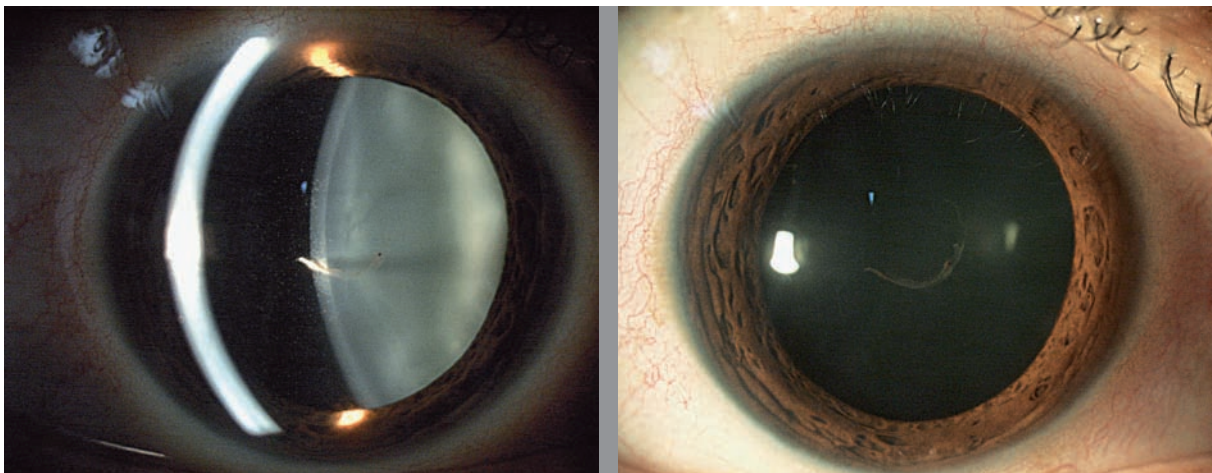
Concepto y clasificación de las uveítis: su complejidad

El término *uveítis* 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. Por lo tanto, cuando hablamos de uveítis hacemos referencia a cualquier proceso inflamatorio intraocular (fig. 1).

De tal modo, los cuadros de retinitis, vasculitis retiniana y papilitis son habitualmente incluidos dentro del grupo de las uveítis incluso en ausencia de una significativa inflamación intraocular. Pero sabemos que la identificación del foco primario de inflamación intraocular es importante para establecer el diagnóstico, así como un aspecto importante en el pronóstico de la historia natural de la enfermedad y su respuesta al tratamiento¹.

Debido a esta gran variabilidad (clínica y epidemiológica) de la uveítis, 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 Uveítis (*International Uveitis Study Group, IUSG*) desarrolló una serie de recomendaciones y nomenclatura internacional común para este grupo de enfermedades basadas en los siguientes criterios: localización anatómica, forma de inicio, localización, actividad, patrón, daño visual y respuesta al tratamiento, siendo la más frecuentemente utilizada la localización anatómica².

Figura 1.
Tyndall 3+ y anillo de fibrina en cápsula anterior de cristalino tras rotura de sinequias posteriores.



De tal modo, clasificamos las uveítis en cuatro grupos en función de la localización anatómica primaria de la inflamación: uveítis anteriores, intermedias, posteriores y panuveítis. La uveítis anterior, con los subtipos iritis e iridociclitis, es la manifestación más frecuente de la enfermedad uveal (figs. 2 y 3). De hecho, muchas enfermedades que cursan con inflamación uveal pueden manifestarse con afectación predominantemente anterior en algún momento de su evolución³. Muchas de estas uveítis se tratan únicamente con tratamientos tópicos y suelen presentar una evolución favorable.

La *pars planitis* es un subtipo de uveítis intermedia de naturaleza idiopática, esto es, existe la presencia de *snowballs* en vítreo (fig. 4) pero no se diagnostica ninguna enfermedad asociada (como pudiera ser la sarcoidosis o la esclerosis múltiple). En el caso de mostrarse el mismo cuadro clínico, pero en el contexto de una patología filiada, estaríamos conceptualmente hablando de una uveítis intermedia.

Figura 2.
Sinequia posterior periférica a las 6 horas. Abajo: sinequias posteriores residuales en paciente con episodios repetidos de uveítis anterior en el contexto de una espondilitis anquilosante.



Figura 3.
Sinequias iridocristalinianas. Visualización de membrana de fibrina.

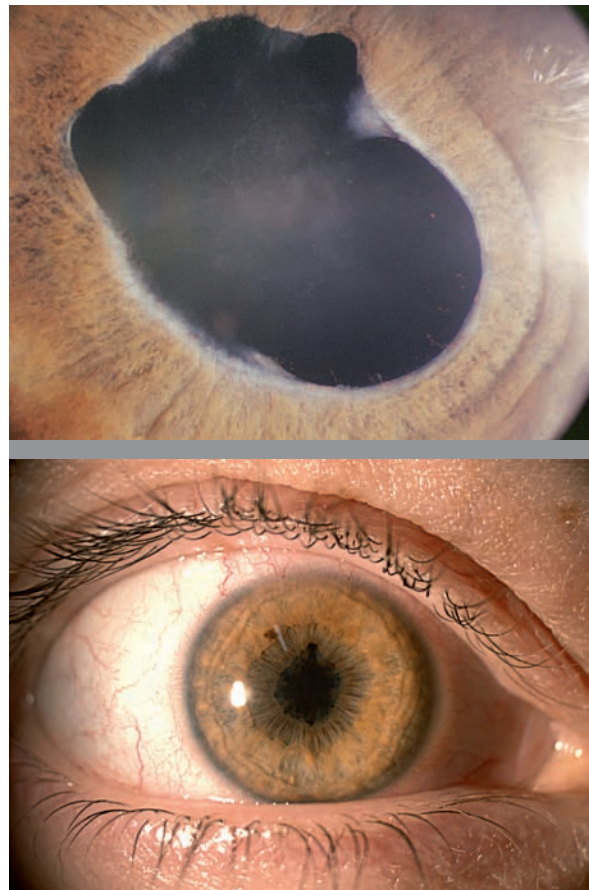
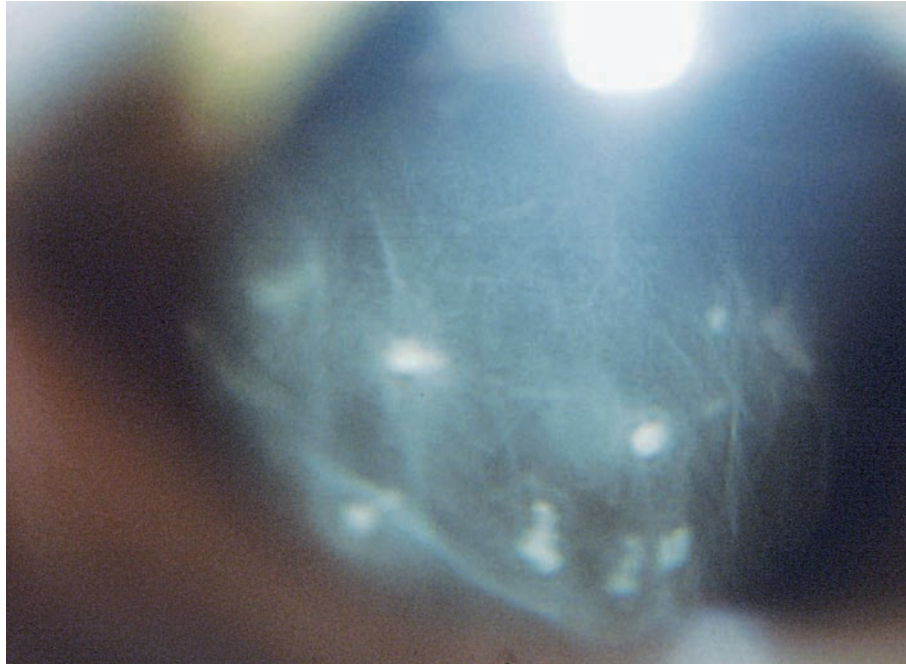


Figura 4.
Snowballs en vítreo en un cuadro de pars planitis.



En los casos en los que se observe la inflamación a nivel de la cámara anterior, cavidad vítreo y en la retina o coroides (retinitis, coroiditis o vasculitis retiniana), sin que exista una localización anatómica en la que predomine, emplearemos el término de panuveítis.

La estandarización de la nomenclatura y la clasificación de las diferentes formas de uveítis tiene gran importancia en el diagnóstico etiológico y en el seguimiento protocolizado del paciente, pero también en la optimización de estudios clínicos llevados a cabo en diferentes centros.

Además del uso de una terminología correcta, universalmente aceptada, resulta de gran utilidad la documentación de la actividad inflamatoria y la evolución de la misma. Para ello debemos valorar y describir el grado de celularidad en la cámara anterior (efecto tyndall), así como la presencia de proteínas (flare) en la misma. Son conocidas también las clasificaciones para la descripción de la severidad de la vitritis y de la evolución del grado de actividad inflamatoria. Existen trabajos en los que se han recogido de forma pormenorizada estas escalas de valoración de la actividad inflamatoria⁴ y que nos son de gran ayuda a la hora de describir el proceso inflamatorio ocular y de realizar un seguimiento apropiado (anexo 1).

Epidemiología

La incidencia de las uveítis se estima en 45 casos por 100.000 habitantes. Su prevalencia oscila, según los diferentes estudios, entre 70 y 140 por 100.000 habitantes^{5,6,7}. Los porcentajes descritos por patologías en estos estudios, de referencia obligada cuando tratamos la epidemiología de las uveítis, podemos resumirlos del siguiente modo:

Uveítis Anteriores	52-63 %
Idiopática	31-63 %
Espondiloartropatía HLA-B27+	17-41 %
Traumática	2-18 %
Virus herpes	4-12 %
Uveítis Intermedias	4-9 %
Idiopática	1-72 %
Esclerosis Múltiple	1-33 %
Sarcoidosis	1-22 %
Uveítis Posteriores	16-24 %
Idiopática	10-33 %
Toxoplasmosis	18-90 %
Necrosis retiniana aguda	3-5 %
Retinitis citomegalovirus	2-12 %

Estudios más recientes y con mayor número de pacientes, llevados a cabo en Centros con Unidades Multidisciplinarias de Uveítis⁸, han aportado más datos sobre los aspectos epidemiológicos y nos han permitido realizar un enfoque diagnóstico diferente, dando mayor importancia a los aspectos generales del paciente y no sólo a su afectación ocular.

Teniendo en cuenta todos estos aspectos, intentaremos englobar el cuadro uveítico en uno de los tres grandes grupos siguientes:

- Enfermedad sistémica.
- Cuadro infeccioso.
- Síndrome ocular.

La estandarización de la nomenclatura y la clasificación de las diferentes formas de uveítis tiene gran importancia en el diagnóstico etiológico y en el seguimiento protocolizado del paciente.

Basándonos en esta clasificación, a continuación mencionamos las causas más frecuentes de uveítis identificadas para cada localización anatómica⁸:

Uveítis anterior **45%**

Enfermedad sistémica:

Espondilitis anquilosante

Artritis idiopática juvenil

Espondiloartropatía indiferenciada

Sarcoidosis

Colitis ulcerosa

Artritis reactiva

TINU (nefritis tubulointersticial asociado a uveítis)

Enfermedad de Crohn

Esclerosis múltiple

Artropatía psoriásica

Síndrome ocular:

Uveítis anterior HLA-B27+

Ciclitis heterocrómica de Fuchs

Posner-Schlossman

Sarcoidosis ocular

Uveítis anterior crónica ANA+

Causa infecciosa:

Herpes

Enfermedad de Lyme

Uveítis intermedia **22%**

Enfermedad sistémica:

Esclerosis múltiple

Sarcoidosis

Enfermedad de Behçet

Síndrome ocular:

Ciclitis heterocrómica de Fuchs

Sarcoidosis ocular.

Causa infecciosa:

Enfermedad de Lyme.

Uveítis posterior **13%**

Enfermedad sistémica:

Enfermedad de Behçet

Sarcoidosis

SIDA

Síndrome ocular:

Epiteliopatía placoide multifocal posterior aguda

Coriorretinitis serpiginosa

Retinocoroidopatía en perdigonada (Birdshot)

Coroiditis multifocal y panuveítis

Coroidopatía puntacta interna

Síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes

Causa infecciosa:

Toxoplasmosis

Tuberculosis

Herpes

Enfermedad de Lyme

Panuveítis

6%

Enfermedad sistémica:

Enfermedad de Behçet

Sarcoidosis

Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada

Síndrome ocular:

Sarcoidosis ocular

Coroiditis multifocal y panuveítis

Causa infecciosa:

Toxoplasmosis

Herpes

Tuberculosis

Asimismo, se hace hincapié en la importancia de ciertos diagnósticos, como la uveítis anterior HLA-B27+, sin que exista asociada ninguna enfermedad sistémica en ese momento, o la sarcoidosis ocular (hallazgos de afectación ocular compatibles, enzima convertora de la angiotensina positiva y pruebas radiológicas pulmonares normales), que serán comentadas más adelante.

La dificultad de un diagnóstico etiológico

El origen de las uveítis puede ser múltiple y las manifestaciones oculares pueden ser muy variadas, incluso para el mismo agente causal^{9,10}. Estas circunstancias ponen de manifiesto las dificultades que existen a la hora de establecer un diagnóstico etiológico y constituyen un reto apasionante para el oftalmólogo que se enfrenta a la ardua tarea de conseguir aislar una “causa de enfermedad” entre un listado de patologías que producen un cuadro clínico similar¹¹.

Resulta de gran utilidad el poder contribuir al diagnóstico precoz de una enfermedad sistémica, pero el diagnóstico etiológico en la uveítis nos permitirá además establecer un tratamiento específico (sobre todo en las uveítis infecciosas) y nos aportará información a la hora de dar un pronóstico.

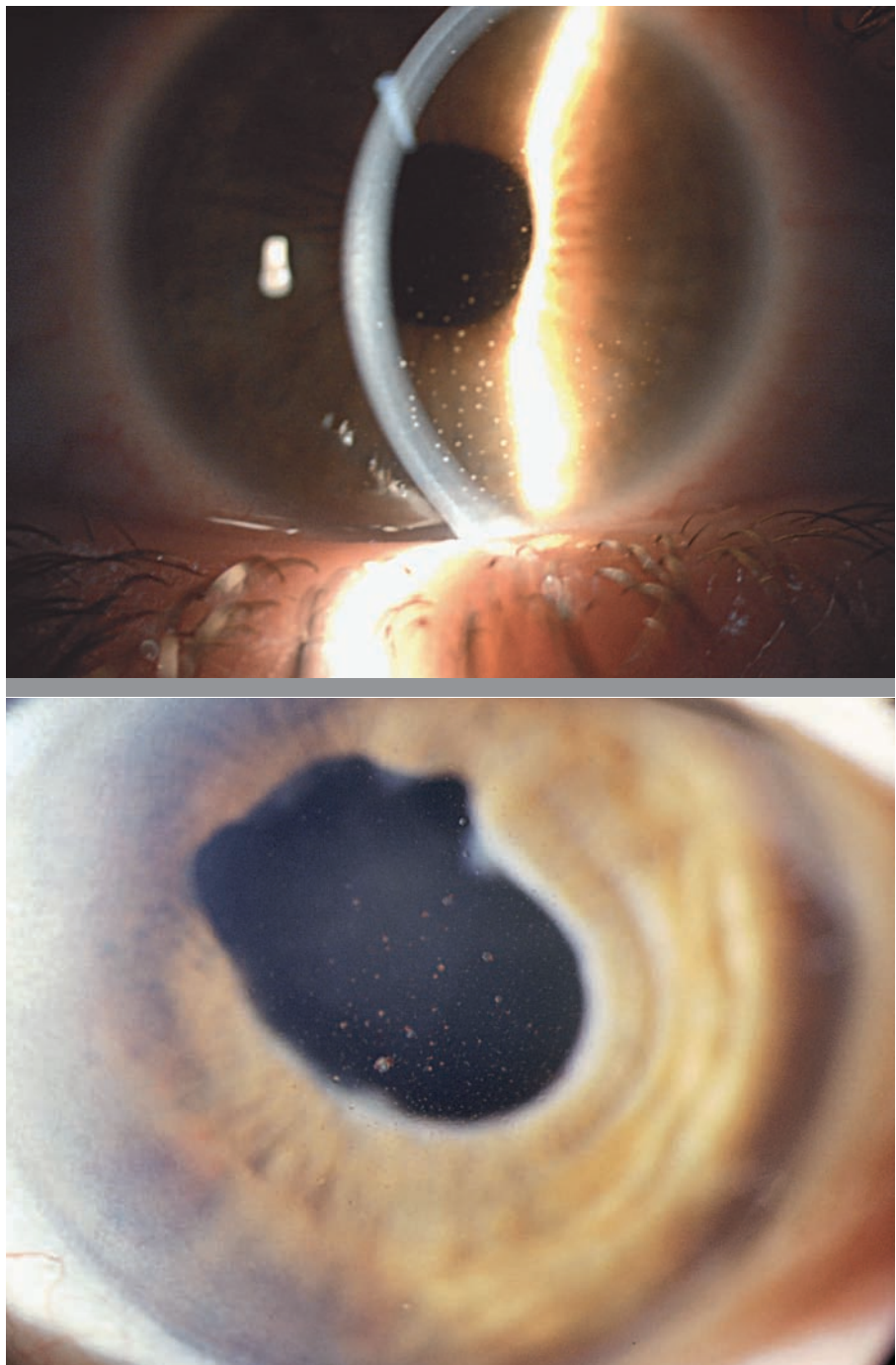
Cuando se habla del manejo de las inflamaciones uveales es imperativo referirse a los elementos semiológicos de que se dispone, y para ello es menester saber de antemano, además de la clasificación, las formas de manifestarse, el lugar anatómico de predilección y si hay relación con los hábitos y enfermedades sistémicas de estos pacientes. El fin que se persigue es llegar más rápidamente al diagnóstico solicitando la menor cantidad de exámenes complementarios para alcanzarlo. El conocimiento de las distintas formas de uveítis permite instaurar una terapéutica más rápida y eficaz.

Para la orientación diagnóstica, resulta más importante y útil el resultado de un pequeño número de pruebas complementarias dirigidas por una adecuada exploración que la realización de una batería interminable de test aleatorios que no valoran un protocolo de uveítis individualizado¹².

A la hora de realizar una filiación diagnóstica ante un cuadro de uveítis debemos establecer un perfil individualizado de cada paciente (fig. 5). Numerosas publicaciones ponen de manifiesto la importancia del patrón de afectación ocular como elemento guía en el que se basa el diagnóstico etiológico^{6,13-15}.

Algunos autores han reflejado el beneficio de programas informáticos en el protocolo diagnóstico de pacientes con uveítis¹⁶. Tras crear un archivo pormenorizado con las patologías más frecuentes de uveítis, la recogida de datos de cada paciente se protocoliza en diferentes apartados (edad, raza, datos oftalmológicos, clínica sistémica...) según están relatados en la base de datos creada, obteniendo de forma automática un listado de causas más frecuentes (en porcentajes) para cada caso analizado. En determinadas circunstancias, se podría monitorizar el curso clínico de la inflamación ocular a través de este tipo de programas¹⁷.

