

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



CARACTERIZACIÓN DE LA UVEÍTIS EN MADRID

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Beatriz Ávila Álvarez

Bajo la dirección del doctor
José Manuel Benítez del Castillo Sánchez

Madrid, 2004

ISBN: 84-669-2602-X

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

**CARACTERIZACIÓN DE LA UVEÍTIS EN
MADRID**

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR.

BEATRIZ ÁVILA ÁLVAREZ

DIRIGIDA POR.

Profesor Titular

Dr. JOSÉ MANUEL BENÍTEZ DEL CASTILLO SÁNCHEZ

MADRID, 2004

DEDICATORIA

A mi madre,
porque es maravillosa,
por su perseverancia y confianza en mí.
A mi hermana,
la mejor amiga y compañera que tendré siempre.
A mis abuelos,
por los recuerdos tan lindos que alientan mi vida.

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todos los que me han apoyado a lo largo de este camino, porque han contribuido a que pueda cumplir el objetivo que me trajo a España y me enseñó a amar a otras gentes y a la difícil tarea de vivir lejos de los míos.

Al Instituto de Colaboración Iberoamericana y a la Universidad Complutense de Madrid que gracias a su colaboración con mi país, obtuve la beca que me permitió realizar este sueño.

Al Instituto Oftalmológico “Ramón Castroviejo” y a todas las personas que allí conocí y en especial a su director el Profesor Dr. Julián García Sánchez.

Es especial mi agradecimiento al director de este trabajo el Profesor Dr. José Manuel Benítez del Castillo Sánchez, por su paciencia, cariño y generosidad, dedicando tiempo de su apretado tiempo para que este proyecto saliera adelante, le agradezco además, su aporte a una gran parte de la iconopatología presentada en este trabajo.

Agradezco a la Profesora Dra. Inmaculada Herranz Tejedor y al Profesor Dr. Luís Prieto Valiente de la sección departamental de estadística e investigación operativa de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, han sido los que han realizado el estudio estadístico, especialmente a Inmaculada que dedicó mucho tiempo para trabajar conmigo y explicarme con un afecto especial la importancia de algunos estudios y la mejor forma de presentar los resultados obtenidos.

Agradezco a mi madre, su tesón me alimentaba en cada momento que yo decaía, su gran confianza en mí me impulsaba a no defraudarla.

Agradezco a mi hermana, por su dulzura y especial colaboración, a pesar de la distancia fue conociendo cada momento del desarrollo de este trabajo y gracias a ella pude contar con la ayuda del Dr. Luís Prieto Valiente para que me orientara en el estudio estadístico.

Agradezco a mis amigos, todos lo que de forma anónima me han ayudado, unos animándome, otros trasmitiéndome su experiencia en este tipo de trabajo.

A María José enfermera de la consulta de Uveítis y Superficie ocular del Hospital Clínico San Carlos, por su ayuda en la selección de las historias clínicas y el trabajo conjunto que realizamos durante todo un año.

ÍNDICE

ÍNDICE

	páginas
1- Justificación, hipótesis y objetivos del trabajo	3
2- Introducción	10
3- Material y método	50
4- Resultados	63
5- Discusión	139
6- Conclusiones	176
7- Bibliografía	178

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL TRABAJO

1- JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL TRABAJO

	páginas
1.1- Justificación e hipótesis.....	5
1.2- Objetivos.....	9

1.1- JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DEL TRABAJO

La uvea constituye la capa media del ojo, es una membrana pigmentada, rícamamente vascular izada e inervada. La uvea propiamente dicha está formada por una lámina de tejido conectivo de origen mesodérmico y la envuelve en su cara profunda y en su segmento anterior dos capas epiteliales de origen ectodérmico, que son una prolongación de las capas de la retina hacia delante de la ora serrata (1).

Uveítis: empleado como término significa inflamación del tracto uveal.

El tejido uveal se diferencia en tres partes anatómicamente bien definidas, que son de delante hacia atrás: el iris, el cuerpo ciliar y la coroides. Esta individualidad anatómica permite que el tracto uveal se afecte de forma independiente, de ahí que pueda existir *uveítis anterior*, cuando la inflamación afecta el iris y el cuerpo ciliar; *uveítis intermedia*, cuando los signos inflamatorios se localizan en la pars plana del cuerpo ciliar, la retina periférica y la base del vítreo; *uveítis posterior*, cuando la inflamación afecta la coroides y *panuveítis*, cuando se afecta en alguna medida todo el tracto uveal.

No obstante un gran número de inflamaciones oculares no sólo afectan la uvea; sino también estructuras adyacentes, pudiendo involucrar: la córnea (queratouveítis), la esclera (esclerouveítis), el vítreo (vitritis), la retina (retinitis, retinocoroiditis, coriorretinitis), los vasos retinianos (vasculitis), la cabeza del nervio óptico (papilitis) y el epitelio pigmentario de la retina (epitelitis) (2).