Figura 5.
Precipitados endoteliales distribuidos en un patrón inferior y triangular. Abajo: precipitados endoteliales centrales y de pequeño tamaño.



Establecimiento de un protocolo diagnóstico

La historia clínica es la base del diagnóstico clínico en uveítis, puesto que nos dirigirá hacia qué exploraciones realizar y sobre cuál es el diagnóstico de la enfermedad (fig. 6). Debemos realizarla de forma minuciosa, puesto que el paciente, en general, está más preocupado por sus manifestaciones oculares que por todos los demás síntomas que ha presentado en el pasado.

La sistematización en la recogida de datos es la clave del éxito a la hora de afrontar la búsqueda de un cuadro etiológico ante un episodio de inflamación ocular. La elaboración de una “plantilla” para tal efecto nos asegura el procesado de toda la información necesaria para el estudio de cada caso de uveítis (anexo 2). A continuación desglosamos cada uno de los apartados de los que consta la historia clínica que realizamos ante un diagnóstico inicial de uveítis.

Motivo de consulta

Los síntomas que refiere el paciente son un elemento importante para el diagnóstico. Si consulta por dolor, ojo rojo y fotofobia el enfermo tiene clínica de uveítis anterior. En cambio, si refiere visión borrosa, miodesopsias o disminución de su agudeza visual necesariamente habrá que pensar en una uveítis intermedia o posterior. El motivo de consulta es por tanto el elemento guía inicial (figs. 7 y 8).

Figura 6.

Hipema y episcleritis en un cuadro de uveítis anterior. Derecha: hipopion de 1 mm asociado a sinequias posteriores antiguas. Ambos pacientes presentan el diagnóstico de espondilitis anquilosante.



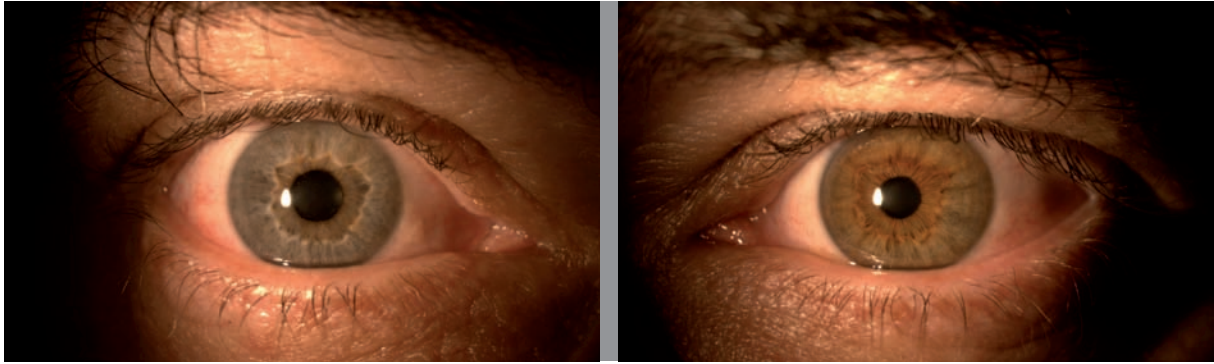


Figura 7.
Ciclitis heterocrómica de Fuchs. Iris más claro en el ojo derecho con precipitados endoteliales difusos y de pequeño tamaño. Ojo tranquilo.



Figura 8.
Queratouveítis herpética (virus herpes simple).

Antecedentes personales

Edad. Es orientativa hacia determinados diagnósticos. De tal modo, en niños es más frecuente la artritis idiopática juvenil (AIJ), la afectación por toxoplasma y la toxocariasis, mientras que en adultos jóvenes predomina la uveítis asociada al HLA-B27+ y la ciclitis heterocrómica de Fuchs en cuanto a la afectación del segmento anterior y los síndromes de manchas blancas como uveítis posteriores⁶. En mayores de 50 años, un primer episodio de inflamación ocular debe alertarnos sobre la posibilidad de un cuadro de enmascaramiento (linfoma), y otras patologías también son típicas de edades avanzadas, como la enfermedad de Birdshot.

Sexo. Sabemos que la artritis idiopática juvenil afecta más frecuentemente a niñas, mientras que la espondilitis anquilosante y la enfermedad de Reiter se dan más en varones.

Raza. Hay enfermedades que son claramente más prevalentes en determinadas razas. En negros americanos es más frecuente la sarcoidosis, mientras que en americanos nativos y en orientales lo es el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (excepcional en negros). El síndrome de Behçet predomina en los países mediterráneos y en Japón. Otros diagnósticos en nuestro medio pueden presentarse en función de la zona de procedencia, como la oncocerquiasis en africanos y la cisticercosis en sudamericanos.

Inmunodeficiencia. Los pacientes diagnosticados de SIDA presentan con mayor frecuencia ciertas infecciones oportunistas, como la toxoplasmosis, y otros cuadros son casi exclusivos de pacientes con esta patología (citomegalovirus, criptococosis). El antecedente de trasplante, con la inmunodeficiencia asociada, puede hacer prevalecer ciertas infecciones características, como son los virus de la familia herpes.

Historia de *traumatismo o cirugía ocular previa* nos orientan a inflamaciones localizadas primariamente en el ojo, sin asociaciones sistémicas. Es útil la documentación de episodios previos de uveítis, los tratamientos recibidos y la respuesta a los mismos, así como el reflejo de la agudeza visual previa en el historial del paciente (fig. 9).

Contacto con animales. Se debe indagar sobre la presencia de mascotas en el hogar (gatos, perros) dada la relación con diversas parasitosis. En ocasiones el contacto íntimo con estos animales es suficiente para la transmisión de la enfermedad. De hecho, el 70 % de los pacientes diagnosticados de enfermedad por arañazo de gato no recuerda el antecedente de mordedura o arañazo. Es también obligada la referencia al antecedente de la *picadura de artrópodos*, destacándose en este apartado la enfermedad de Lyme.

Los *hábitos sexuales* de los pacientes deben ser reflejados, al igual que los antecedentes de *drogadicción*, para poder encuadrar al paciente dentro del gran grupo de las enfermedades asociadas al SIDA. Es muy importante incidir en la toma de medicamentos, aunque el paciente no refiera antecedentes clínicos. Determinados fármacos pueden, en ocasiones, producir inflamación uveal, siendo los más frecuentes: sulfamidas, rifabutina, cidofovir, prostaglandinas, betabloqueantes y otros, alguno de uso muy frecuente, como el ibuprofeno¹⁸.

Según el caso, podemos indagar en viajes a área endémica o el consumo de carne cruda (parasitosis). Debemos también reflejar el tipo de personalidad del paciente, puesto que ciertas patologías con etiopatogenia no bien definida se siguen reflejando en la literatura asociadas al estrés.

El patrón de afectación ocular es el elemento guía fundamental del proceso diagnóstico.

Hallazgos oftalmológicos

El patrón de afectación ocular es el elemento guía fundamental del proceso diagnóstico. La clasificación del episodio de uveítis lo establecemos en base a dos grandes apartados: por un lado los parámetros descriptivos del episodio de inflamación ocular (inicio, localización, curso, lateralidad) y, por otro, la documentación del grado de actividad inflamatoria.

En primer lugar debemos reflejar si existe un *inicio* súbito del cuadro (la mayoría de las uveítis agudas) o, por el contrario, si el inicio es más insidioso, orientando a patologías con un posible curso hacia la cronicidad.

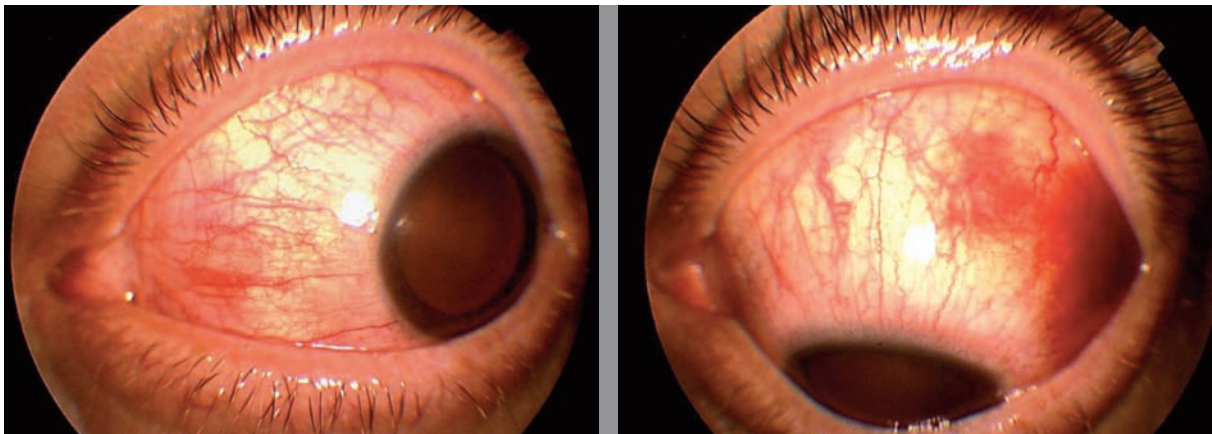
Localizaremos en la mayoría de los casos el lugar anatómico primario de la inflamación, clasificando la uveítis en anterior, intermedia, posterior o panuveítis, tal y como hemos reflejado anteriormente. Esta clasificación es muy importante de cara a establecer un diagnóstico diferencial entre las enfermedades que producen una afectación ocular característica la mayor parte de las veces.

El *curso evolutivo* del cuadro inflamatorio se engloba en uno de los tres apartados siguientes: agudo (<3 meses), crónico o recurrente. Existen uveítis que característicamente evolucionan de forma crónica, como son: AIJ, Birdshot, tuberculosis, sarcoidosis, coroiditis serpigínea o linfoma intraocular.

La mayoría de las uveítis afectan a ambos ojos tras cierto tiempo. Si los brotes repetidos de inflamación se producen siempre en el mismo ojo (*unilaterales*), puede orientarnos hacia ciertas patologías: cirugía previa o cuerpo extraño intraocular, enfermedad parasitaria, necrosis retiniana aguda (NRA).

En la *documentación de la actividad inflamatoria* debemos reflejar el grado de celularidad en cámara anterior (*tyndall*), la presencia de proteínas en cámara anterior (*flare*) y la descripción de la turbidez vítrea, basándonos en la clasificación internacional vigente ya mencionada². Tenemos que considerar que el *flare* puede estar presente en uveítis que no tienen actividad pero que han presentado importantes lesiones sobre el iris; por sí solo no constituye un signo de actividad inflamatoria y no debe, por tanto, tratarse.

Figura 9.
Esclerouveítis con hemorragia asociada en cuadrante temporal-superior.



La *exploración oftalmológica* en el paciente con uveítis debe ser, por supuesto, completa y detallada. Lo primero es reflejar la agudeza visual, muy útil en la orientación de la gravedad del cuadro, máxime si existe una agudeza visual previa documentada. La medición de la presión intraocular (PIO) es de gran importancia porque en la mayoría de los casos se encuentra normal o disminuida debido a la inflamación que existe en el cuerpo ciliar y la consecuente disminución en la producción del humor acuoso. Pero hay entidades en las que de forma característica la uveítis cursa con aumento de la PIO: síndrome de Posner-Schlossman (crisis glaucomatociclítica) o uveítis producidas por virus herpes. Este aumento de la PIO asociada al proceso inflamatorio cede con el tratamiento corticoideo.

La exploración ocular debe reflejar la presencia y distribución de los precipitados queráticos. Las uveítis que cursan típicamente con precipitados grandes (en grasa de carnero) son las denominadas granulomatosas (fig. 10): tuberculosis, sarcoidosis, enfermedad de Lyme, sífilis, además de neoplasias o cuerpo extraño intraocular. Lo más característico es que los precipitados adopten un patrón inferior y triangular (triángulo de Arlt); si existe un patrón difuso corneal debemos tener presentes ciertas patologías: ciclitis heterocrómica de Fuchs, herpes, sarcoidosis, toxoplasma (fig. 5).

La valoración de la retina y coroides debe reflejar la existencia de hallazgos específicos para poder así detallar la presencia de vasculitis, papilitis, coroiditis o retinitis (figs. 11 y 12). Esto nos permitirá establecer los diagnósticos más frecuentes en función de este patrón de afectación ocular, basándonos en una lista de entidades más probables según los signos oculares asociados¹⁹.

Figura 10.
Precipitados endoteliales en
grasa de carnero.

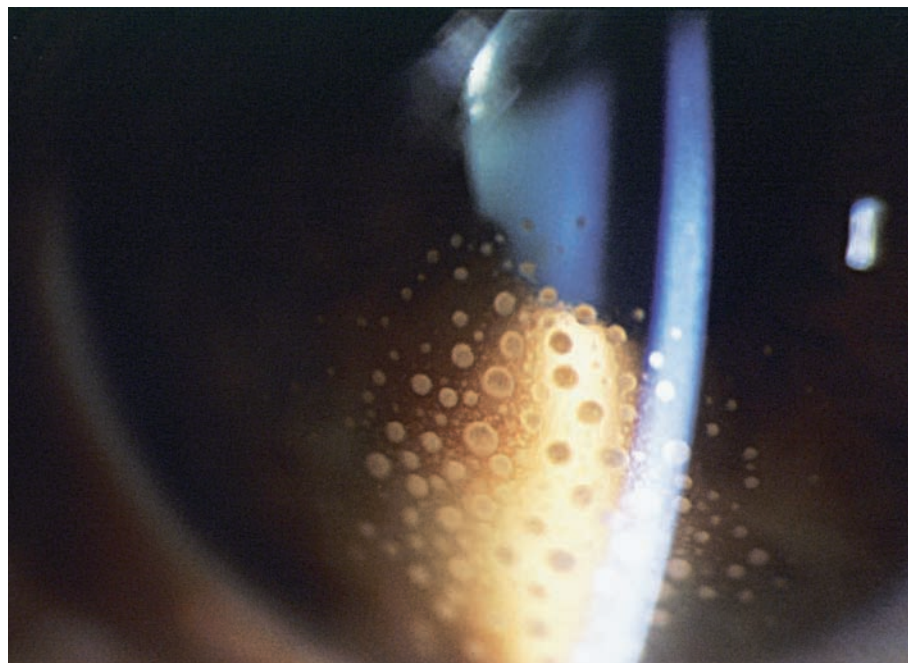
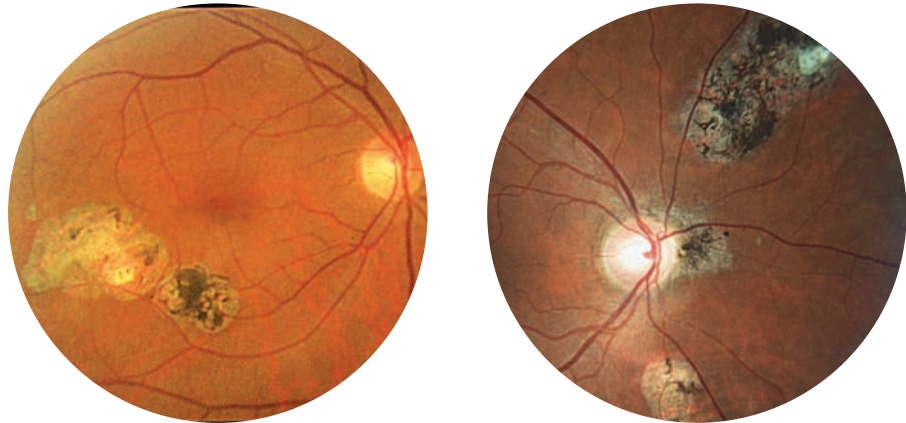


Figura 11.
Imágenes típicas de retinitis por toxoplasma resueltas.



La angiografía fluoresceínica es de gran utilidad en el estudio de las uveítis posteriores (fig. 13). Puede mostrar áreas de vasculitis que pasaron desapercibidas en la exploración funduscópica. Asimismo, es de gran importancia en el estudio de infiltrados y nódulos coroideos, además de la información que nos aporta en los cuadros de retino-corooiditis.

La introducción más reciente de la tomografía de coherencia óptica (OCT) y de la autofluorescencia nos permiten realizar un estudio muy detallado de cuadros de inflamación ocular de manera no invasiva (figs. 14 y 15). Numerosos estudios recientes intentan clasificar el edema macular asociado a uveítis en distintos patrones (fig. 16):

- Edema macular difuso.
- Edema macular con quistes en retina interna.
- Edema macular asociado a quistes localizados en la retina externa.
- Desprendimiento seroso de la retina.

Debemos también tener en cuenta la presencia de la tercera banda hiperreflectiva en la OCT (unión de segmentos interno y externo de fotorreceptores) asociado a edema macular, pudiendo estar intacta, existir disrupción o ruptura.

La importancia que ha cobrado recientemente la aplicación de la autofluorescencia en el estudio de los *White dot syndromes* (Síndromes de puntos blancos) nos permite abarcar un campo más amplio y preciso en el estudio y diagnóstico diferencial de este grupo de enfermedades. Con todo, no debemos olvidar que la angiografía con verde de indocianina es muy útil en el abordaje de estas patologías oculares y sigue siendo una prueba complementaria de importancia capital.

Figura 12

Coroiditis focal (lesión más profunda y amarillenta) asociada a vitritis. Misma lesión 3 semanas más tarde (delimitación de los bordes y control de la inflamación) y a los 3 meses. Secuencia angiográfica al diagnóstico.

**Signos y síntomas sistémicos**

En ocasiones podemos orientar el diagnóstico etiológico de la uveítis realizando una correcta anamnesis, incluso antes de comenzar la exploración del cuadro que nos ocupa. De tal manera, en toda historia clínica oftalmológica hay que incidir en algunos aspectos generales del paciente que debemos reflejar detallándolos por aparatos, de forma protocolizada.

Figura 13.
Discreta imagen de vasculitis
periférica evidenciada en la
angiografía fluoresceínica.

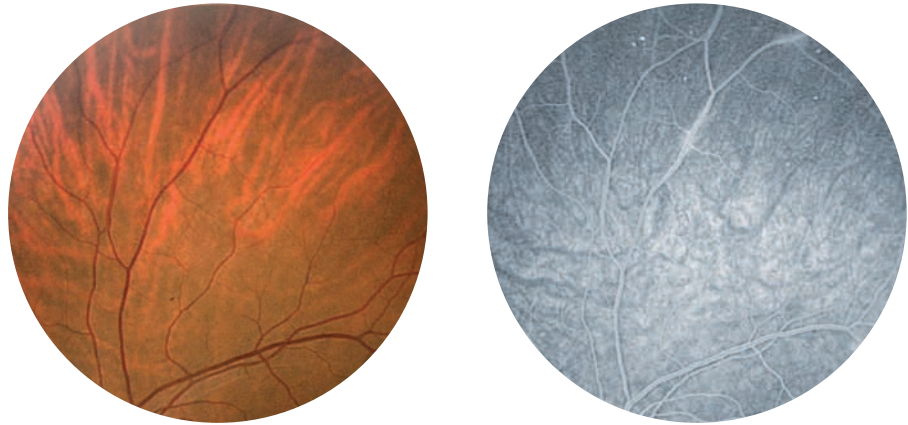


Figura 14.
OCT mostrando edema macu-
lar cistoide en dos pacientes
con episodios repetidos de
ciclitis.

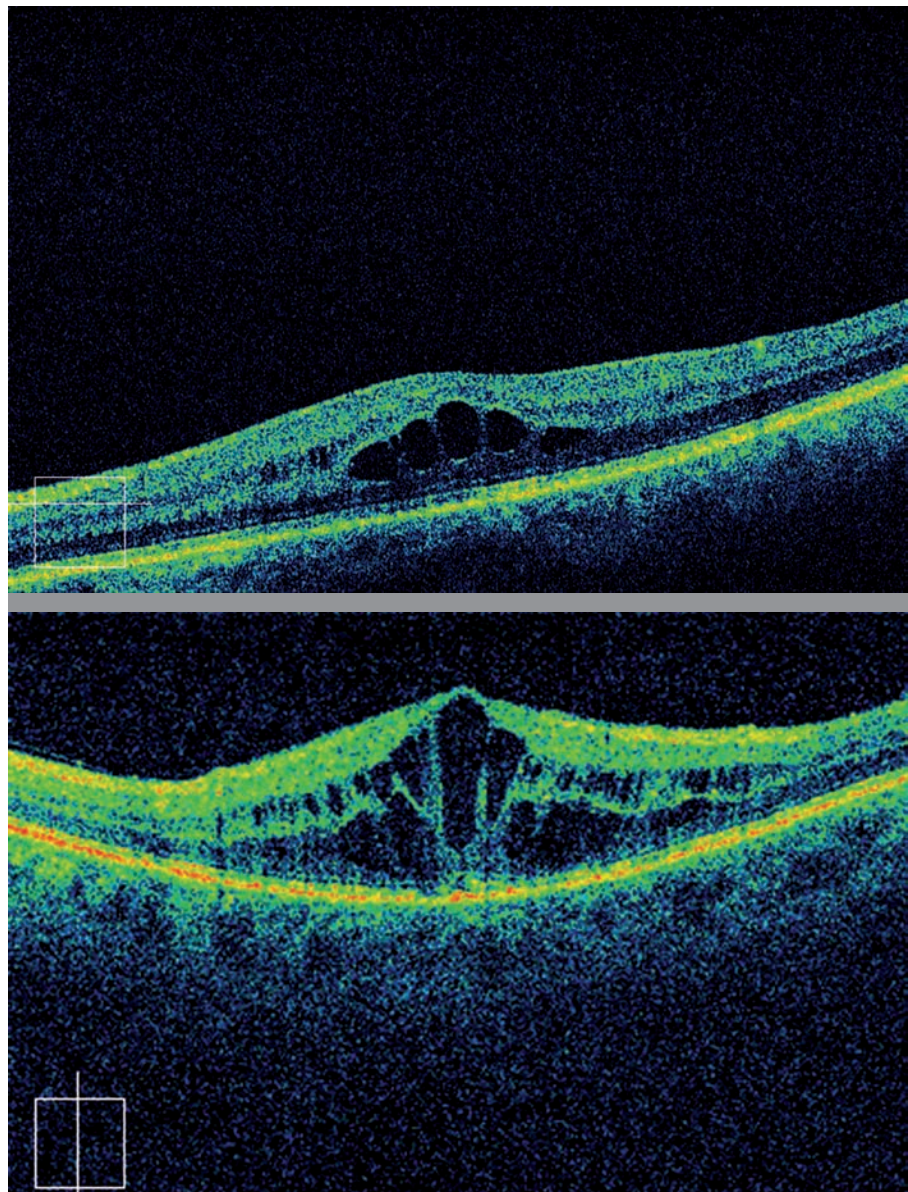


Figura 15.
Autofluorescencia en un cuadro de coriorretinitis. Permite realizar un control evolutivo de la actividad inflamatoria de forma no invasiva.

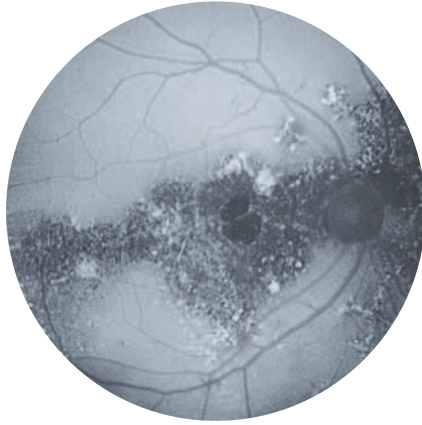
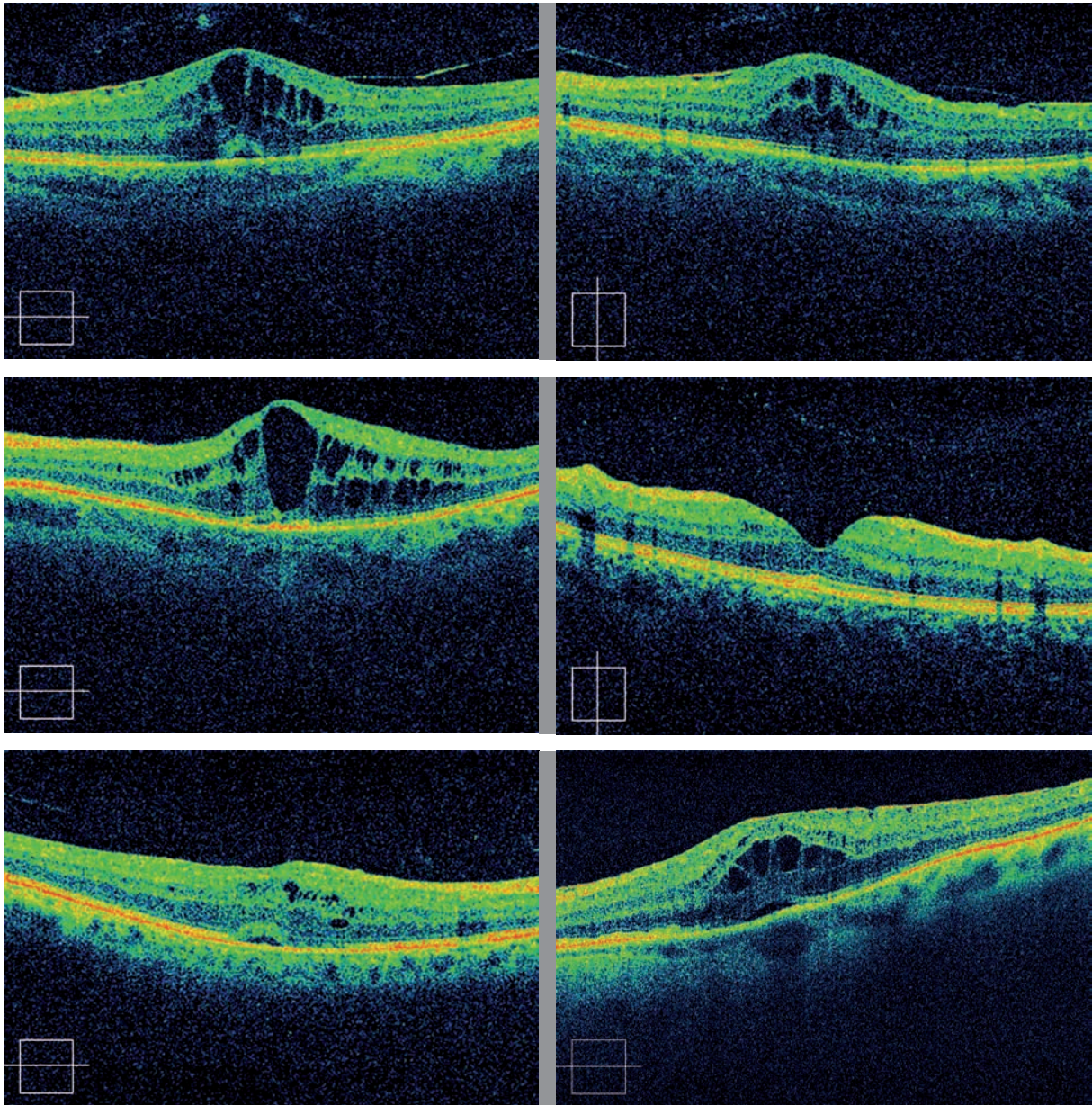


Figura 16.
Distintos patrones de edema macular uveítico.



La existencia de lesiones cutáneas o mucosas juegan un papel trascendental. Debemos indagar en la presencia de úlceras orales o genitales y en la supuesta afectación de un eritema nodoso. Asimismo, resulta característico el eritema crónico anular en la enfermedad de Lyme o la afectación de palmas y plantas en la lúes secundaria.

En otro grupo englobamos las alteraciones articulares, musculares o tendinosas, que, en general, nos dirigirán hacia las enfermedades reumatológicas y del colágeno. Debemos discernir entre un dolor lumbar crónico irradiado hacia las nalgas, asociado a rigidez matutina, y una lumbalgia de características mecánicas que puede corresponder tan sólo a un síntoma casual.

Cambios en el hábito intestinal o episodios de dolor abdominal repetidos deben hacernos sospechar la posible presencia de una enfermedad inflamatoria intestinal o de la enfermedad de Whipple.

El cuarto grupo de manifestaciones sistémicas asociadas con uveítis lo constituyen las alteraciones de origen neurológico. La presencia de parestesias, hormigueos o parálisis en ocasiones se presenta de forma insidiosa en pacientes con enfermedad desmielinizante.

Pruebas complementarias

El objetivo es confirmar o descartar las hipótesis diagnósticas que barajamos tras haber realizado una correcta anamnesis y exploración del paciente. No se trata por tanto de pedir una batería de pruebas, puesto que no aumenta el número de diagnósticos y sí incrementa de forma importante el gasto sanitario. Las exploraciones a realizar se individualizan en cada paciente en base a la historia clínica y a los hallazgos en la exploración oftalmológica²⁰.

Debemos descartar siempre una causa infecciosa sistémica de la uveítis y, para ello, tenemos que excluir siempre la presencia de tuberculosis y sífilis por el variado número de alteraciones oculares que pueden producir (eternas simuladoras)^{21, 22}. Asimismo, la afectación por toxoplasma no se limita a la presencia de un foco de retinocoroiditis adyacente a una cicatriz antigua pigmentada; también produce afectación del polo anterior incluso con precipitados endoteliales que, en ocasiones, son granulomatosos.

Ante toda uveítis anterior es obligado estudiar la asociación con el HLA-B27+. Su positividad obliga a descartar cuatro entidades fundamentales: espondilitis anquilosante (más frecuente), artritis reactiva, artropatía psoriásica y enfermedad inflamatoria intestinal.

La uveítis asociada al HLA-B27+ tiene un patrón de afectación unilateral (alternante), agudo y recidivante. Es muy sinequante y produce una importante reacción fibrinoide en cámara anterior. En ocasiones se puede observar la presencia de hipopion e incluso un sangrado en cámara anterior asociado al gran componente inflamatorio. Este tipo de uveítis nunca es granulomatosa^{23,24}.

Uveítis y enfermedades sistémicas

El ojo, especialmente los tejidos más vascularizados como la conjuntiva y la úvea, pueden ser diana de reacciones inmunopatológicas. La uveítis puede ser la primera manifestación de una enfermedad autoinmune sistémica.

La aparición de un proceso uveítico en el contexto de una enfermedad sistémica que lo justifique debe ser asumido en el contexto clínico de dicha enfermedad, debiéndose siempre excluir la sífilis y la tuberculosis, debido a la gran variedad de manifestaciones que estas dos enfermedades pueden producir a nivel ocular.

En este grupo vamos a comentar las enfermedades sistémicas no infecciosas que con mayor frecuencia pueden causar inflamación intraocular. Podemos clasificar las diversas patologías que englobamos en este grupo de la siguiente forma:

- Espondiloartropatías.
- Artritis idiopática juvenil.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Sarcoidosis.
- Enfermedad de Behçet.
- Esclerosis múltiple.
- Enfermedades del tejido conectivo.
 - Lupus eritematoso sistémico.
 - Granulomatosis de Wegener.
 - Poliarteritis nodosa.
- Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.
- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- Nefritis tubulointersticial y uveítis (Síndrome TINU).

El término **espondiloartropatía** hace referencia a un grupo de enfermedades reumáticas con factor reumatoide negativo (espondiloartropatías seronegativas) que presentan una serie de características clínicas comunes. Incluimos en este grupo la espondilitis anquilosante, la artritis reactiva, la artropatía psoriásica, la artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal y la espondiloartropatía indiferenciada.

El síntoma principal común de las enfermedades englobadas en este grupo es el dolor lumbar inflamatorio crónico y la manifestación genética común es el antígeno leucocitario humano B27 (HLA-B27+). La uveítis anterior aguda recurrente en pacientes con positividad para este antígeno, pero sin ninguna manifestación reumatológica, se ha considerado como una forma abortiva de una espondiloartropatía. Desde un punto de vista práctico, el HLA-B27+ se considera un marcador pronóstico, ocular y sistémico.

Este grupo de enfermedades cursa característicamente con entesitis (afectación sobre todo de las sacroilíacas y también de la fascia plantar, entre otras), por lo

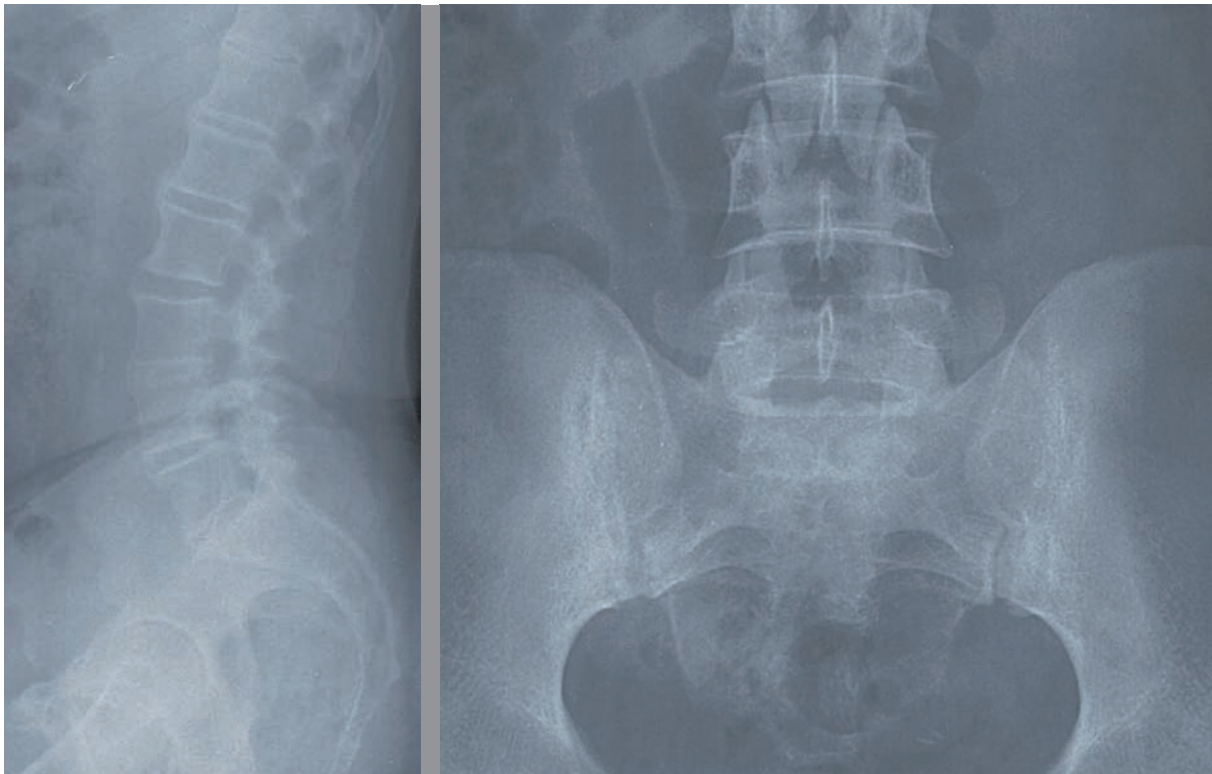
que en la valoración de las pruebas complementarias, además de la radiografía de pelvis y columna lumbar, es útil la realización de una ecografía (fig. 17).

La inflamación ocular es una manifestación de gran relevancia en las espondiloartropatías, pudiendo presentar estos pacientes uveítis, conjuntivitis, epiescleritis o escleritis (fig. 6). La uveítis anterior aguda unilateral recurrente es el patrón de afectación ocular más frecuente. Hay que resaltar que este grupo de enfermedades afectan casi exclusivamente al segmento anterior del ojo, siendo en la artritis asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal (sobre todo en la enfermedad de Crohn) cuando puede afectarse también el polo posterior.

La afectación ocular en este tipo de pacientes con frecuencia es la primera manifestación clínica de la enfermedad, siendo clave para el diagnóstico de una espondiloartropatía no diagnosticada previamente. Además, se considera que son el grupo de enfermedades sistémicas más frecuentemente asociadas a uveítis²⁵⁻²⁷.

Es importante recordar que alrededor del 32 % de los pacientes con espondilitis anquilosante desarrollarán algún episodio de uveítis, según un estudio reciente que revisa 957 artículos²⁸, y esta prevalencia aumenta con la duración de la enfermedad y fue mayor en pacientes HLA-B27+ positivo. La importancia de los factores genéticos en la patogénesis de la uveítis anterior aguda en estos pacientes se ha reflejado en otra publicación reciente²⁹ en la que se estudia la baja incidencia en los aborígenes australianos en comparación con la de los pacientes no aborígenes.

Figura 17. Radiografía de columna lumbar y de pelvis en pacientes diagnosticados de espondilitis anquilosante. Presencia de osteofitos y sacroileítis.