Es elevada la frecuencia en la que el tracto uveal se puede ver afectado de forma secundaria por la presencia de una enfermedad sistémica. Encontramos a pacientes que asociado a su inflamación ocular presentan síntomas y signos de enfermedad sistémica a veces desconocida; la uveítis puede ser la presentación de una enfermedad que de no ser correctamente diagnosticada y por consecuencia no tratada de forma oportuna, puede conducir a una significativa enfermedad, invalidez o hasta la muerte (3).

Esto le otorga al especialista encargado de la atención de estos pacientes una gran responsabilidad, al conocer que un número importante de las enfermedades que afectan al tracto uveal, muestran patrones de presentación específicos en cuanto a su manifestación clínica - oftalmológica, que permiten orientar la investigación e incluso la interconsulta con otras especialidades si fuera necesario.

En la actualidad, para el diagnóstico de una uveítis, podemos contar con el creciente avance de los medios de observación oftalmológica y disponemos de múltiples y modernas técnicas de diagnóstico en laboratorio; aún así, un correcto diagnóstico de la etiología de la uveítis es a menudo un desafío, no sólo para el oftalmólogo general, sino también para el especialista en uveítis.

Podríamos disponer de las más novedosas pruebas de laboratorio y serían insuficientes en manos poco experimentadas en realizar un diagnóstico clínico de uveítis.

Es evidente que la selección inadecuada de un test diagnóstico provee una información a menudo irrelevante, que desafortunadamente, puede influenciar desfavorablemente en el diagnóstico, y por consiguiente en algunos casos, instaurarse un tratamiento inadecuado con repercusiones indeseables (4).

Desde el punto de vista económico tanto el *coste directo* como el *coste indirecto* de una enfermedad inflamatoria ocular es elevado; según estudios realizados, las investigaciones para el diagnóstico de la etiología de una uveítis pudieran representar una fuente de reducción del costo de esta enfermedad, si el médico es capaz de guiar el test específico ante cada paciente (5).

Los *costos directos* corresponden con que este tipo de paciente requiere revisiones frecuentes con el empleo de medios de diagnóstico sofisticados, ya sea de laboratorio o específicos de oftalmología; así como el empleo de tratamientos especializados (iridotomía láser, fotocoagulación retiniana y el tratamiento quirúrgico de las complicaciones), además de un tratamiento médico en muchos casos por un prolongado período de tiempo.

El *coste indirecto* aumenta al tratarse en el mayor número de casos de pacientes jóvenes, en edad laboral activa, en quienes las graves complicaciones pueden incapacitarlo para el desarrollo de su profesión por un prolongado período de tiempo y en casos graves de forma definitiva.

Además, es importante conocer la frecuencia y los tipos de uveítis existentes en nuestro medio, ya que la prevalencia de las enfermedades depende de la zona geográfica, lo cuál toma importancia con el aumento de la inmigración y la visita a países exóticos.

La hipótesis de este trabajo es que las uveítis según el medio y la época presentan particularidades específicas de caracterización y etiología.

El hecho de contar en el Hospital Clínico Universitario “San Carlos” con un grupo de especialistas dedicados a la atención multidisciplinaria de pacientes con enfermedad inflamatoria del tracto uveal, y disponer de un archivo con un importante número de historias clínicas de pacientes en estudio y seguimiento de su uveítis, nos motivó a realizar una revisión retrospectiva de dichas historias clínicas.

Según el diagnóstico etiológico, se realizó una caracterización de las uveítis que en nuestro medio se presentan con mayor frecuencia, con el propósito de realizar asociaciones clínicas en cada cuadro, que nos orienten a una aproximación diagnóstica de la etiología de la inflamación ocular y las posibilidades de realizar un diagnóstico certero de la etiología de la uveítis.

1.2- OBJETIVOS

El objetivo general, es demostrar con los resultados de este trabajo, que la labor conjunta desarrollada por el grupo multidisciplinario dedicado al diagnóstico y tratamiento de un paciente con uveítis en el Hospital Clínico Universitario “San Carlos”, centro de atención terciaria de la comunidad de Madrid, es beneficiosa para realizar un diagnóstico etiológico mediante el método de dirigir a cada caso el test diagnóstico adecuado.