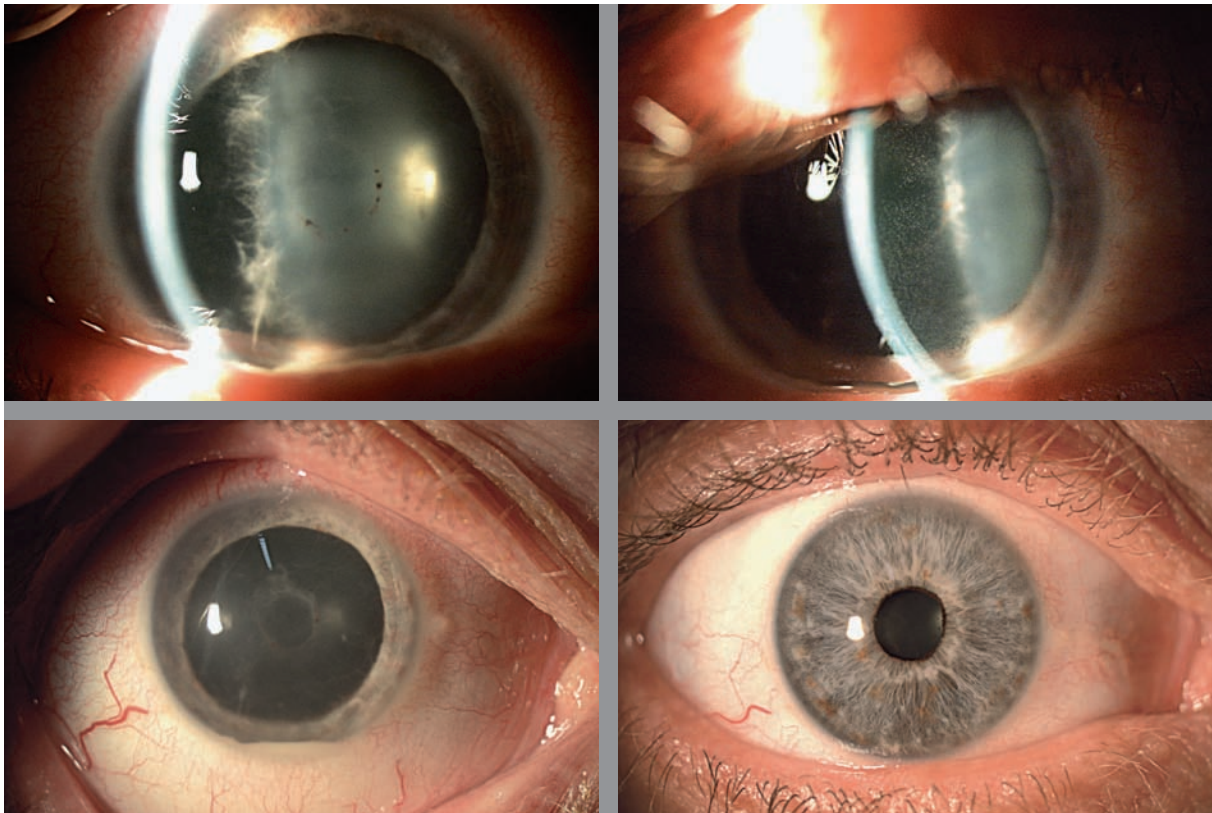


Asimismo, resulta interesante otro trabajo que concluye que un alto porcentaje de pacientes HLA-B27+ positivos con uveítis anterior aguda idiopática recurrente, sin características de espondilitis anquilosante, tiene lesiones de entesitis comparables con las observadas en pacientes con espondilitis anquilosante. Estos datos sugieren que la recidiva de la uveítis anterior aguda idiopática, especialmente aquellos que son HLA-B27+ positivo, tienen una forma abortiva o incompleta de espondilitis anquilosante³⁰.

Dentro de este grupo incluimos también la artritis reactiva (con anterioridad denominado síndrome de Reiter), que consiste en una inflamación aséptica (el líquido articular es estéril) de una o más articulaciones que ocurre tras un cuadro infeccioso en cualquier parte del organismo, aunque de forma más frecuente y típicamente tras una uretritis³¹. La afectación ocular es común a las entidades de este grupo, con un patrón unilateral recidivante (fig. 18). Hay que decir que la conjuntivitis en los pacientes con Síndrome de Reiter es más frecuente que la uveítis y suele ser leve, bilateral y mucopurulenta; no requiere tratamiento, resolviéndose espontáneamente entre 7 y 10 días. La inflamación conjuntival suele aparecer unas dos semanas después de la uretritis pero precede a la artritis.

Figura 18.

Uveítis anterior aguda recidivante en un cuadro de artritis reactiva. Tras midriasis farmacológica, gran inflamación en segmento anterior, fibrina e hipopion. Imagen tras resolución del cuadro.



La **artritis idiopática juvenil** es la causa más importante y frecuente de uveítis en la edad infantil. Consiste en una artritis inflamatoria de al menos seis semanas de duración que se presenta antes de los 16 años. Las niñas se afectan con más frecuencia que los niños. No debe existir confusión entre la artritis idiopática juvenil (AIJ) y la artritis reumatoide juvenil: en ésta el factor reumatoide es positivo (a diferencia de la AIJ) y es realmente la misma enfermedad que la artritis reumatoide pero que se presenta antes de los 16 años.

La causa de la enfermedad es de origen desconocido, si bien los últimos estudios muestran que el desarrollo de la misma se produce en un niño con una predisposición genética determinada sobre la que inciden una serie de factores desencadenantes³². Se cree que el desarrollo de esta patología en niños comporta un peor pronóstico visual que la afectación más frecuente en niñas y, asimismo, la aparición más rara de la uveítis antes que la enfermedad articular produce una mayor disminución de la agudeza visual³³. Se consideran por tanto ambos factores de mal pronóstico para la afectación ocular.

La AIJ se clasifica en función del inicio y el grado de afectación articular durante los primeros seis meses del desarrollo de la enfermedad^{34,35}. La AIJ de inicio oligoarticular es la forma más frecuente de presentación, pues supone cerca del 60 % de los casos. La edad máxima de inicio es alrededor de los dos años, afectando cinco veces más a las niñas que a los niños. La articulación más frecuentemente afectada es la rodilla, seguida del tobillo y la muñeca. Hay que recordar que en este subgrupo el 75 % de los pacientes tienen los anticuerpos antinucleares (ANA) positivos y que un 20 % de estas niñas desarrollarán uveítis. Los otros dos grupos de la enfermedad son la de inicio poliarticular y la AIJ de inicio sistémico o enfermedad de Still.

Estas niñas característicamente presentan a nivel oftalmológico un cuadro de uveítis anterior crónica, bilateral, insidiosa y, a la vez, muy sinequiente. Típicamente existe poca inflamación pero mucho daño visual, no existiendo correlación entre la actividad de la inflamación articular y la ocular.

Es fundamental tener presente que la uveítis en estos pacientes suele ser asintomática y detectarse en un examen de rutina con lámpara de hendidura. Por ello resulta de importancia capital la exploración oftalmológica seriada en los niños con AIJ, en especial en la forma de inicio oligoarticular con ANA positivos, en la que se recomienda un estudio oftalmológico cada 2 meses.

La presencia de edema macular en las uveítis asociadas a AIJ es del 84 %³⁶. La afectación macular es por tanto muy frecuente y se caracteriza por el engrosamiento perifoveolar y el desprendimiento de retina seroso. La OCT es una exploración no invasiva que se debe realizar sistemáticamente cuando exista inflamación ocular en estas niñas, describiéndose tres tipos de patrones de edema macular en base a los resultados del mismo: engrosamiento perifoveolar, presencia de líquido subretiniano o el desarrollo de edema macular quístico.

Tres son las enfermedades que pueden cursar con inflamación intraocular dentro del grupo de la **enfermedad inflamatoria intestinal**: colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y enfermedad de Whipple (si bien ésta es una infección bacteriana infrecuente, que puede producir retinitis, exudados algodonosos o hemorragias retinianas, con frecuencia con afectación del sistema nervioso central). Como ya hemos mencionado anteriormente, la incidencia de uveítis es mayor cuando se asocia con espondiloartropatía.

La uveítis anterior aguda es la manifestación ocular más frecuente en la enfermedad inflamatoria intestinal: se produce aproximadamente en el 5 % de los pacientes con colitis ulcerosa y en el 3 % de los que presentan enfermedad de Crohn. Sus características son, como hemos dicho, similares al grupo de las enfermedades reumáticas, siendo la presencia de una forma de uveítis subclínica altamente improbable³⁷.

Lo más frecuente es que la clínica digestiva preceda a la ocular. Si bien la epiescleritis se considera como marcador de actividad de la enfermedad, la uveítis no siempre está relacionada con la actividad inflamatoria. A pesar de todo, existen varias publicaciones donde el debut de la enfermedad intestinal y ocular es simultánea e incluso ésta antecede a la afectación digestiva³⁸.

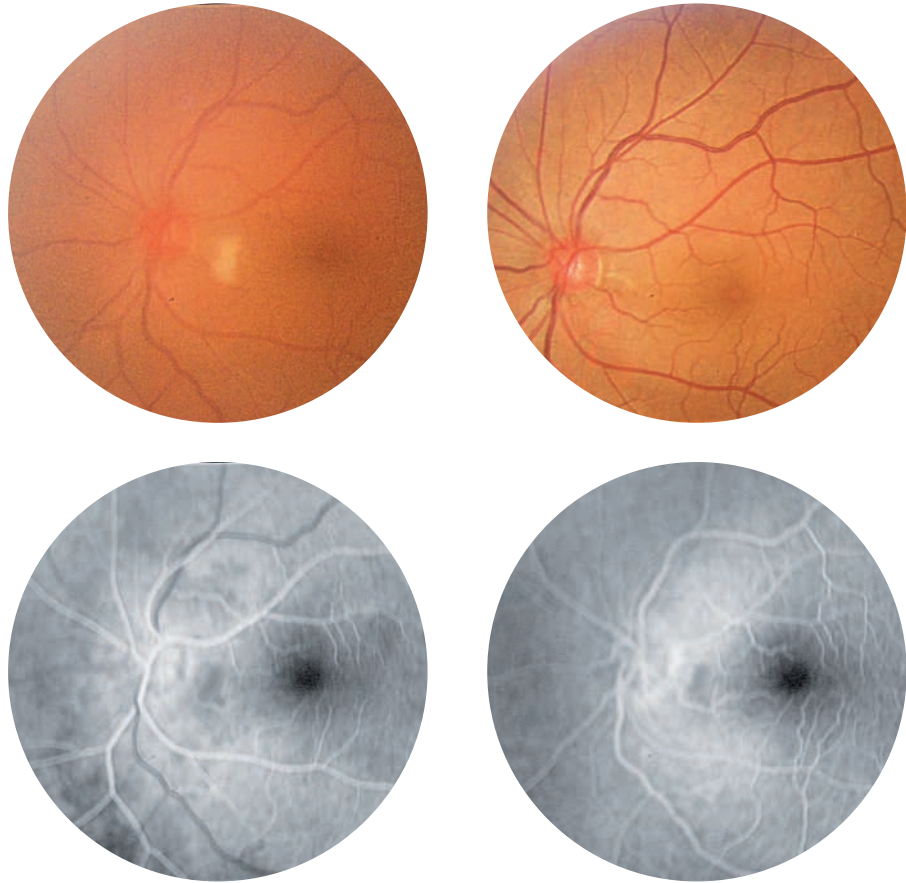
Otras manifestaciones oftalmológicas en la enfermedad inflamatoria intestinal incluyen conjuntivitis y epiescleritis, infiltrados corneales periféricos y también, menos frecuente, afectación del segmento posterior en forma de papilitis, coroiditis multifocal y periflebitis retiniana. Por tanto, aunque lo más frecuente con diferencia es la uveítis anterior, son muy variadas las manifestaciones que pueden aparecer en el fondo de ojo, siendo la lesión más frecuente en el polo posterior la presencia de infiltrados coroideos (fig. 19). Se ha postulado en algún trabajo reciente la posible relación de los nódulos de Salzmann como manifestación oftalmológica de la enfermedad de Crohn³⁹.

La **sarcoidosis** es un trastorno granulomatoso no caseificante multisistémico y de causa desconocida. Los pacientes presentan una depresión de la hipersensibilidad del tipo retardado, lo que se refleja en una anergia del linfocito T y una frecuente negatividad de las pruebas cutáneas⁴⁰. Por ello, una reacción claramente positiva a la prueba de la tuberculina hace muy improbable el diagnóstico de sarcoidosis.

El espectro clínico de la enfermedad varía entre la afectación leve de un órgano y la enfermedad multisistémica potencialmente mortal. La sarcoidosis suele afectar a los siguientes órganos: pulmones, ganglios linfáticos, bazo, piel, ojos, sistema nervioso, huesos y articulaciones. La afectación intraocular es frecuente y se produce aproximadamente en el 15 % al 25 % de los pacientes afectados. Las manifestaciones del segmento posterior pueden explicar más del 28 % de las lesiones observadas en los pacientes con sarcoidosis ocular. Además, en torno al 5 % de los pacientes con uveítis presentados en series con un número elevado de pacientes tienen una sarcoidosis sistémica confirmada con biopsia^{8,41,42}.

Figura 19.

Primer episodio de uveítis en mujer de 42 años, diagnosticada de enfermedad de Crohn 4 años antes. Infiltrado coroideo asociado a vitritis moderada. Desaparición completa de la lesión 6 meses más tarde. Hipofluorescencia en todas las fases del angiograma por bloqueo de la fluorescencia coroidea.



Hay que tener presente que la afectación ocular en la sarcoidosis puede adoptar cualquier patrón de uveítis y afectar cualquier parte del globo ocular, desde la conjuntiva hasta el nervio óptico, sin que exista ningún patrón ocular específico de uveítis en la sarcoidosis⁴³. Con todo, la lesión ocular más frecuente es la uveítis anterior y aparece en aproximadamente las dos terceras partes de los pacientes con sarcoidosis ocular.

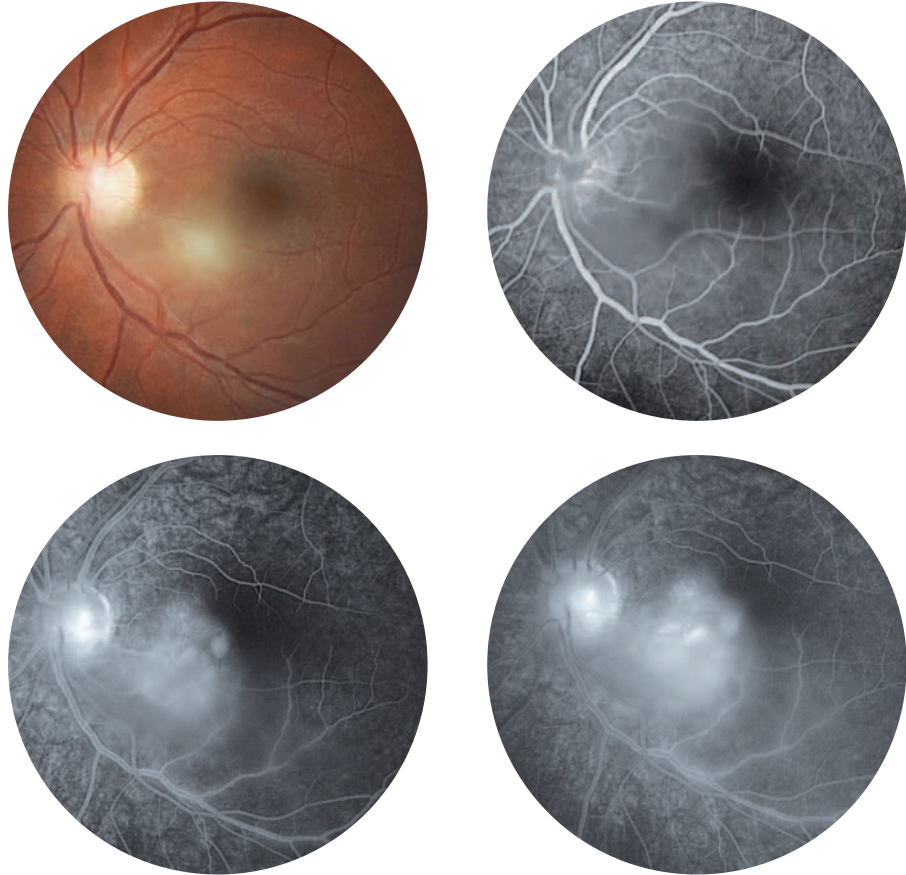
La periflebitis es la lesión más frecuentemente observada en el fondo de ojo y suele ser de la zona periférica media sin que exista una oclusión vascular significativa (fig. 20). Los exudados perivenosos descritos “en gotas de cera” son característicos de la afectación grave, asociando en ocasiones hemorragias intrarretinianas, produciendo el cuadro denominado como “retinopatía aguda de la sarcoidosis”.

El desarrollo de coroiditis suele ser multifocal y tiene un pronóstico visual reservado, porque puede causar una pérdida de visión central por neovascularización coroidea secundaria, que puede ser peripapilar o asociarse con una cicatriz perirretiniana. La coriorretinitis focal puede asociar la presencia de afectación vascular en forma de periflebitis (fig. 20).

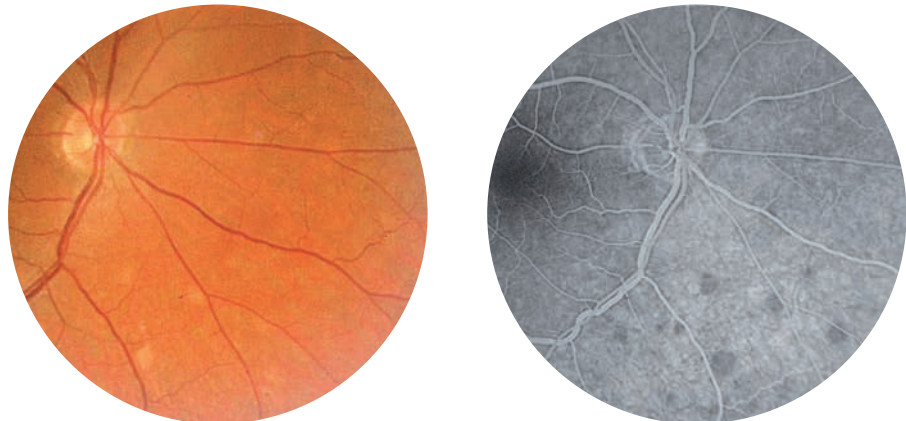
La presencia de granulomas o infiltrados coroideos es menos frecuente, aunque pueden resultar característicos. Lo más habitual es que sean múltiples,

Figura 20.

Coroiditis focal y vitritis asociadas a periflebitis no oclusiva en varón de 21 años. Debut de sarcoidosis. Obsérvese el “escape vascular en manguito” en las fases tardías del angiograma.

**Figura 21.**

Lesiones granulomatosas coroideas que afectan sólo a periferia retiniana como forma de presentación de sarcoidosis en varón de 42 años, acompañado de clínica sistémica subaguda.



pequeños y de color amarillo pálido, afectando sobre todo a la retina inferior (fig. 21). Los granulomas coroideos solitarios son menos comunes y plantean un diagnóstico diferencial con un tumor metastático, aunque también con otras entidades como el linfoma de células grandes⁴⁴. El granuloma sarcoido puede aparecer también en el nervio óptico y conviene diferenciarlo del papiledema por afectación del sistema nervioso central.

Recientemente se han revisado los criterios para el diagnóstico de la sarcoidosis ocular, teniendo en cuenta los signos clínicos sugestivos, las investigaciones de laboratorio adecuadas y los resultados de la biopsia, estableciéndose un consenso internacional de nomenclatura para la sarcoidosis ocular⁴⁵:

Se determinaron siete signos clínicos en el diagnóstico de la sarcoidosis ocular:

1. Precipitados endoteliales “en grasa de carnero” (granulomatosa) y/o nódulos del iris (Koeppel/Busacca).
2. Nódulos en la malla trabecular y presencia de sinequias anteriores periféricas.
3. Opacidades vítreas en forma de bolas de nieve/hilos de perlas.
4. Múltiples lesiones coriorretinianas periféricas (activas y/o atróficas).
5. Periflebitis nodular y/o segmentaria (+/- gotas de cera).
6. Granuloma del disco óptico y/o nódulos solitarios coroideos.
7. Bilateralidad.

Las pruebas de laboratorio o procedimientos de investigación que se consideraron con valor en el diagnóstico de la sarcoidosis ocular en pacientes con los mencionados signos intraoculares incluyen:

1. Prueba cutánea de la tuberculina negativa en un paciente vacunado con la BCG o en un paciente con una prueba de la tuberculina anteriormente positiva.
2. Enzima conversora de la angiotensina sérica elevada en tres veces su valor normal o lisozima sérica elevada.
3. Radiografía de tórax revela linfadenopatía hiliar bilateral.
4. Pruebas anormales de las enzimas hepáticas.
5. TC de tórax compatible en pacientes con una Rx de tórax negativa.

Se establecieron cuatro niveles de seguridad para el diagnóstico de la sarcoidosis ocular (criterios diagnósticos) en pacientes en los que otras posibles causas de la uveítis habían sido excluidos:

1. Diagnóstico por biopsia, apoyado con una uveítis compatible, fue etiquetada como sarcoidosis ocular definida.
2. Si la biopsia no se hizo, pero la radiografía de tórax fue positiva mostrando linfadenopatía hiliar bilateral asociada con una uveítis compatible, la condición fue etiquetada como presunta sarcoidosis ocular.
3. Si no se hizo biopsia y la Rx de tórax no mostró linfadenopatía hiliar bilateral, pero hubo 3 de los mencionados signos intraoculares y 2 pruebas de laboratorio positivas, se denominó sarcoidosis ocular probable.
4. Si la biopsia de pulmón se llevó a cabo y el resultado fue negativo, pero al menos 4 de los mencionados signos y 2 investigaciones de laboratorio fueron positivas, la condición fue etiquetada como posible sarcoidosis ocular.

La **enfermedad de Behçet** es una enfermedad multisistémica idiopática caracterizada por episodios recurrentes de ulceración urogenital y vasculitis que puede afectar a venas y arterias de calibre pequeño, mediano y grande. Su distribución geográfica coincide con la de la histórica “Ruta de la Seda”, describiéndose la enfermedad con mayor frecuencia en países del Lejano Oriente, Oriente Medio y cuenca del Mediterráneo como Japón, Corea, China, Irán, Turquía, Túnez y Marruecos. La enfermedad está asociada con el HLA-B51.

Los criterios diagnósticos de la enfermedad de Behçet incluyen la presencia obligada de úlceras orales recurrentes, que han de ser observadas por el médico o por el paciente y haber recurrido al menos 3 veces en un período de 12 meses⁴⁶. Deben existir 2 o más de los siguientes criterios, además de la aftosis oral indicada, en ausencia de otras enfermedades que los justifiquen:

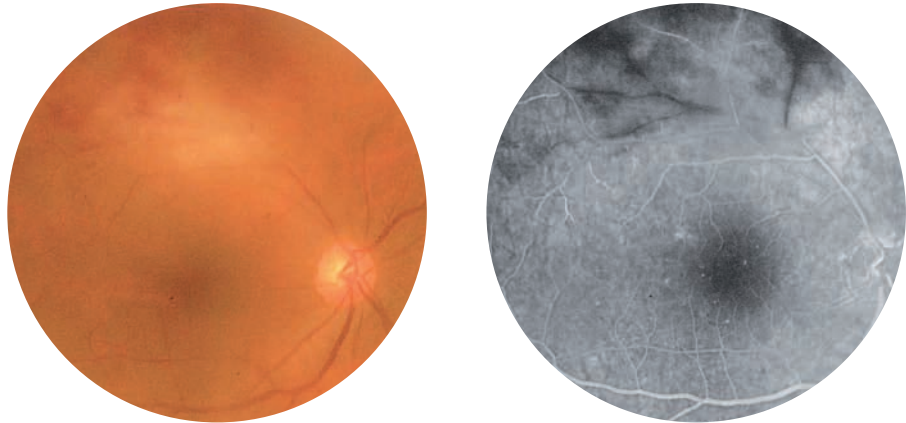
1. Úlceras genitales recurrentes (úlceras aftosas observadas por el médico o por el paciente).
2. Afectación ocular: uveítis (anterior o posterior, incluyendo la presencia de vasculitis retiniana) diagnosticada por un oftalmólogo.
3. Lesiones cutáneas: Eritema nodoso observado por un médico o por el paciente, pseudofoliculitis o lesiones papulopustulosas, o nódulos acneiformes observados por un médico en un postadolescente sin tratamiento esteroideo.
4. Test de “Patergia” positivo: leído por un médico entre las 24-48 horas.
Consiste en la formación de una pústula tras la punción con una aguja estéril.

Para el diagnóstico de la enfermedad no existe, al igual que en otras patologías autoinmunes, ningún test de laboratorio patognomónico, debiendo evidenciarse alteraciones clínicas sistémicas y oculares específicas, establecidas en los criterios diagnósticos anteriormente descritos, definidos en 1990⁴⁶. Posteriormente, el Comité de Investigación Japonés de la enfermedad de Behçet realizó en 2003 la última revisión de estos criterios⁴⁷, en los que incluyen como síntomas adicionales algunas manifestaciones también frecuentes de la enfermedad. Así, la presencia de artritis se produce en el 50 % de los pacientes, y consiste en una poliartritis de grandes articulaciones, no deformante y asimétrica, que responde bien a los corticoides. Es común que exista enfermedad vascular que puede presentarse como una tromboflebitis superficial migratoria o producir trombosis de los vasos principales. La afectación del sistema nervioso central se ha clasificado en tres grupos: síndrome del tronco encefálico, meningoencefalitis y estados confusionales, si bien lo más común es que los pacientes presenten una combinación de los tres. Se incluyen también la presencia de ulceraciones gastrointestinales y epididimitis, aunque son menos frecuentes.

La manifestación ocular más frecuente es la uveítis anterior, que se presenta con o sin hipopion. Las primeras series solían describir uveítis con hipopion

Figura 22.

Periflebitis oclusiva asociada a vitritis en una paciente con enfermedad de Behçet (primer episodio de inflamación ocular). Hemorragias en periferia secundarias a la obstrucción venosa.



hasta en el 88% de los casos con afectación del segmento anterior, si bien las revisiones más recientes disminuyen la frecuencia de aparición del mismo⁴⁸. Clásicamente se consideró como un hipopion móvil y transitorio (solía desaparecer en 24 horas). La disminución de la frecuencia puede deberse a la realización de diagnósticos más tempranos y a la aplicación de un tratamiento más agresivo.

La lesión más característica del segmento posterior es la vasculitis retiniana, que puede afectar a las arterias y a las venas con oclusión arterial (figs. 22 y 23) y necrosis retiniana. En la mayoría de los casos la afectación suele hacerse bilateral, generalmente antes de los 2 años, pudiendo desarrollar una neovascularización secundaria. Hay que recordar que la vitritis, que puede ser grave y persistente, es universal en los ojos con enfermedad activa.

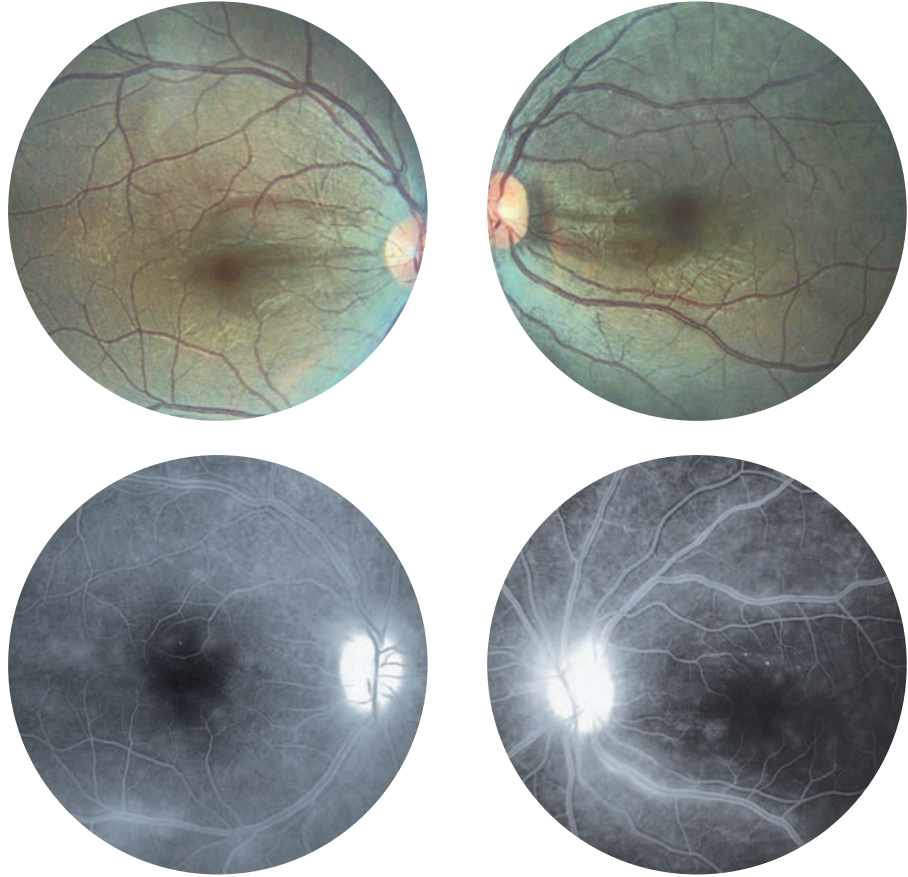
Se han descrito ocasionalmente otras manifestaciones oculares asociadas a la enfermedad de Behçet, como son la conjuntivitis, queratitis, escleritis e infiltrados retinianos. Asimismo se han encontrado lesiones neurooftálmicas debidas a la afectación vascular de la enfermedad de Behçet, que incluyen la presencia de parálisis de pares craneales y la neuritis óptica isquémica.

La **esclerosis múltiple (EM)** es una enfermedad idiopática, crónica y remitente, que afecta a la sustancia blanca a nivel del sistema nervioso central, causando desmielinización y escleritis a ese nivel. Es una enfermedad en la que el sistema inmune desencadena un ataque sistémico que daña la protección de las células nerviosas (vaina de mielina). Esta circunstancia ocasiona una reacción inflamatoria persistente y degenerativa en el sistema nervioso central. La prevalencia de esta patología en España oscila entre 70 y 80 casos por cada 100.000 habitantes (más de 30.000 afectados), dos de cada tres son mujeres.

La afectación ocular más frecuente es la neuritis óptica, que aparece hasta en un 50% de los pacientes con EM y en un 20% puede ser la manifestación inicial de la enfermedad^{49,50}. Entre otras manifestaciones oculares asociadas a la EM aparecen las alteraciones motoras (parálisis de los pares craneales, nistagmus, etc...) y las inflamaciones oculares (vasculitis retinianas y uveítis).

Figura 23.

Varón de 33 años con enfermedad de Behçet. Extravasación vascular (tinción tardía de la pared vascular) y edema difuso de la retina en ambos ojos.



Las vasculitis retinianas se asocian a la EM en un 10-39 % de pacientes. Se caracterizan por una exudación perivascular, hemorragias y oclusiones venosas. Las complicaciones son poco frecuentes, pero graves (neovascularización retiniana, hemorragias vítreas, desprendimientos de retina traccionales...)⁵¹. Se ha encontrado una importante correlación entre la presencia de vasos envainados y la progresión de la discapacidad. La presencia de periflebitis es, por tanto, un indicador de la actividad sistémica de la enfermedad.

Las uveítis constituyen una manifestación poco frecuente de la EM. Su incidencia se estima alrededor de un 1 %. Precede a la enfermedad en un 25 % de pacientes y aparece de forma concomitante en un 19 % de éstos. El 94 % son bilaterales. La gran mayoría de publicaciones coinciden en que las formas más frecuentes son la pars planitis (uveítis intermedia) y las panuveítis. La incidencia de EM en pacientes con uveítis intermedias es de un 16 %. Un gran número de estos pacientes son HLA-DR15 +.

El uso de terapias biológicas en el tratamiento de las uveítis está cada vez más extendido. Conocemos el claro potencial de los anti-TNF para exacerbar y acelerar las enfermedades desmielinizantes. Es, por tanto, necesario descartar la existencia de una EM antes de iniciar el tratamiento ya que su diagnóstico contraindica el uso de estos fármacos en las uveítis.

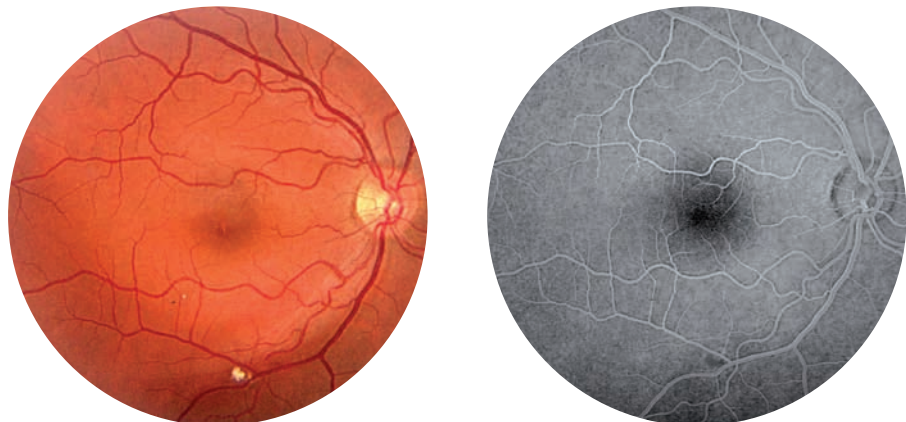
En el amplio apartado de **enfermedades del tejido conectivo** comentaremos sólo, por su mayor afectación ocular y por resultar ésta en ocasiones característica, los aspectos oftalmológicos de tres enfermedades: lupus eritematoso sistémico, granulomatosis de Wegener y poliarteritis nodosa.

El ***lupus eritematoso sistémico (LES)*** es el prototipo de las enfermedades autoinmunes. Junto a sus múltiples manifestaciones clínicas se encuentran numerosos autoanticuerpos dirigidos contra diferentes antígenos nucleares, citoplasmáticos y de la membrana celular.

Dentro de las manifestaciones oculares, el hallazgo más frecuente es la existencia de una vasculitis retiniana⁵², en cuya patogénesis, más que un auténtico fenómeno inflamatorio, se ha implicado la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, entre ellos los anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico, que confieren a estos pacientes un riesgo aumentado de fenómenos trombóticos sistémicos. También parece participar en su etiología el depósito de complejos inmunes. La prevalencia de una vasculitis clínicamente detectable se ha estimado en torno al 10 % de los casos con LES, aumentando dicha cifra al 29 % empleando angiofluoresceingrafía para el diagnóstico, pues muchos de los casos son asintomáticos. La vasculitis retiniana se manifiesta como una enfermedad vasooclusiva grave, con exudados algodonosos (probablemente el signo más característico de la afectación ocular por LES) (fig. 24) secundarios a vasculitis oclusivas de pequeños vasos arteriales, así como hemorragias intrarretinianas, exudados duros, microaneurismas y alteraciones vasculares (afilamiento arteriolar, arrosariamiento venoso y tortuosidad vascular)⁵³.

Mucho más infrecuente es la corioidopatía lúpica, caracterizada por la presencia de desprendimientos serosos de retina multifocales asociados a zonas parcheadas o moteadas de epitelio pigmentario de la retina. En su patogenia se ha implicado la presencia de alteraciones vasculares coroideas que provocan isquemia del epitelio pigmentario con trasudación, identificables mediante angiografía con verde de indocianina.

Figura 24.
Exudado algodonoso en paciente diagnosticado de LES, secundario a periarteritis oclusiva. Signo típico de la afectación ocular por LES.



La **granulomatosis de Wegener (GW)** es un trastorno granulomatoso multisistémico idiopático y caracterizado por una vasculitis necrosante de vasos de pequeño tamaño, que afecta predominantemente al tracto respiratorio y a los riñones. La edad media en el momento de inicio de la enfermedad es de 40 años, con una proporción de 3:2 entre varones y mujeres.

La clínica más frecuente es de vías respiratorias altas (90%) en forma de rinorrea, sinusitis, otitis media, sordera y ulceraciones en la mucosa oral o nasal, que pueden llegar a producir perforaciones del tabique nasal y destrucción del cartílago, dando la característica nariz en “silla de montar” (fig. 25).

La afectación ocular ocurre entre un 28% y un 87% de los pacientes con GW, según las series. Las manifestaciones oftalmológicas son el signo de presentación inicial de la enfermedad en el 16% de los casos. La queratitis ulcerativa periférica es la manifestación ocular más frecuente. Es frecuente asimismo que exista escleritis, que puede ser de cualquier tipo, particularmente difusa anterior o escleritis necrotizante. La uveítis anterior granulomatosa⁵⁴ sería la tercera manifestación ocular más frecuente (10-20%) (fig. 26). También se han descrito otras formas de uveítis, como uveítis intermedia, vasculitis retiniana (periarteritis) o coriorretinitis inflamatoria.

Figura 25.

Nariz “en silla de montar” en mujer de 42 años con granulomatosis de Wegener. Imagen de TAC que muestra perforación anterior del tabique y engrosamiento mucoso en seno maxilar izquierdo que cursa con hiperostosis de las paredes en relación con proceso inflamatorio crónico.

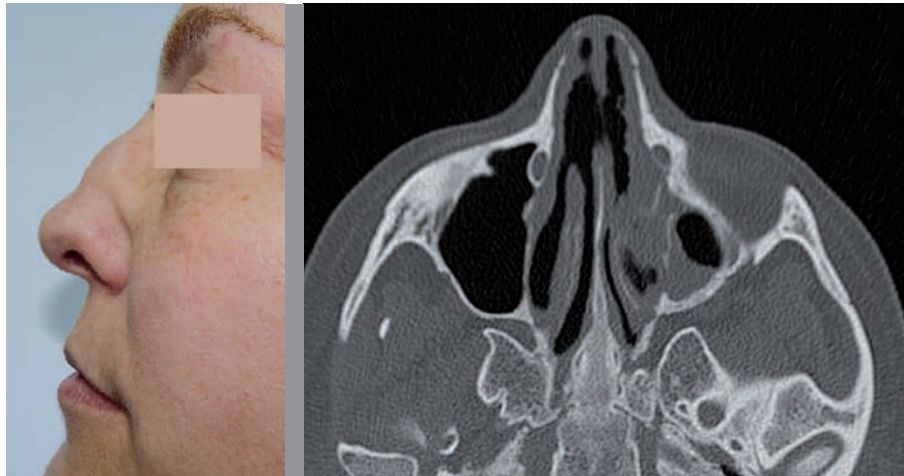
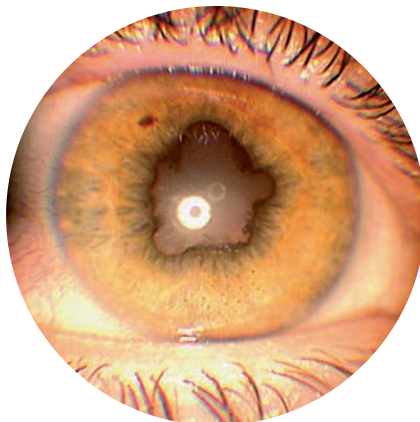


Figura 26.