Los objetivos específicos del estudio son:

- 1- Conocer mediante un estudio retrospectivo, las causas de uveítis que con más frecuencia fueron diagnosticadas en la consulta multidisciplinaria para el diagnóstico de la uveítis.
- 2- Determinar el número de casos en los que fue posible realizar un diagnóstico etiológico de la uveítis, mediante el método de aproximación diagnóstica establecido en la consulta multidisciplinaria.
- 3- Caracterizar los cuadros de uveítis más frecuentes en los pacientes estudiados y determinar si es posible una predictibilidad diagnóstica para lo que se estudia, que factores están asociados a cada uno de estos cuadros.

INTRODUCCIÓN

2- INTRODUCCIÓN

	páginas
2- Introducción	14
2.1- ¿Qué test diagnóstico se indica a un paciente con uveítis?.....	14
2.2- Estudios de laboratorio para el diagnóstico de la causa de la uveítis.....	16
2.2.1- Estudios de laboratorio para el diagnóstico de la uveítis de etiología infecciosa	17
2.2.1.1- Fotografía nº 1 Angiografía y retinografía de coriorretinitis cicatricial por toxoplasmosis	21
2.2.1.2- Fotografía nº 2 Lesiones en retina periférica de presunta histoplasmosis en paciente con membrana neovascular subretiniana macular.....	26

2.2.2- Estudios de laboratorio para el diagnóstico de enfermedades sistémicas asociadas al sistema inmune.....	29
2.2.2.1- Asociación del HLA a cuadros de uveítis.....	30
2.2.2.1.1- Fotografía nº3 Uveítis con hipopión en paciente con HLA-B27(+)	30
2.2.2.1.2- Fotografía nº4 Lesiones en mucosa de úlceras en enfermedad de Behçet.....	32
2.2.2.2- Otros estudios de laboratorio para el diagnóstico de uveítis asociada a enfermedad sistémica no infecciosa.....	34
2.2.2.2.1- Fotografía nº 5 Precipitados retroqueráticos en grasa de carnero en paciente con uveítis asociada a sarcoidosis.....	35
2.2.2.2.2- Fotografía nº 6 Enfermedad pauciarticular en paciente con diagnóstico de artritis reumatoide juvenil.....	36
2.3- Diagnóstico de la causa de la uveítis con estudios de imagen.....	37
2.3.1- Fotografía nº 7 Radiografía de tórax con adenopatías hiliares y paratraqueales en paciente con diagnóstico de sarcoidosis.....	37

2.4- Estudios de sensibilidad dérmica para el diagnóstico de la uveítis.....	39
2.5- Estudios histopatológicos para el diagnóstico de la uveítis.....	41
2.5.1- Fotografía nº 8 Lesiones en piel por sarcoidosis.....	41
2.6- Estudios oftalmológicos específicos para el diagnóstico de la uveítis.....	43
2.6.1- Fotografía nº 9 Ambos ojos de paciente con iridociclitis heterocrómica de Fuchs.....	43
2.6.2- Fotografía nº 10 Tinción con fluoresceína de la superficie ocular en paciente con ojo seco y síndrome de Sjögren.....	44
2.6.3- Fotografía nº 11 Condensación vítrea, bolas de nieve en paciente con pars planitis.....	45
2.6.4- Fotografía nº 12 Retinografía de desprendimiento exudativo de retina en paciente con diagnóstico de síndrome de Vogt Koyanagi Harada.....	46
2.6.5- Fotografía nº 13 Retinografía de agujero macular como secuela de una uveítis anterior aguda idiopática.....	47
2.6.6- Fotografía nº 14 Retinografía y angiografía de vasculitis oclusiva en paciente con diagnóstico de enfermedad de Behçet.....	48

2- INTRODUCCIÓN

Al comienzo del siglo pasado, infecciones sistémicas como la sífilis y la tuberculosis, las enfermedades artríticas y/o reumáticas, y las infecciones locales eran reconocidas como las causas más frecuentes de inflamación uveal (6).

En todo este tiempo se producen interesantes cambios en la opinión diagnóstica debido al creciente avance de los medios de diagnóstico y nacen nuevos conceptos de un mejor conocimiento de las diferentes entidades que afectan al tracto uveal.

En la última mitad del pasado siglo se incrementó enormemente el número de test disponibles para realizar un diagnóstico de uveítis. Muchos son en extremo caros, otros indicados de forma inadecuada pueden producir poca información y algunos pueden ser criterio para un adecuado manejo del paciente (4).

2.1- ¿Qué test diagnóstico se indica a un paciente con uveítis?

Es consenso de muchos que la historia clínica y el examen oftalmológico bilateral siguen siendo los dos procedimientos más importantes en la evaluación y manejo de estos pacientes; no obstante, es necesario en determinados casos estudios complementarios para determinar la causa de la uveítis (7).

Está claro que la selección inadecuada de un test diagnóstico provee información que es a menudo irrelevante, lo que aumenta la importancia de la interpretación diagnóstica y el examen clínico.