Uveítis anterior con sinequias posteriores y precipitados endoteliales. Corresponde a un cuadro de inflamación ocular de la paciente de la figura anterior, diagnosticada de Wegener cuatro años más tarde de este episodio.



La enfermedad inflamatoria orbitaria puede ser una extensión de la inflamación granulomatosa desde el seno paranasal a la órbita, llegando en algunos casos a producir un síndrome compartimental orbitario. También se puede observar un pseudotumor orbitario⁵⁵ separado en este caso de la inflamación de los senos paranasales. Otras manifestaciones orbitarias son la existencia de celulitis orbitaria y dacriocistitis.

La **poliarteritis nodosa (PAN)** se caracteriza por una vasculitis necrosante de las arterias musculares de pequeño y mediano calibre. Las lesiones están segmentadas y se pueden encontrar en diferentes fases de desarrollo. Los signos histológicos se caracterizan por infarto y la formación de microaneurismas.

Se ha estimado que el 20 % de los pacientes afectados de PAN presentan afectación ocular, siendo la queratitis ulcerativa periférica la manifestación ocular más frecuente; la presencia de una vasculitis retiniana multifocal es también usual. Esta vasculitis afecta principalmente a las arteriolas y se debe a depósitos de complejos inmunes en la pared de los vasos. También se ha descrito la presencia de la llamada coroidopatía multifocal isquémica, que no es más que una vasculitis coroidea multifocal y bilateral, con manchas amarillentas en el fondo de ojo que pueden simular una epiteliopatía pigmentaria placóide posterior aguda⁵⁶ o una coroiditis serpiginosa. También pueden aparecer uveítis anteriores fibrinosas, aunque no es una presentación habitual.

La **enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)** es una panuveítis granulomatosa bilateral y difusa, que se acompaña de afectación del sistema nervioso central, con o sin alteraciones dermatológicas y auditivas añadidas.

Las manifestaciones clínicas en el VKH pueden ser divididas en 4 estadios:

Estadio I: Prodrómico: Previo a la aparición de las manifestaciones oculares típicas de la enfermedad. Hay cefalea, febrícula y un cuadro ocular caracterizado por dolor orbital profundo, epífora y fotofobia. Puede aparecer vitíligo. La duración de este período es variable.

Estadio II: Cuadro uveal y neurológico. Se caracteriza por uveítis bilateral que puede afectar primero un ojo, con aparición súbita de visión borrosa, fotofobia, disacusia y meningismo. Suele consistir en una uveítis anterior granulomatosa bilateral o uveítis posterior multifocal y desprendimientos de retina exudativos. Este estadio puede durar semanas o meses. El compromiso neurológico puede aparecer antes, durante o después del compromiso ocular y tener una localización y severidad variables. Se manifiesta por una meningoencefalitis con cefalea, signos meníngeos, afectación de pares craneales principalmente II y VIII, pudiendo también comprometer el III, IV, V, VI y VII. El compromiso del VIII par da hipoacusia de tipo neurosensorial, a veces bilateral y que ocasionalmente se acompaña de tinitus. El componente vestibular da vértigos, nistagmus horizontal, alteración del reflejo óculo-vestibular y alteración en los movimientos oculares del seguimiento lento.

Hay además algunos trastornos endocrinológicos dados por inflamación hipotalámica tales como amenorrea, disfunción hipofisiaria, diabetes insípida, hiperglicemia, hipocolesterolemia, etc.

Estadio III: Convalecencia: este período puede durar semanas, meses o continuar crónicamente como uveítis, disacusia (a altas frecuencias), poliosis, vitíligo y alopecia.

Estadio IV: Fase crónica recurrente, que se caracteriza por uveítis anterior latente con exacerbaciones.

No existen para esta enfermedad tests diagnósticos, por lo que el diagnóstico es clínico, basándose en una constelación de signos y síntomas presentes.

Los criterios internacionales de la Sociedad Americana de Uveítis (1978) modificados por un Comité Internacional reunido en Los Ángeles en 1999 sirven como guía general⁵⁷, permitiendo calificar el Síndrome como completo, incompleto y probable.

VKH completo: criterios 1 a 5 todos presentes

1. No historia de trauma o cirugía ocular previa

2. No signos clínicos y/o de laboratorio sugestivos de otra uveítis

3. Al menos uno de los siguientes signos oculares, **siempre bilaterales** (3A o 3B):

3A. Precoz: Obligatoria la triada

Focos múltiples de exudación subretiniana, y/o desprendimientos exudativos bullosos

Angiográficamente: Retraso multifocal de perfusión. Múltiples puntos de fuga hiperfluorescentes. Grandes áreas de hiperfluorescencia tardía

Ecografía ocular: Engrosamiento difuso de coroides

3B. Tardío: Obligatoria la triada

1) Historia sugestiva de 3A +

2) Algún signo de despigmentación ocular (lesiones límbicas despigmentadas (signo de Sugiura) y lesiones despigmentadas focales del fondo de ojo (fondo de ojo "en puesta de sol")

3) Uno de los siguientes:

Iridociclitis bilateral recurrente y/o crónica

Acúmulos pigmentarios retinianos

«Antiguos nódulos de Dallen-Fuchs». Escaras coriorretinianas atróficas, despigmentadas y numulares en periferia retiniana

En caso de faltar la despigmentación ocular deberán estar presentes los 3 signos del 3)

4. Al menos uno de los siguientes signos extraoculares (neurológicos y auditivos):

Tinnitus

Meningismo (cefalea sola no, precisa que se asocie alguno de los siguientes: rigidez de nuca y/o espalda, fiebre, mal estado general, náuseas y/o dolor abdominal)

Pleocitosis LCR

5. Dermatológicos (alopecia, poliosis y/o vitiligo) pero NUNCA precediendo a las manifestaciones oculares y/o neurológicas.

VKH incompleto: Obligatorio 1, 2 y 3, y debe asociar el 4 o el 5

VKH probable: Sólo existe el 3 (aunque pueda asociar el 1 y/o el 2)

Con la actual clasificación en la práctica clínica, en el momento del diagnóstico sólo el 10 % son completos, 45 % incompletos y al 45 % restante probables.

Puede ser difícil el diagnóstico en fases muy incipientes y cicatriciales de la enfermedad. Numerosos hallazgos clínicos se han descrito, como hemos visto, en el diagnóstico de VKH. Un estudio reciente revela que de éstos, dos son muy específicos de esta entidad en una diversidad étnica y geográfica, en un grupo de pacientes con uveítis no traumática bilateral. Estos hallazgos clínicos son desprendimientos de retina exudativos durante la enfermedad aguda y el fondo de ojo “en puesta de sol” (fig. 27) durante la fase crónica de la enfermedad.

Asimismo hay que destacar el uso más reciente de la autofluorescencia y de la OCT (spectral-domain) en el diagnóstico y seguimiento de los posibles casos de VKH, que también han permitido mostrar los cambios existentes en el epitelio pigmentario retiniano de estos pacientes en la fase de enfermedad crónica⁵⁸.

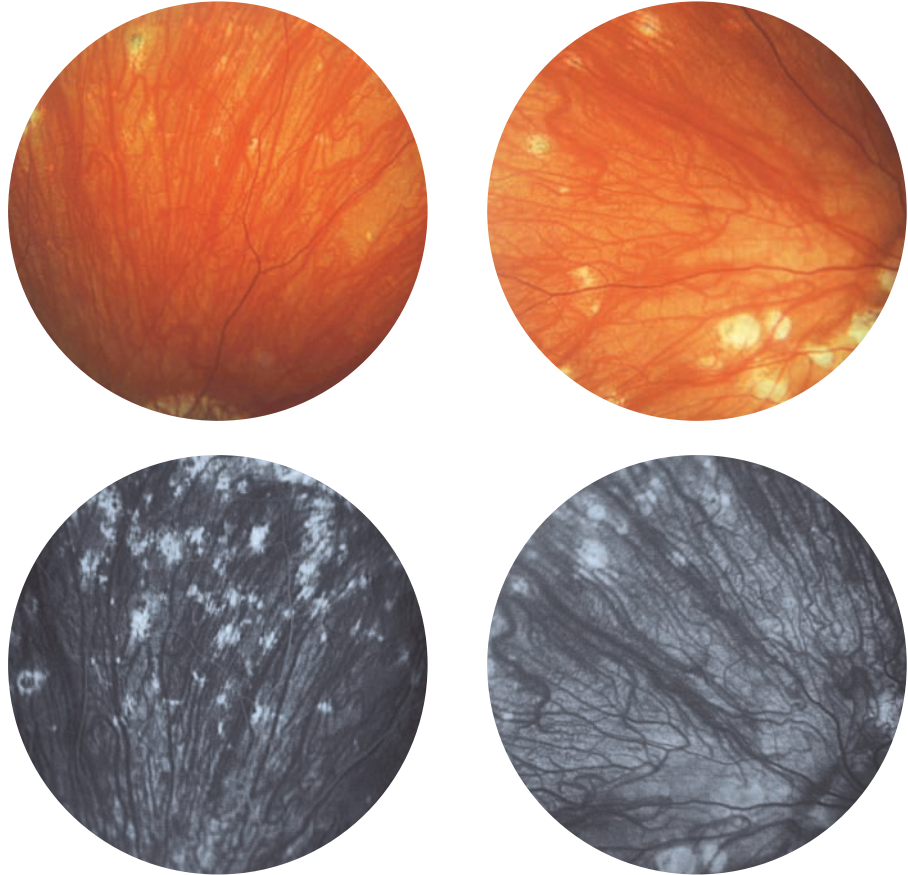
El **síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)** produce una alteración grave del sistema inmunitario y con ello la propensión a sufrir varias infecciones oportunistas y neoplasias. La afectación ocular se presenta hasta en el 73 % de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

La manifestación oftalmológica más frecuente es la microangiopatía retiniana o retinopatía no-infecciosa del SIDA (fig. 28), presente en más del 50 % de los casos de SIDA clínico⁵⁹, y única manifestación oftálmica que puede aparecer hasta en un 1-3 % de los casos en estadio de portador asintomático. Se refiere a los exudados algodonosos, hemorragias de retina y anomalías microvasculares que no progresan, no aumentan de tamaño o no provocan síntomas visuales. Este cuadro se relaciona con una enfermedad microvascular retiniana inespecífica atribuible al VIH, sin que se haya demostrado una causa infecciosa.

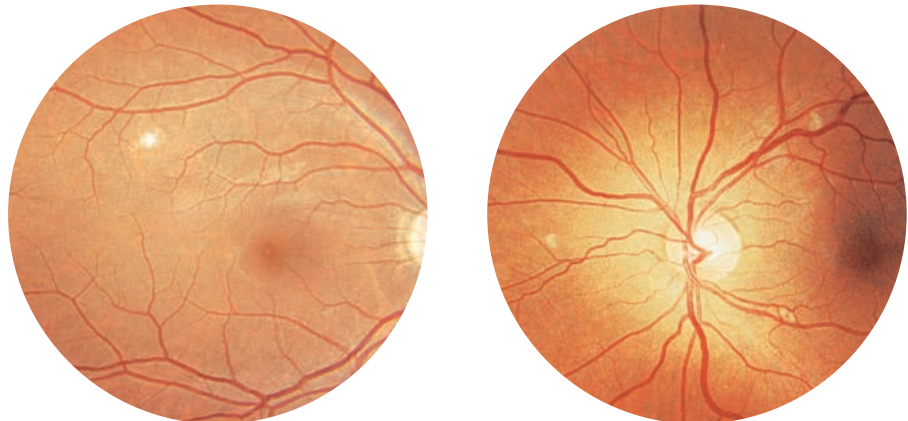
De tal modo, los exudados algodonosos son la lesión ocular más frecuente que se aprecia en el SIDA y son inespecíficos, pues pueden aparecer también

Figura 27.

Fondo de ojo en “puesta de sol”; manchas atróficas periféricas asociadas a atrofia coriorretiniana peripapilar en paciente en fase crónica de VKH y miopía magna.

**Figura 28.**

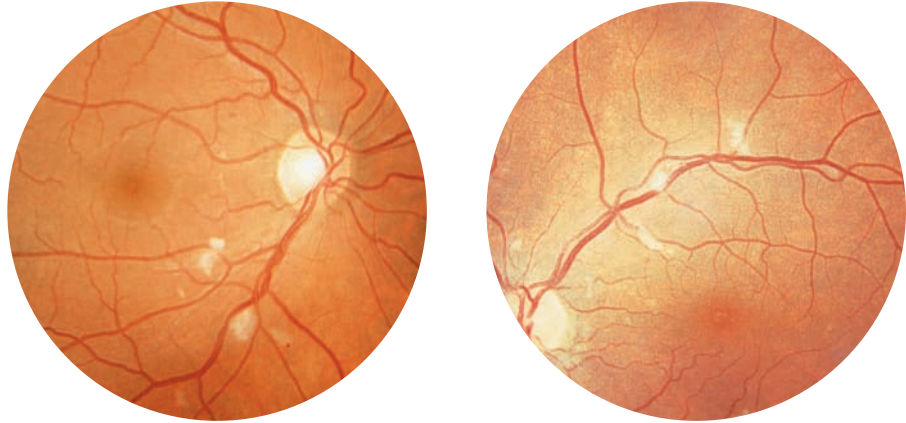
Microangiopatía por VIH incipiente en dos pacientes distintos, con cifra alta de CD4. Exudados algodonosos aislados.



en la diabetes mellitus, hipertensión arterial o en el LES. En los pacientes infectados por el VIH estas lesiones suelen estar confinadas al polo posterior, cerca del disco óptico (fig. 29). Se ha propuesto que los exudados algodonosos son precursores de la retinitis por citomegalovirus o lugares específicos de susceptibilidad a la infección por este virus, pero no se ha podido demostrar esta teoría.

La segunda patología en frecuencia es la retinitis por citomegalovirus (CMV) (37 % en la era anterior a la terapia HAART [*highly active antiretroviral therapy*]).

Figura 29.
Exudados algodonosos en polo posterior. Ambos pacientes diagnosticados de SIDA.



Es la primera causa de ceguera en el SIDA, a pesar de un diagnóstico precoz y los tratamientos antivirales actuales, que han posibilitado que su incidencia haya disminuido de manera muy importante. Es la infección oportunista ocular más frecuente en pacientes VIH y se presenta casi exclusivamente cuando el nivel de CD4 es inferior a 50 células/mm³ 60.

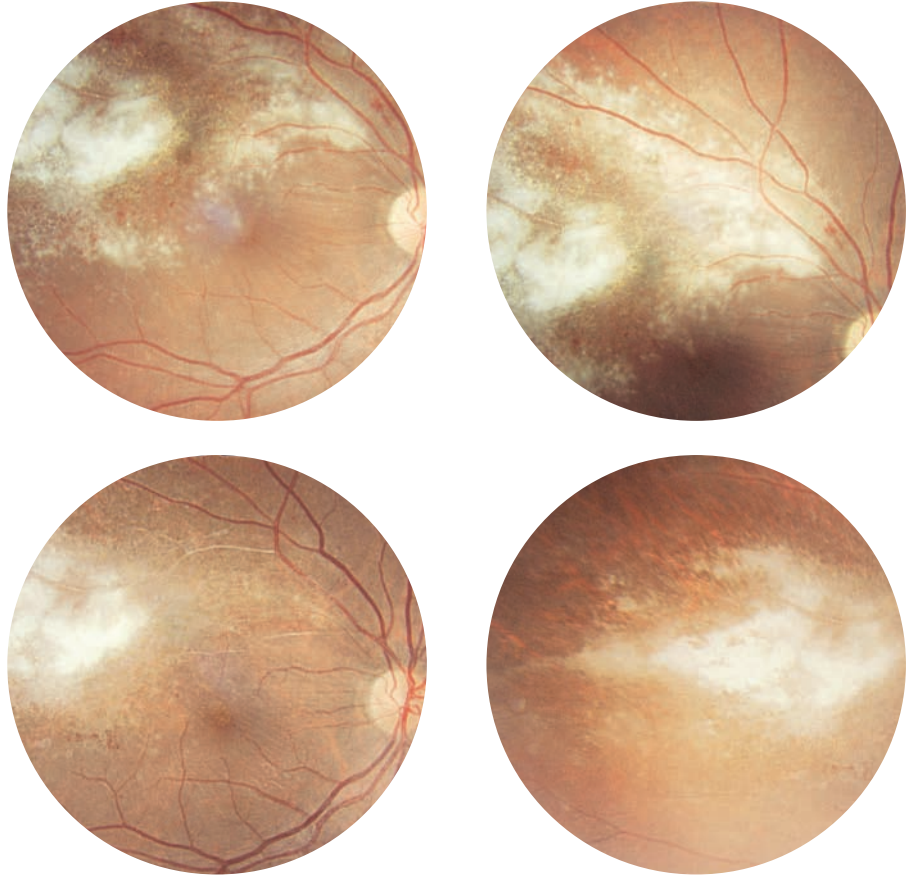
La retinitis por citomegalovirus es una retinitis necrotizante lentamente progresiva que puede afectar al polo posterior, a la periferia o a ambos, de forma unilateral o bilateral. Las zonas afectadas aparecen como lesiones intrarretinianas blancas, zonas de infiltrados y, en ocasiones, necrosis a lo largo de las arcadas vasculares (fig. 30). Se aprecian hemorragias prominentes en la retina dentro de las zonas necróticas.

La segunda infección ocular en frecuencia asociada al SIDA es la retinitis herpética. Las dos manifestaciones clínicas que se pueden observar son la necrosis retiniana aguda, en pacientes VIH con discreta alteración de la inmunidad, y la necrosis retiniana externa progresiva, que se presenta en pacientes severamente inmunodeprimidos y se caracteriza por una retinitis rápidamente progresiva que no asocia vitritis, ni vasculitis retiniana ni inflamación del segmento anterior. Ambos cuadros suelen ser causados por el virus varicela zóster, aunque también se ha aislado el virus herpes simple y el CMV.

Los pacientes con SIDA presentan con bastante frecuencia el síndrome de ojo seco (>10%), muchas veces no diagnosticado por no ser conocida su alta incidencia y no ser sospechada ante las molestias inespecíficas del paciente. Existen otras alteraciones oculares descritas asociadas al VIH, como las manifestaciones neurooftalmológicas, el herpes zóster oftálmico palpebral y corneal, el sarcoma de Kaposi oftálmico y la microangiopatía conjuntival.

La retinitis toxoplásmica puede presentar formas atípicas en pacientes con inmunosupresión, con cuadros que simulan necrosis retiniana, soliendo existir una vitritis más importante que en la retinitis por CMV.

Figura 30.
Retinitis por CMV en SIDA.
Lesión intrerretiniana blan-
quecina, que se controla
con tratamiento pero asocia
necrosis de arcada vascular.



Desde luego es obligado tener presente en estos pacientes VIH la posibilidad de la retinitis candidiásica y la coroiditis tuberculosa, dado que su prevalencia es más frecuente en estos pacientes que en la población general.

El resto de patologías (retinitis sifilítica, Coroiditis por *Pneumocystis carinii* y *Micobacterium avium*, endoftalmitis bacterianas, tricomegalia de las pestañas, queratitis por *Microsporidium*, uveítis intermedia, patología orbitaria, etc.), son infrecuentes y sólo ocasionalmente observables y publicadas⁶¹.

La uveítis por reconstitución inmune la observamos en pacientes con SIDA que reciben tratamiento para la retinitis por CMV. Al aumentar los CD4 tras tratamiento antirretroviral con terapia HAART se activan mecanismos inflamatorios sobre los antígenos retinianos desencadenando el cuadro uveítico⁶². Es un cuadro de inflamación ocular que puede ser muy grave y cursa con iritis y vitritis, apareciendo en ocasiones edema macular y formación de membranas epirretinianas.

Se denomina **síndrome TINU** a la asociación entre nefritis túbulo-intersticial aguda y uveítis anterior. Descrito por primera vez en 1975, es un trastorno oculorrenal infrecuente que afecta sobre todo a adolescentes y mujeres jóvenes, con una edad media de 15 años. La presentación clínica se caracteriza por la aparición de un cuadro sistémico de fiebre, astenia, anorexia, pérdida de peso,

dolor abdominal y cefalea que precede a la insuficiencia renal aguda asociada con uveítis, generalmente anterior y bilateral (la nefropatía acostumbra a preceder a la uveítis)⁶³.

Se ha intentado relacionar con diferentes etiologías: medicamentos (antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos), infecciones (herpes zóster, Epstein-Barr, toxoplasmosis) y enfermedades sistémicas (hipertiroidismo, hipoparatiroidismo, artritis reumatoide), sin que por el momento se haya podido demostrar tales asociaciones. Se ha comprobado una fuerte asociación con el HLA-DRB1*01 en los pacientes con TINU, si bien parece que éste se relaciona con el desarrollo de uveítis pero no se asocia a nefritis.

A menudo hay un intervalo de tiempo entre el diagnóstico de la uveítis y el de la nefritis intersticial aguda, por lo que el diagnóstico de TINU suele ser difícil. En el 35 % de los pacientes con TINU, los hallazgos oculares preceden o se presentan de forma simultánea con la nefritis intersticial aguda. En el 65 % de los pacientes, los síntomas oculares siguen a la nefritis intersticial aguda, con un periodo de tiempo medio de un mes, pero puede ocurrir hasta 14 meses después⁶³.

Se establecen para su diagnóstico tres grupos de criterios clínicos: la función renal, la analítica de orina y los síntomas sistémicos (que deben durar al menos durante dos semanas y asociar la VSG elevada y la presencia de anemia). Para un diagnóstico definitivo es obligada la realización de biopsia renal, pero como esto en muchas ocasiones resulta una técnica demasiado invasiva para el cuadro clínico al que nos enfrentamos, hablamos de un diagnóstico probable o posible, según los criterios que cumpla.

El cuadro clínico ocular característico consiste en el inicio súbito de una uveítis anterior bilateral, generalmente en un paciente menor de 20 años, con presencia de precipitados endoteliales finos y que, con frecuencia, va a prolongarse en el tiempo durante más de tres meses. En general, el cuadro responde bien a los corticoides. Se han descrito casos de uveítis posterior, intermedia y edema de papila.

El síndrome TINU es una patología que está infradiagnosticada, por las consideraciones que hemos expuesto anteriormente. Es una entidad que debemos tener presente sobre todo en pacientes jóvenes con uveítis compatible y el diagnóstico diferencial debe realizarse fundamentalmente con la sarcoidosis.

El síndrome TINU es una patología que está infradiagnosticada. El diagnóstico diferencial debe realizarse fundamentalmente con la sarcoidosis.

Anexo 1.

Documentación de la actividad inflamatoria

Graduación de la celularidad en cámara anterior (*tyndall*)

Grado	Células por campo
0	<1
0,5+	1-5
1+	6-15
2+	16-25
3+	26-50
4+	>50

Graduación de la presencia de proteínas en cámara anterior (*flare*)

Grado	Descripción
0	Nada
1+	Trazas
2+	Moderado (detalles iris y cristalino claros)
3+	Marcado (detalles iris y cristalino turbios)
4+	Intenso (mallas de fibrina)

Clasificación de la evolución del grado de actividad inflamatoria

Grado	Definición
Inactiva	Grado 0
Empeoramiento	Aumento en 2 pasos en el nivel de inflamación o cualquier incremento desde grado 3+ a 4+
Mejoría	Reducción en 2 pasos en el nivel de inflamación o cualquier reducción a grado 0
Remisión	Enfermedad inactiva durante > 3 meses tras la retirada de toda medicación

Descripción de la turbidez vítrea

Descripción	Signos Clínicos
Nula	Ninguno
Mínima	PP claramente visible (cels +)
Leve	Detalles PP algo turbios
Moderada	Detalles PP muy turbios (se ven vasos)
Severa	Sólo visible disco óptico (no vasos)
Muy severa	Sólo fulgor. No detalles de fondo

Anexo 2.

Recogida de datos en uveítis Motivo de consulta

.....
.....

Antecedentes personales

Edad Sexo Raza
Inmunodeficiencia
Traumatismo/cirugía ocular previa
Contacto con animales, picadura de artrópodos
Hábitos sexuales, tóxicos y farmacológicos
Viajes área endémica
Personalidad (estrés)

Curso evolutivo

Agudo (<3 meses) Crónico Recurrente

Lateralidad

Unilateral Bilateral (afectación simultánea)

Clasificación anatómica

Anterior Intermedia Posterior Panuveítis

Exploración oftalmológica

Agudeza visual

Ojo tranquilo
 Lesiones palpebrales (vesículas)
 Sinequias ant o post
 Hipopion
 Atrofia/heterocromía del iris
 Nódulos en iris

PIO

Queratitis
 Escleritis/epiescleritis
 Vitritis
 Coroiditis/coriorretinitis
 Vasculitis retiniana
 Papilitis

Precipitados queráticos

Patrón inferior y triangular
 Patrón difuso corneal
 Grandes en grasa de carnero
 Antiguos: pigmentados en vidrio deslustrado

Signos y síntomas sistémicos (por aparatos)

Alteraciones cutáneo-mucosas
 Alteraciones articulares, musculares y tendinosas
 Alteraciones de origen neurológico
 Cambios en el hábito intestinal

Bibliografía

1. Cunningham ET Jr, Nozik RA. Uveitis: Diagnostic approach and ancillary analysis. In: Schwab IR, Tessler HH (Volume editors), Tasman W, Jaeger EA (Series editors). *Duane's Clinical Ophthalmology. Volume 4, External Diseases and the Uvea*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998; 1-25.
2. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. *Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop*. Am J Ophthalmol 2005; 140: 509-516.
3. Chatzistefanou-K, Markomichelakis NN, Cristen W, Soheilian M, Foster CS. *Characteristics of uveitis presenting for the first time in the elderly*. Ophthalmology 1998; 105: 347-352.
4. Díaz-Valle D, Méndez-Fernández R, Benítez del Castillo JM. *Actualización en el tratamiento de las uveítis*. Sociedad Española de Oftalmología; 2007.
5. Gritz DC, Wong IG. *Incidence and prevalence of Uveitis in Northern California: the Northern California Epidemiology of Uveitis Study*. Ophthalmology 2004; 111: 491-500.
6. Banares A, Jover JA, Fernández-Gutiérrez B, et al. *Patterns of uveitis as a guide in making rheumatologic and immunologic diagnosis*. Arthritis Rheum 1997; 40: 358-70.
7. Wakefield D, Chang JH. *Epidemiology of uveitis*. Int Ophthalmol Clin 2005; 45: 1-13.
8. Jakob E, Reuland MS, et al. *Uveitis subtypes in a German Interdisciplinary Uveitis Center – Analysis of 1916 patients*. J Rheumatol 2009; 36: 127-36.
9. Nussenblatt RB. *The natural history of uveitis*. Int Ophthalmol 1990; 14:303-8.
10. Rothova A, Van Venedaal WG, Linssen A, et al. *Clinical features of acute anterior uveitis*. Am J Ophthalmol 1987; 103: 137-145.
11. Rosenbaum JT, Nozik RA. *Uveitis: many diseases, one diagnosis*. Am J Med 1985; 79: 545-7.
12. Bañares A, Benítez del Castillo JM. *Elección de pruebas diagnósticas en las uveítis: racionalidad médica y económica*. St Ophthal 1995; 14: 23-32.
13. Foster CS, Vitale AT. *Diagnosis and treatment of uveitis*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2002.

- 14.** Rosembaun JT. *An algorithm for the systemic evaluation of patients with uveitis: guidelines for the consultant.* Seminars in Arthritis and Rheumatism 1990; 19: 248-257.
- 15.** Bonilla G, Muñoz-Fernández S, Hidalgo V et al. *Validate of the efficiency of the application of a diagnostic protocol based of the patterns of presentation of uveitis.* Arthritis and Rheumatism 2001; 44 (supplement): S123 (abstract).
- 16.** Gegúndez JA. *Sistema computerizado de aproximación al diagnóstico etiológico de las uveítis.* Madrid: Universidad complutense 1996. 172pp. Thesis Doctoralis.
- 17.** Bauer AM, Plaza D, Wetter T, Becker MD. *Computer-based system for monitoring the course of intraocular inflammation.* Ophthalmologie 2005; 102: 1069-73.
- 18.** Cano Parra J, Díaz-Llopis M. *Uveítis inducida por fármacos.* Arch Soc Esp Oftalmol 2005; 80: 137-150.
- 19.** Sainz de la Maza MT. *Diagnóstico diferencial ante un paciente con uveítis.* Studium Ophthalmologicum - Vol XXIV - Nº 1 - 2006: 59-64.
- 20.** Gegúndez Fernández JA. *Exploraciones complementarias en las uveítis.* Arch Soc Esp Oftalmol 2003; 78: 12.
- 21.** Demirci H, Shields CL et al. *Ocular tuberculosis masquerading as ocular tumors.* Surv Ophthalmol. 2004; 49: 78-89.
- 22.** Metha S, Gilada IS. *Ocular tuberculosis in acquired immune deficiency syndrome (AIDS).* Ocul Immunol Inflamm 2005; 13: 87-9.
- 23.** Segura A. *Patrones uveínicos anteriores.* Annals d'Oftalmologia 2004; 12(5): 258-263.
- 24.** Monet D, Breban M et al. *Ophthalmic findings and frequency of extracelular manifestations in patients with HLA-B27+ uveitis: A study of 175 cases.* Ophthalmol 2004; 111: 802-9.
- 25.** Fernández-Melon J, Muñoz-Fernández S, Hidalgo V et al. *Uveitis as the initial clinical manifestation in patients with spondyloarthropathies.* The journal of Rheumatology 2004; 31: 524-527.
- 26.** Linder R, Hoffman A, Bruenner R. *Prevalence of the spondyloartuitides in patients with uveitis.* J Rheumatol 2004; 31: 2226-9.

- 27.** Pato E, Bañares A, Jover JA, Fernández-Gutiérrez B, Godoy F, Morado C, Méndez R, Hernández-García C. *Undiagnosed spondyloarthropathy in patients presenting with anterior uveitis*. J Rheumatol 2000; 27: 2198-2202.
- 28.** N Zeboulon, M Dougados, L Gossec. *Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review*. Ann Rheum Dis 2008; 67: 955-959.
- 29.** J H Chang, R Raju, T R M Henderson, P J McCluskey. *Incidence and pattern of acute anterior uveitis in Central Australia*. Br J Ophthalmol 2010; 94: 154-156.
- 30.** Muñoz-Fernández S, de Miguel E, Cobo-Ibáñez T, Madero R, Ferreira A, Hidalgo MV, Schlincker A, Martín-Mola E. *Enthesis inflammation in recurrent acute anterior uveitis without spondylarthritis*. Arthritis Rheum. 2009 Jul; 60(7): 1985-90.
- 31.** SV Chou, Horng CT, Huang SA, SC Hu, Chen JT, Tsai ML. *Reactive arthritis following Streptococcus viridans urinary tract infection*. Ocul Immunol Inflamm. 2010 Jan; 18 (1): 52-3.
- 32.** Angeles-Han S, Prahalad S. *The genetics of juvenile idiopathic arthritis: what is new in 2010?* Curr Rheumatol Rep. 2010 Apr; 12(2): 87-93.
- 33.** Ayuso VK, Cate HA, van der Does P, Rothova A, Boer JH. *Male Gender and Poor Visual Outcome in Uveitis Associated With Juvenile Idiopathic Arthritis*. Am J Ophthalmol. 2010 Apr 23.
- 34.** Dannecker GE, Quartier P. *Juvenile idiopathic arthritis: classification, clinical presentation and current treatments*. Horm Res. 2009 Nov; 72 Suppl 1: 4-12.
- 35.** Minden K, Niewerth M. *Juvenile idiopathic arthritis--clinical subgroups and classification*. Z Rheumatol. 2008 Mar; 67(2): 100, 102-6, 108-10.
- 36.** Ducos de Lahitte G, Terrada C, Tran TH, Cassoux N, LeHoang P, Kodjikian L, Bodaghi B. *Maculopathy in uveitis of juvenile idiopathic arthritis: an optical coherence tomography study*. Br J Ophthalmol. 2008 Jan; 92(1): 64-9.
- 37.** Verbraak FD, Schreinemachers MC, Tiller A, van Deventer SJ, de Smet MD. *Prevalence of subclinical anterior uveitis in adult patients with inflammatory bowel disease*. Br J Ophthalmol. 2001 Feb; 85(2): 219-21.
- 38.** M Girardin, KA Waschke, EG Seidman. *A case of acute loss of vision as the presenting symptom of Crohn's disease*. Nat. Clin Gastroenterol Hepatol Pract. 12 2007; 4 (12): 695-8.

- 39.** Lange, Alex P et al. *Salzmann Nodules. A possible new ocular manifestation of Crohn's disease: A case report.* Cornea. 28 (1): 85-86, January 2009.
- 40.** Jones N, Mochizuki M. *Sarcoidosis: epidemiology and clinical features.* Ocul Immunol Inflamm. 2010 Apr; 18(2): 72-9.
- 41.** Margolis R, Lowder CY. *Sarcoidosis.* Curr Opin Ophthalmol. 2007 Nov; 18(6): 470-5. Review.
- 42.** Atmaca LS, Atmaca-Sönmez P, Idil A, Kumbasar OO, Celik G. *Ocular involvement in sarcoidosis.* Ocul Immunol Inflamm. 2009 Mar-Apr; 17(2): 91-4.
- 43.** Khanna A, Sidhu U, Bajwa G, Malhotra V. *Pattern of ocular manifestations in patients with sarcoidosis in developing countries.* Acta Ophthalmol Scand. 2007 Sep; 85(6): 609-12. Epub 2007 Jul 25.
- 44.** AD Birnbaum, Huang W, S Sahin, HH Tessler, DA Goldstein. *Ocular sarcoidosis misdiagnosed as primary intraocular lymphoma.* Retina 2010 Feb; 30 (2): 310-6.
- 45.** *International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS).* Ocul Immunol Inflamm 2009 May-Jun; 17 (3): 160-9.
- 46.** *Criteria for diagnosis of Behçet disease. International Study Group for Behçet's Disease.* Lancet 1990; 335: 1078-1080.
- 47.** Kurokawa MS, Suzuki N. *Behçet's disease.* Clin Exp Med 2004; 3: 10-20.
- 48.** Kitaichi N, Miyazaki A, Iwata D, Ohno S, Stanford MR, Chams H. *Ocular features of Behcet's disease: an international collaborative study.* Br J Ophthalmol. 2007 Dec; 91(12): 1579-82.
- 49.** Jacobs DA, Galetta SL. *Multiple sclerosis and the visual system.* Ophthalmol Clin North Am 2004; 17: 265-273.
- 50.** Frohman EM, Frohman TC, Zee DS, et al. *The neuro-ophthalmology of multiple sclerosis.* Lancet Neurol 2005; 4: 111-121.
- 51.** Zein G, Berta A, Foster CS. *Multiple sclerosis-associated uveitis.* Ocul Immunol Inflamm 2004; 12: 137-142.
- 52.** Sánchez Salorio M, Díaz-Llopis M, Benítez del Castillo JM, Rodríguez Ares MT. *Manifestaciones oftalmológicas de las enfermedades generales.* Madrid; Sociedad Española de Oftalmología; 2001: 69-72.

- 53.** Read RW. *Clinical mini-review: systemic lupus erythematosus and the eye.* Ocul Immunol Inflamm. 2004 Jun; 12(2): 87-99.
- 54.** Huong du LT, Tran TH, Piette JC. *Granulomatous uveitis revealing Wegeners granulomatosis.* J Rheumatol 2006; 33: 1209-1210.
- 55.** Bullen CL, Liesegang TJ, McDonald TJ, DeRemee RA. *Ocular complications of Wegeners granulomatosis.* Ophthalmology 1983; 90: 279-290.
- 56.** TC Hsu, JB Harlan, Goldberg MF, Dunn JP. *Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy associated with a systemic necrotizing vasculitis.* Retina. 2003 Feb; 23 (1): 64-8.
- 57.** Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes-García L et al. *Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature.* Am J Ophthalmol 2001; 131: 647-652.
- 58.** Vasconcelos-Santos DV, EH Sohn, Sadda S, Rao NA. *Retinal pigment epithelial changes in chronic Vogt-Koyanagi-Harada disease: fundus autofluorescence and spectral domain-optical coherence tomography findings.* Retina. 2010 Jan; 30 (1): 33-41.
- 59.** Glasgow BJ, Weisberger AK. *A quantitative and cartographic study of retinal microvasculopathy in acquired immunodeficiency syndrome.* Am J Ophthalmol 1994; 118: 46-56.
- 60.** Kupperman BD, Petty JG, Richman DD, et al. *Correlation between CD4+ counts and prevalence of cytomegalovirus retinitis and human immunodeficiency virus-related noninfectious retinal vasculopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome.* Am J Ophthalmol 1993; 115: 575-582.
- 61.** Kozner P, Machala L, Filous A, Brozek B. *Review of ocular opportunistic infections in HIV positive patients.* Cesk Slov Oftalmol. 2009 Jan; 65(1): 36-8.
- 62.** Otit-Sengeri J, Meenken C, van den Horn GJ, Kempen JH. *Ocular immune reconstitution inflammatory syndromes.* Curr Opin HIV AIDS. 2008 Jul; 3(4): 432-7.
- 63.** Goda C, Kotake S, Ichiishi A, Namba K, et al. *Clinical features in tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome.* Am J Ophthalmol 2005; 140(4): 637-41.