Lamentablemente muchos médicos se dejan influenciar ante un examen de laboratorio positivo o negativo; para evitarlo, es importante conocer la sensibilidad y la especificidad de un test diagnóstico para detectar enfermos y sanos respectivamente y de esta forma eliminar de la práctica diaria las extensas baterías de exámenes de laboratorio, que por rutina se indican de forma injustificada, ocasionando gastos a menudo innecesarios y que en el peor de los casos ofrecen una información que puede acarrear serias complicaciones para el paciente.

A continuación se relacionan los principales grupos de exámenes diagnósticos realizados durante el estudio de una uveítis.

En forma detallada para cada grupo de estudios se indica la sensibilidad y especificidad de cada test para diagnosticar la etiología de la uveítis según datos bibliográficos.

Los tests pueden agruparse como sigue:

Exámenes de laboratorio.

Estudios de imagen.

Estudios de sensibilidad dérmica.

Investigaciones histopatológicas.

Estudios oftalmológicos específicos.

2.2- Estudios de laboratorio para el diagnóstico de la causa de la uveítis

Como metodología de trabajo en la investigación de la etiología de la uveítis, se recomienda realizar un estudio completo de la sangre periférica con diferencial y bioquímica; este estudio permite el diagnóstico de alteraciones de la hemoglobina, de los niveles de glucemia o de los metabolitos indicadores de la función renal entre otras posibilidades diagnósticas, poniendo de manifiesto una anemia asintomática, una diabetes latente, una nefropatía desconocida por el paciente y un interminable número de entidades.

Signos de alteraciones sistémicas constatados mediante un estudio rutinario de sangre periférica nos orientan hacia enfermedades generales que pueden ir paralelas a una inflamación uveal o ser la causa de la misma.

Los elevados índices de eritrosedimentación pueden sugerir la presencia de una enfermedad inflamatoria de evolución crónica, una eosinofilia nos indica alergia o infección parasitaria.

Según las características del cuadro oftalmológico y los datos del interrogatorio se indican estudios más específicos que se describen a continuación, y se relacionan teniendo en cuenta, si el diagnóstico probable es el de una uveítis infecciosa o si es necesario descartar una enfermedad sistémica asociada o estudios oftalmológicos específicos si se sospecha que es una uveítis puramente oftalmológica.

2.2.1- Estudios de laboratorio para el diagnóstico de la uveítis de etiología infecciosa

El diagnóstico etiológico de la uveítis de causa infecciosa puede realizarse en gran parte de los casos por las características de su presentación clínica: el aspecto de una lesión, la presencia de cicatrices, la asociación a grupos de edades, raza y áreas geográficas endémicas (7).

Aunque los exámenes de laboratorio no deben ser indicados por rutina, en la atención de los pacientes de la consulta multidisciplinaria se consideró necesario descartar la sífilis y la tuberculosis como causa de uveítis. Se trata de causas de uveítis muy poco frecuentes que pueden ser tratadas con medicación específica, de no ser así una terapia inmunosupresora en estos pacientes podría ser fatal.

Uveítis por sífilis

La *sífilis*, enfermedad causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, ha sido reconocida como patógeno ocular desde hace más de un siglo, antes de su tratamiento con penicilina era una causa frecuente de uveítis (8).

El *Treponema pallidum* es difícil de distinguir entre las espiroquetas, por lo tanto el examen con microscopía requiere experiencia. En la práctica son los tests serológicos los que juegan un papel importante en el diagnóstico.

La sífilis acontece aproximadamente en el 1% de los pacientes con uveítis, es criterio de muchos autores que todos los pacientes con uveítis deben ser testados para la sífilis (9).

Los dos tests aplicados con mayor frecuencia, el VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), cuya sensibilidad y especificidad es de un 70% en una sífilis primaria, aumenta a un 90% en la sífilis secundaria y es casi nula en pacientes tratados o con sífilis terciaria; y el FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption) que tiene elevada sensibilidad y especificidad siendo de un 85% en una sífilis primaria, el 100% en la sífilis secundaria y un 98% en pacientes tratados (2,4,10).

La fiabilidad del test FTA-ABS recomienda su uso ya que no hacer un diagnóstico de sífilis ocular en un paciente enfermo tendría resultados devastadores (4, 9,11).

Uveítis por tuberculosis

La *tuberculosis* es una infección crónica causada por el bacilo aerobio *Mycobacterium tuberculosis*; aunque también representa un problema sanitario en los países desarrollados, es frecuente en el mundo subdesarrollado y en los últimos años ha resurgido al igual que la sífilis en los pacientes que padecen SIDA.

La tuberculosis es una causa muy rara de uveítis, en la actualidad puede afectar entre el 1% y el 2% de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis y al igual que la sífilis el diagnóstico precoz permite iniciar una terapéutica antibiótica específica.

Las manifestaciones de una infección ocular por tuberculosis pueden ser muy variadas, se expresan desde una simple conjuntivitis, una queratitis intersticial, una uveítis anterior, generalmente crónica e insidiosa, o la dramática uveítis posterior caracterizada por vasculitis retiniana o coroiditis multifocal con afectación secundaria de la retina y el típico aunque raro, granuloma focal coroideo que puede aparecer en un paciente con tuberculosis pulmonar crónica (12).

Woods y Guyton identificaron a la tuberculosis como la enfermedad que causaba la mayoría de las uveítis granulomatosas en la década de los años 40, en el siglo pasado. Muchos de estos diagnósticos estaban basados en los antecedentes y la clínica de los pacientes a los que se les instauraba de forma empírica un tratamiento antituberculoso y se valoraba la evolución de la inflamación ocular, si la misma disminuía o desaparecía, ésta se catalogaba como de etiología tuberculosa, sin la confirmación de dicha etiología en el laboratorio (13).

Este método es todavía aplicado en algunos pacientes con uveítis de etiología desconocida. Se conoce por estudios de los fluidos intraoculares en pacientes con test serológicos positivos, que de hecho han demostrado ser poco sensibles para diagnosticar uveítis de etiología tuberculosa, que la uveítis es rara en pacientes con este diagnóstico sistémico; por lo tanto, estos pacientes pueden padecer una uveítis que no sea precisamente de esta etiología y la respuesta aparentemente favorable al tratamiento está en relación con la evolución natural de una uveítis sensible al tratamiento esteroideo que suele asociarse a la terapéutica antituberculosa (13).

La identificación de una lesión coroidea es importante porque puede ser la primera pista para el diagnóstico de tuberculosis, cuando después se ha demostrado un foco sistémico oculto, es necesario ante esta lesión siempre descartar tuberculosis, porque no tratar a una persona infectada aumenta el riesgo de perpetuar la enfermedad en la población (14).

El diagnóstico de laboratorio para la confirmación de tuberculosis sigue siendo la presencia de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en cualquier muestra tomada (4). Actualmente la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), se aplica en el estudio de los fluidos oculares para el diagnóstico precoz de tuberculosis (12).

La PCR es una novedosa técnica de biología molecular que se basa en el estudio de fragmentos ampliados del ADN; es decir, permite detectar secuencias específicas de los ácidos nucleicos, es más sensible que un examen directo y más rápido que un cultivo.

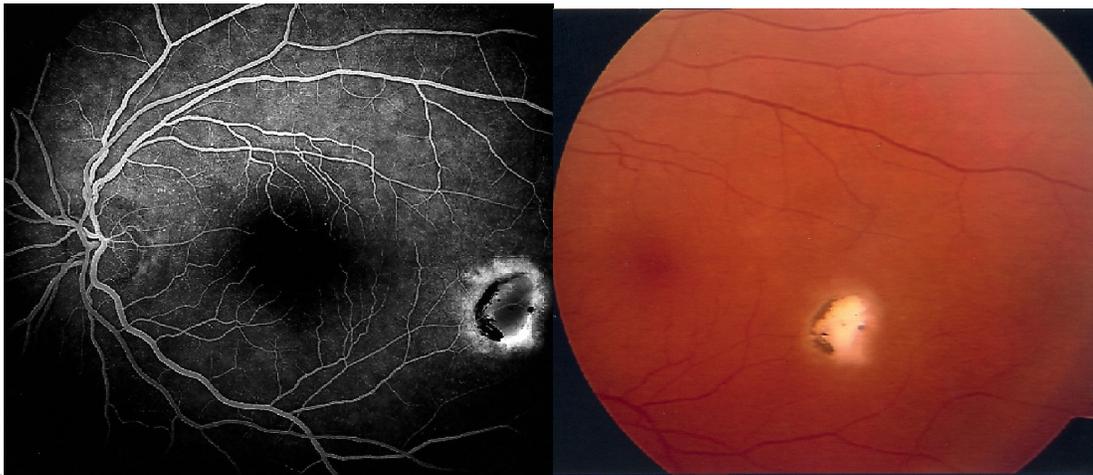
Desde su descripción inicial por Saiki y colaboradores, la PCR ha sido una de las técnicas más usadas en las investigaciones biomédicas y también en el campo de las uveítis, para detectar virus, bacterias y parásitos en el ojo con una elevada sensibilidad y especificidad de test (12).