Hyabak Protector

Hialuronato sódico 0,15% con Actinoquinol

LA PRIMERA LÁGRIMA
HIPOOSMOLAR CON
PROTECCIÓN UV



HIPOOSMOLAR
±200 mOsm/l



El filtro UV no es un sustituto del empleo de gafas de sol.



iNueva web!
Contenidos, diseño, aplicaciones prácticas, fichas...
laboratoriossthea.com

LABORATORIOS
Thea
INNOVACIÓN
www.laboratoriossthea.com

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Theaprost 50 microgramos/ml colirio en solución. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** 1 ml de colirio contiene 50 microgramos de latanoprost. El frasco de 2,5 ml contiene 125 microgramos de latanoprost. Excipiente: cada ml de colirio contiene 0,2 mg de cloruro de benzalconio. Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Colirio en solución (colirio). Solución transparente e incolora. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1. Indicaciones terapéuticas** Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular. **4.2. Posología y forma de administración. Posología:** Vía oftálmica. **Dosis recomendada en adultos (incluidos pacientes de edad avanzada):** La dosis terapéutica recomendada es de una gota en el (los) ojo(s) afectado(s) una vez al día. El efecto óptimo se obtiene si Theaprost 50 microgramos/ml colirio se administra por la noche. La dosificación de Theaprost 50 microgramos/ml colirio no se debe administrar más de una vez al día, ya que se ha demostrado que una administración más frecuente reduce el efecto de disminución de la presión intraocular. Si se olvida de administrar una dosis, el tratamiento debe continuar con la administración de la siguiente dosis de la forma habitual. Al igual que ocurre con cualquier otro colirio, se recomienda comprimir el saco lagrimal a la altura del canto medial (oclusión puntal) durante un minuto, con el fin de reducir una posible absorción sistémica. Esto debe realizarse inmediatamente después de la instilación de cada gota. Las lentes de contacto se deben retirar antes de la aplicación de las gotas, y se debe esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas. En el caso de estar utilizando más de un medicamento tóxico oftálmico, dichos productos se deberán administrar con un intervalo de al menos cinco minutos. **Niños y adolescentes:** No se han establecido la seguridad y la eficacia en niños y adolescentes. Por consiguiente, no se recomienda la administración de Theaprost 50 microgramos/ml colirio a niños y adolescentes.

4.3. Contraindicaciones Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo** El colirio de Latanoprost puede cambiar gradualmente el color de los ojos al aumentar la cantidad de pigmento marrón en el iris. Antes de comenzar el tratamiento se debe informar a los pacientes de la posibilidad de un cambio permanente en el color del ojo. El tratamiento unilateral puede resultar en una heterocromía permanente. Este cambio en el color de los ojos se ha observado fundamentalmente en pacientes con iris de coloración mixta, es decir, azul-marrón, gris-marrón, verde-marrón o amarillo-marrón. En ensayos realizados con latanoprost se ha observado que el comienzo del cambio tiene lugar normalmente durante los ocho primeros meses de tratamiento, raramente durante el segundo o tercer año, y no se ha observado más allá del cuarto año de tratamiento. La velocidad de progresión de la pigmentación del iris disminuye con el tiempo y se estabiliza a los cinco años. No se han evaluado los efectos del incremento de la pigmentación más allá de los cinco años. En un ensayo abierto, sobre la seguridad de latanoprost a 5 años, el 33% de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver 4.8). El cambio de color del iris es muy ligero en la mayoría de los casos y con frecuencia no se observa clínicamente. La incidencia en los pacientes con iris de coloración mixta oscilaba entre un 7% y un 85%, observándose la incidencia más alta en los pacientes con iris amarillo-marrón. Este cambio no se ha observado en los pacientes que presentan un color de ojos azul homogéneo. En los pacientes con un color de ojos gris, verde o marrón homogéneo este cambio se ha observado sólo raramente. El cambio en el color de los ojos se debe a un aumento del contenido de melanina en los melanocitos del estroma del iris y no a un aumento en el número de melanocitos. Normalmente la pigmentación marrón presente alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia de los ojos afectados, pero el iris entero o parte del mismo puede adquirir un color más marrón. Una vez interrumpido el tratamiento, no se ha observado un incremento posterior de la pigmentación marrón del iris. En los ensayos clínicos realizados hasta la fecha, este cambio no se ha asociado con ningún síntoma ni alteración patológica. Los nevus y las pecas del iris no se han visto afectados por el tratamiento. En los ensayos clínicos realizados no se ha observado una acumulación de pigmento en la malla trabecular, ni en ninguna otra parte de la cámara anterior. En base a la experiencia clínica obtenida durante 5 años, no se ha demostrado que el incremento de la pigmentación del iris produzca alguna secuela clínica negativa, por lo que el tratamiento con latanoprost puede continuar en el caso de que siga produciéndose una pigmentación del iris. No obstante, los pacientes deben ser monitorizados regularmente y si la situación clínica así lo aconseja, el tratamiento con latanoprost deberá ser interrumpido. Existe una experiencia limitada relativa al uso de latanoprost en los casos de glaucoma de ángulo cerrado crónico, de glaucoma de ángulo abierto en pacientes pseudo-fáquicos y de glaucoma pigmentario. No existe experiencia sobre la utilización de latanoprost en glaucoma inflamatorio y neovascular, en condiciones de inflamación ocular o en glaucoma congénito. Latanoprost ejerce muy poco efecto o ningún efecto sobre la pupila, pero no existe experiencia en los casos de ataques agudos de glaucoma de ángulo cerrado. Por consiguiente, en estos casos se recomienda utilizar latanoprost con precaución, hasta que se disponga de una mayor experiencia. Existen datos limitados sobre la utilización de latanoprost durante el período peri-operatorio de la cirugía de cataratas. Latanoprost debe utilizarse con precaución en estos pacientes. Se han notificado casos de edema macular (ver sección 4.8) principalmente en los pacientes afáquicos, en los pacientes pseudofáquicos con rotura de cápsula posterior o con lentes intraoculares de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos para desarrollar edema macular cistoide (tales como retinopatía diabética y oclusión venosa retiniana). Latanoprost debe utilizarse con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con roturas en la cápsula posterior o con lentes intraoculares de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollar edema macular cistoide. En los pacientes con factores de riesgo conocidos de predisposición a la iritis y a la uveítis, latanoprost puede utilizarse pero con precaución. La experiencia en pacientes con asma es limitada, pero en la experiencia postcomercialización se han notificado casos de exacerbación de asma y/o disnea. Por lo tanto, hasta que se disponga de suficiente experiencia, los pacientes asmáticos deben ser tratados con precaución, ver también la sección 4.8. Se ha observado una decoloración de la piel periorbitaria, procediendo la mayor parte de las notificaciones de pacientes japoneses. La experiencia disponible hasta la fecha muestra que la decoloración de la piel periorbitaria no es permanente, habiendo revertido en algunos casos en los que se mantuvo el tratamiento con latanoprost. Latanoprost puede cambiar gradualmente las pestañas y el vello del párpado del ojo tratado y zonas circundantes. Estos cambios incluyen el incremento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad de pestañas y del vello palpebral, así como crecimiento desviado de las pestañas. Los cambios en las pestañas son reversibles una vez se interrumpe el tratamiento. Theaprost 50 microgramos/ml colirio contiene cloruro de benzalconio, que se utiliza habitualmente como conservante en los productos oftálmicos. Se ha notificado que el cloruro de benzalconio puede causar queratopatía puntata y/o queratopatía ulcerativa tóxica, puede producir irritación ocular y se sabe que decolora las lentes de contacto blandas. La utilización frecuente o prolongada de Theaprost 50 microgramos/ml colirio requiere una estrecha vigilancia en los pacientes con ojo seco o en aquellos en los que la córnea está comprometida. Las lentes de contacto pueden absorber cloruro de benzalconio, por lo que deben retirarse antes de la aplicación de Theaprost 50 microgramos/ml colirio, pero pueden volver a colocarse pasados 15 minutos (ver sección 4.2). **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** No se han realizado estudios de interacciones. Se han notificado elevaciones paradójicas de la presión intraocular tras la administración oftálmica concomitante de dos análogos de prostaglandinas. Por ello, no se recomienda el uso de dos o más prostaglandinas, análogos de prostaglandinas o derivados de prostaglandinas. **4.6. Embarazo y lactancia Embarazo:** No se ha establecido la seguridad de este medicamento en mujeres embarazadas. Este medicamento posee efectos farmacológicos potencialmente peligrosos que pueden afectar al desarrollo del embarazo, al feto o al neonato. Por consiguiente, latanoprost no debe administrarse durante el embarazo. **Lactancia:** Latanoprost y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna, por lo que latanoprost no se debe administrar a mujeres en período de lactancia, o bien la lactancia deberá ser interrumpida. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La influencia de Theaprost 50 microgramos/ml colirio sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Como ocurre con otros colirios, la instilación de gotas oftálmicas puede producir visión borrosa transitoria. Los pacientes no deben conducir o utilizar maquinaria hasta que esa situación se haya resuelto. **4.8. Reacciones adversas** La mayoría de las reacciones adversas están relacionadas con el sistema ocular. En un estudio abierto de seguridad de latanoprost a 5 años, el 33% de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver sección 4.4). Otras reacciones adversas oculares son, por lo general, transitorias y ocurren con la administración de la dosis. Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia, de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$). No se conocen las frecuencias de las reacciones notificadas tras la comercialización. **Trastornos cardíacos:** *Muy raras* ($< 1/10.000$): Agravamiento de la angina en pacientes con enfermedad preexistente. *Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):* Palpitaciones. **Trastornos del sistema nervioso:** *Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):* Cefalea, mareos. **Trastornos oculares:** *Muy frecuentes* ($\geq 1/10$): Aumento de la pigmentación del iris; hiperemia conjuntival de leve a moderada; irritación ocular (escorzo, sensación de arenilla, prurito, dolor y sensación de cuerpo extraño); cambios en las pestañas y el vello del párpado (incremento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad) (la mayoría de los casos se notificaron en población japonesa). *Frecuentes* ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): Erosiones epiteliales puntiformes transitorias, generalmente asintomáticas; blefaritis; dolor ocular. *Poco frecuentes* ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): Edema palpebral; ojo seco; queratitis; visión borrosa; conjuntivitis. *Raras* ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): Iritis/uveítis (la mayoría de notificaciones procedentes de pacientes con factores concomitantes predisponentes); edema macular; edema y erosiones corneales sintomáticas; edema periorbitario; crecimiento desviado de las pestañas, que en algunos casos provoca irritación ocular; hileria accesoria de pestañas situadas sobre la abertura de las glándulas de Meibomio (distiquiasis). *Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):* Quiste de iris. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** *Raras* ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): Asma; exacerbación de asma y disnea. **Trastornos de la piel y**

50 microgramos/ml colirio en solución · Latanoprost

THEAPROST

Una elección de confianza

de 3 microgramos/kg en voluntarios sanos no produjo síntomas, pero una dosis de 5,5-10 microgramos/kg causó náuseas, dolor abdominal, vértigo, fatiga, sofoco y sudoración. En monos, el latanoprost se ha administrado por infusión intravenosa en dosis de 500 microgramos/kg como máximo, sin producir efectos importantes sobre el sistema cardiovascular. La administración intravenosa de latanoprost a monos se ha asociado con la aparición de broncoconstricción transitoria. Sin embargo, en pacientes con asma bronquial moderada que recibieron una dosis de latanoprost tóxico siete veces superior a la dosis clínica no se observó broncoconstricción. **Tratamiento:** En caso de sobredosis con latanoprost, el tratamiento debe ser sintomático. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1. Propiedades farmacodinámicas** Grupo farmacoterapéutico: Preparaciones antiglaucoma y mióticos, análogos de las prostaglandinas. Código ATC: S01EE01. El principio activo latanoprost, un análogo de la prostaglandina F_{2α}, es un agonista selectivo del receptor prostanoide FP, que reduce la presión intraocular aumentando el drenaje del humor acuoso. La reducción de la presión intraocular en humanos comienza alrededor de las tres o cuatro horas después de la administración y el efecto máximo se alcanza entre las ocho y las doce horas. La disminución de la presión se mantiene durante al menos 24 horas. Los estudios en humanos y en animales indican que el principal mecanismo de acción consiste en un aumento del drenaje uveoescleral, aunque se ha observado que en humanos existe un cierto aumento en la facilidad de salida (disminución de la resistencia a la salida). En los ensayos pivoteales se ha demostrado que latanoprost es eficaz en monoterapia. Adicionalmente, se han realizado ensayos clínicos con el fin de investigar la utilización de latanoprost en combinación. Entre estos ensayos clínicos se han llevado a cabo estudios que indican que latanoprost es eficaz cuando se administra en combinación con antagonistas betaadrenérgicos (timolol). Los ensayos a corto plazo realizados (1 o 2 semanas) sugieren que el efecto de latanoprost es aditivo cuando se administra en combinación con agonistas adrenérgicos (dipivalil epinefrina), inhibidores de la anhidrasa carbónica orales (acetazolamida) y al menos parcialmente aditivo con agonistas colinérgicos (pilocarpina). Los ensayos clínicos han mostrado que latanoprost no ejerce un efecto significativo sobre la producción de humor acuoso. No se ha observado que latanoprost ejerza algún efecto sobre la barrera hemato-acuosa. En los estudios en monos las dosis clínicas de latanoprost tuvieron efectos mínimos o nulos sobre la circulación sanguínea intraocular. Sin embargo, durante el tratamiento tóxico se puede producir una hiperemia conjuntival o episcleral de leve a moderada. La administración crónica de latanoprost no afectó los vasos sanguíneos retinianos de monos a los que se había realizado una extracción extracapsular del cristalino, tal y como se demostró mediante la angiografía fluoresceínica. Durante el tratamiento a corto plazo latanoprost no indujo una pérdida de fluoresceína en el segmento posterior de los ojos pseudofáquicos humanos. No se ha observado que la administración de latanoprost a dosis clínicas tenga efectos farmacológicos significativos sobre los sistemas cardiovascular o respiratorio. **5.2. Propiedades farmacocinéticas** Latanoprost (peso molecular de 432,58) es un profármaco en forma de éster isopropílico, inactivo por sí mismo, pero que después de su hidrólisis al ácido de latanoprost se transforma en una molécula biológicamente activa. El profármaco se absorbe bien a través de la córnea y todo el fármaco que llega al humor acuoso se hidroliza durante su paso a través de la córnea. Los ensayos realizados en humanos indican que la concentración máxima en el humor acuoso se alcanza aproximadamente a las dos horas de la administración tóxica. Después de la administración tóxica a monos, el latanoprost se distribuye fundamentalmente por el segmento anterior, la conjuntiva y los párpados. Al segmento posterior sólo llegan cantidades mínimas del principio activo. En el ojo no se produce prácticamente ningún metabolismo del ácido de latanoprost. El metabolismo principal tiene lugar en el hígado. La semivida plasmática es de 17 minutos en el hombre. En los estudios en animales los principales metabolitos, 1,2-dinor y 1,2,3,4-terranor, ejercen una actividad biológica nula o pequeña, y su excreción tiene lugar fundamentalmente en orina. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad** La toxicidad ocular y sistémica de latanoprost se ha estudiado en varias especies animales. Generalmente el latanoprost se tolera bien, con un margen de seguridad entre la dosis clínica ocular y la toxicidad sistémica de al menos 1.000 veces. Se ha observado que dosis elevadas de latanoprost, aproximadamente 100 veces la dosis clínica/kg de peso corporal, administradas por vía intravenosa a monos no anestesiados, producían un aumento de la velocidad de respiración, lo que probablemente refleja una broncoconstricción de corta duración. En los estudios en animales no se ha observado que latanoprost tuviera propiedades sensibilizantes. En los ojos de conejos y de monos no se han podido detectar efectos tóxicos con dosis de hasta 100 microgramos/ojo/día (la dosis clínica es de aproximadamente 1,5 microgramos/ojo/día). En los monos, sin embargo, se ha observado que el latanoprost induce un aumento de la pigmentación del iris. El mecanismo del aumento de la pigmentación parece ser una estimulación de la producción de melanina en los melanocitos del iris, no observándose cambios proliferativos. El cambio del color del iris puede ser permanente. En los estudios de toxicidad crónica ocular, se ha demostrado que la administración de 6 microgramos/ojo/día de latanoprost también induce un aumento de la hendidura palpebral. Este efecto es reversible y se produce con dosis superiores al nivel de la dosis clínica. Este efecto no se ha observado en humanos. Latanoprost ha dado un resultado negativo en los ensayos de reversión de la mutación en bacterias, mutación genética en linfoma de ratón y en el ensayo de micronúcleos de ratón. Se observaron aberraciones cromosómicas en los estudios *in vitro* con linfocitos humanos. Se han observado efectos similares con la prostaglandina F_{2α}, una prostaglandina natural, lo que indica que es un efecto propio de esta clase de compuestos. Los estudios de mutagenicidad adicionales sobre la síntesis no programada de ADN *in vitro/in vivo* en ratas fueron negativos e indicaron que el latanoprost no posee potencial mutagénico. Los estudios de carcinogénesis en ratones y en ratas fueron negativos. En los estudios en animales no se ha encontrado que el latanoprost ejerza un efecto sobre la fertilidad masculina o femenina. En el estudio de embriotoxicidad en ratas no se observó embriotoxicidad con las dosis intravenosas (5, 50 y 250 microgramos/kg/día) de latanoprost. Sin embargo, latanoprost indujo efectos embriotóxicos en conejos tratados con dosis iguales o superiores a 5 microgramos/kg/día. La dosis de 5 microgramos/kg/día (aproximadamente 100 veces la dosis clínica) causó una toxicidad embriofetal significativa caracterizada por un aumento en la incidencia de reacciones tardías y de abortos, así como por una reducción en el peso fetal. No se ha observado potencial teratogénico. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1. Lista de excipientes** Cloruro de benzalconio, cloruro de sodio, dihidrogenofosfato de sodio dihidratado, fosfato de disodio dodecahidratado, agua purificada. **6.2. Incompatibilidades** Los estudios realizados *in vitro* han mostrado que se produce precipitación cuando latanoprost se mezcla con colirios que contienen timersal. Si se utilizan dichos medicamentos, el colirio debe administrarse con un intervalo de al menos cinco minutos. **6.3. Período de validez** Período de validez: 2 años. Período de validez después de la apertura del envase: 4 semanas. **6.4. Precauciones especiales de conservación** Conservar en nevera (entre 2 °C-8 °C). No congelar. Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del envase** Frasco gotero de LDPE de 2,5 ml, tapón a rosca interno de HDPE y tapón externo de LDPE con testigo de apertura. Cada frasco gotero contiene 2,5 ml de solución oftálmica que corresponden a aproximadamente 80 gotas de solución. Presentaciones: Envases que contienen 1 frasco de 2,5 ml, 3 frascos de 2,5 ml y 6 frascos de 2,5 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Laboratorios Thea, S.A. Pg. Sant Joan 91, 08009 Barcelona. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** 70.730. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** 13/10/2009. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Julio 2010. **11. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **12. PRESENTACIÓN Y PRECIO** Caja con 1 frasco de 2,5 ml, PVP IVA 15,20. €.

BIBLIOGRAFÍA: 1. Van der Valk R; Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a metaanalysis of randomized clinical trials. Ophthalmology. 2005 Jul; 112(7):1177-85.

iNueva web!
Contenidos, diseño, aplicaciones prácticas, fichas...
laboratoriosthea.com

LABORATORIOS
Thea
INNOVACIÓN
www.laboratoriosthea.com

Revisado Mayo 2011

AZYDROP

Azitromicina dihidrato 15 mg/g
6 monodosis sin conservantes




50 microgramos/ml colirio en solución · Latanoprost

THEAPROST

Una elección de confianza



 Elevada eficacia
en la reducción
de la PIO^1

 Coste asumible

 Confort ocular

 LABORATORIOS
Thea
INNOVACIÓN
www.laboratoriossthea.com