Este test se ha indicado en pacientes con sospecha de uveítis de etiología infecciosa en los cuales no se encontró evidencias de tuberculosis sistémica, también ante la sospecha de sífilis, toxocariasis, toxoplasmosis, brucelosis, yersinia e histoplasmosis.

Las enfermedades parasitarias como la toxoplasmosis y la toxocariasis pueden ser diagnosticadas con el empleo de diferentes tests de laboratorio, aún en la actualidad se discute que test serológico emplear, pero si existe un consenso que el diagnóstico de la toxoplasmosis es primariamente clínico, la lesión retiniana típica constituye el factor más importante en la decisión diagnóstica (4, 10,15-19).

Uveítis por toxoplasmosis

La exposición al *toxoplasma* y la respuesta inmune es frecuente sin inflamación ocular. En Estados Unidos entre 2-6/1000 mujeres adquieren la enfermedad durante el embarazo y un 40% tiene el riesgo de transmitir la enfermedad al feto. Cerca del 70% de los niños con infección congénita pudieran mostrar cicatriz coriorretiniana compatible con toxoplasmosis, sólo entre el 1% y un 2% presentan cicatriz macular con incapacidad visual severa (4,20).



2.2.1.1- Fotografía nº 1 Angiografía y retinografía de cicatriz por toxoplasmosis, se observa la atrofia coriorretiniana con bordes pigmentados.

En la mayoría de los casos con retinocoroiditis por toxoplasmosis el diagnóstico se realiza por el examen oftalmoscópico, ante una lesión focal de color blanco-amarillento con intensa reacción inflamatoria del vítreo que contacta con la lesión, la coroides se inflama secundariamente, se ha observado que puede presentarse una iritis asociada (18).

Las lesiones tienden a ser recurrentes y se presentan en los bordes de una cicatriz coriorretiniana, que se caracteriza por ser una lesión de atrofia coriorretiniana de bordes pigmentados. Los pacientes con estas características oftalmológicas son tratados con frecuencia de forma empírica con drogas antitoxoplásmicas (18).

Investigar la clase de inmunoglobulina asociada con los anticuerpos antitoxoplasma gondii y determinar cuál es la que más ayuda al diagnóstico, ha sido labor de muchos investigadores.

Existen varias técnicas diagnósticas para la detección de anticuerpos IgG, IgM e IgA contra el toxoplasma, recientemente se ha demostrado la sensibilidad y especificidad de la IgA en el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita (18).

Desmots describe la toma de muestras de humor acuoso y vítreo en los casos en los cuales existen dudas en el diagnóstico clínico de toxoplasmosis, ya que demuestra que los títulos intraoculares de IgG positivos son superiores a los encontrados en la sangre de estos pacientes (4,19).

Los pacientes con infección aguda tienen niveles elevados de IgM, aunque la ausencia de estos anticuerpos no descartaría una retinocoroiditis por toxoplasma activa (18).

La presencia de anticuerpos antitoxoplasma específico IgG en suero nos informa que el paciente ha estado expuesto al parásito en el pasado reciente o tardío, pero no se puede establecer como agente etiológico de la uveítis. La presencia de las lesiones características en la retina, el IgG positivo y una adecuada respuesta al tratamiento antitoxoplásmico, es frecuentemente considerado diagnóstico de retinocoroiditis toxoplásmica.

Ronday y colaboradores hacen el diagnóstico de la presencia del toxoplasma mediante la técnica de PCR y la combinan con la detección de la producción local de IgG, IgA e IgM; plantean que una PCR positiva más IgG positiva tiene una sensibilidad de 77%, la cual se incrementa a un 91% después de detectar la producción de IgA. No obstante la IgG es la clase de inmunoglobulina más involucrada en la respuesta humoral contra el parásito, seguido por la IgA. Otros estudios demuestran resultados similares (21 - 22).

Por estar la enfermedad confinada al ojo la respuesta de los tests serológicos pueden no ser tan marcadas y los falsos positivos y negativos en sangre son elevados. Rothova y colaboradores detectaron que el 100% de sus pacientes con lesiones típicas tenían la IgG positiva y también el 58% de los sujetos sanos control (17).

Resumimos que un test sólo puede excluir un diagnóstico al informar que un individuo nunca ha estado expuesto al parásito, la serología nunca debe ser usada para establecer un diagnóstico (2,17).

Uveítis por toxocariasis

La *Toxocariasis* es una enfermedad causada por nemátodos, parásitos que se encuentran normalmente en el intestino de perros (*Toxocara canis*) y de gatos (*Toxocara cati*) es un parásito accidental en el hombre (15).

El diagnóstico se basa en la prueba de microhemoaglutinación, esta prueba tiene la desventaja que puede haber una reacción cruzada con los antígenos del *Áscaris lumbricoide*.

La apariencia clínica de una uveítis por toxocara con las características de un granuloma que puede afectar, tanto al polo posterior como a la retina periférica, puede plantear la sospecha de un retinoblastoma ante una leucocoria, al afectar con frecuencia a niños, por lo que un diagnóstico diferencial es imprescindible antes de tomar una decisión terapéutica agresiva (15).

La mejor prueba serológica actualmente es el test de ELISA (Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay), se utiliza para la detección de anticuerpos para microorganismos específicos, la especificidad y sensibilidad de la prueba son altas y existe una buena correlación entre los títulos de antígenos y la existencia de una infección por toxocara además de otras enfermedades infecciosas.

El empleo del test de ELISA en humor acuoso y en el vítreo muestra títulos antitoxocara más elevados que en sangre circulante, por ello se recomienda su aplicación ante la duda en el diagnóstico.

La biopsia de la lesión mostraría que las células predominantes son los eosinófilos, a diferencia de otras uveítis en que existe un predominio de linfocitos, en la toxocariasis, este es un diagnóstico diferencial con uveítis tumorales y es crucial antes de aplicar una terapéutica agresiva (4, 10,15-17).

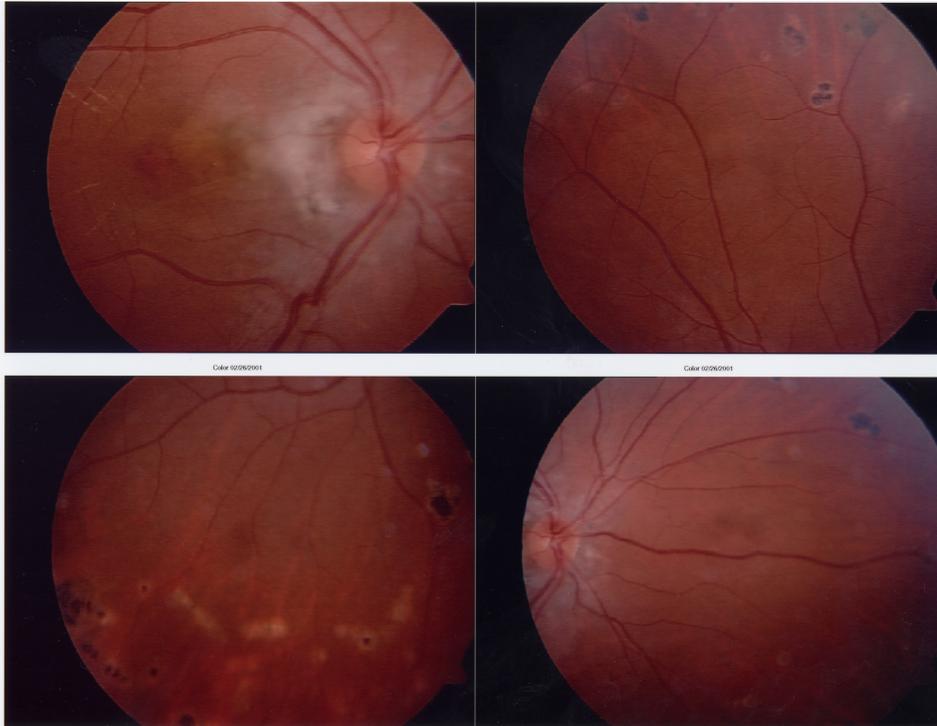
Uveítis por presunta histoplasmosis

Es común observar lesiones de coriorretinitis por *histoplasmosis* en áreas endémicas al hongo, como por ejemplo en los Estados Unidos de América, particularmente en los valles de Ohio, Missouri y en las riveras del río Mississippi, en estas áreas es frecuente encontrar tests dérmicos positivos para la histoplasmosis en un elevado porcentaje de la población (23).

La enfermedad ocular es rara en otras partes del mundo y los resultados de los tests diagnósticos son negativos para la infección por histoplasmosis.

La uveítis por histoplasmosis ha sido descrita en Europa con características similares a las observadas en los Estados Unidos. Como Europa no es un área endémica de histoplasmosis se puede pensar que el *Histoplasma capsulatum* no tenga relación con la patología de estos pacientes europeos y otros factores etiológicos puedan estar relacionados (24).

El diagnóstico al igual que el de la uveítis por toxoplasmosis se realiza principalmente por las lesiones oftalmoscópicas caracterizadas por la presencia de cicatrices de coroiditis de forma circular despigmentadas y atróficas que se localizan preferentemente en la periferia del ojo, paralelas a la ora serrata en número de 4 u 8 por ojo y un tamaño de 0,2 a 0,7 diámetro papilar, asociadas a cambios pigmentarios peripapilares y a un vítreo claro.



2.2.1.2- Fotografía nº 2 Lesiones en retina periférica de histoplasmosis ocular, en paciente con membrana neovascular subretiniana.

Estas lesiones son con frecuencia asintomáticas y se detectan por casualidad durante un examen oftalmológico con las pupilas dilatadas o cuando la agudeza visual disminuye de forma brusca por la presencia de una membrana neovascular subretiniana que afecta mácula, complicación frecuente en estos pacientes que muchos investigadores la describen como parte del cuadro clínico. (2, 23)

En pacientes sin evidencias ni antecedentes de enfermedad sistémica y con enfermedad limitada al ojo, los tests de diagnóstico serológicos pueden ser con frecuencia falsos negativos y es necesario el examen y cultivo de los fluidos oculares.

La valoración de la producción local de anticuerpos pudiera ser eficaz, pero una simple contaminación con sangre durante la toma de la muestra no expresaría un reflejo verdadero de la producción local de anticuerpos, ya que tiende a llevar el ratio de Goldman - Witmer hacia 1 dando lugar a falsos negativos (25).

Múltiples estudios combinan los resultados obtenidos con el empleo de la PCR y la determinación de inmunoglobulinas específicas en el humor acuoso, demostrando una mayor especificidad y sensibilidad de la técnica como diagnóstico (12, 15, 21, 25, 26).

El descubrimiento de los virus como causa de enfermedad ha sido una revolución en el campo de las infecciones oculares, múltiples serían los virus capaces de producir una inflamación uveal, pero en nuestro trabajo nos conciernen principalmente las infecciones herpéticas. No mostramos casos con inflamación uveal por citomegalovirus ya que excluimos de esta investigación a los pacientes con diagnóstico de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (26 - 27).

Uveítis por infección herpética

La *infección herpética* está involucrada en la patogénesis de muchas enfermedades oculares que incluyen queratitis, iridociclitis y el síndrome de necrosis retinal aguda. El riesgo de infección herpética aumenta en inmunodeprimidos (27).

Una infección por herpes virus simple tiene una historia oftalmológica y características clínicas específicas que por si solas orientan el diagnóstico. La frecuente afectación corneal con presencia de la típica úlcera dendrítica o la presencia de infiltrados en el estroma corneal, acompañando un cuadro que a menudo recidiva y puede cursar con hipertensión ocular y áreas residuales de atrofia de iris hacen el diagnóstico clínico.

La infección por el virus de la varicela Zoster se caracteriza por el antecedente de lesiones vesiculosas y pústulas en la piel del territorio de la rama oftálmica del trigémino afecto, se acompaña de una uveítis anterior que puede aparecer durante o días después de las lesiones cutáneas, que hacen a menudo el diagnóstico clínico de herpes Zoster (26 - 27).

Es raro aislar el virus en el humor acuoso y los estudios serológicos para la detección de anticuerpos locales a menudo ofrecen pobres resultados; como se ha expresado anteriormente, el diagnóstico es esencialmente clínico y ante la duda el estudio de muestras de humor acuoso o vítreo mediante la técnica de PCR es el test de más fiabilidad diagnóstica en estos momentos.

2.2.2- Estudios de laboratorio para el diagnóstico de enfermedades sistémicas asociadas al sistema inmune

En 1931 Kolmer en Filadelfia, demuestra que el humor acuoso y el tejido uveal de ojos con iritis exudativa eran invariablemente estériles; y se establece por primera vez el papel de la alergia o de una reacción de hipersensibilidad como potente factor etiológico de las uveítis (6).

En la década de los años 50 se estudia el sistema inmunológico de pacientes con uveítis y se demuestra una elevada frecuencia de test inmunológicos positivos comparada con la incidencia en la población general.

El sistema inmune protege al individuo contra la invasión de agentes que son considerados extraños; por otro lado, en muchas enfermedades el sistema inmune puede ser lesivo para el organismo, esta inmunopatología en algunos casos es un derivado inevitable de los intentos del sistema inmune de atacar a un agente infeccioso crónico, los efectos destructores del organismo invasor están magnificados por una intensa respuesta inmune (28-29).

En la actualidad existe un número no despreciable de pacientes con uveítis a los que hay que catalogar como casos con etiología desconocida.

Toda aquella uveítis de origen desconocido es considerada de mecanismo fisiopatológico inmune, la existencia de este mecanismo se deduce de la buena respuesta clínica de la uveítis a los corticoides e inmunosupresores.

Además, el hallazgo en los estudios anatomopatológicos, de células inflamatorias del tipo de linfocitos y la ausencia al mismo tiempo de gérmenes u otros agentes etiológicos, así como la posibilidad de reproducir estos cuadros clínicos experimentalmente mediante modelos inmunológicos.

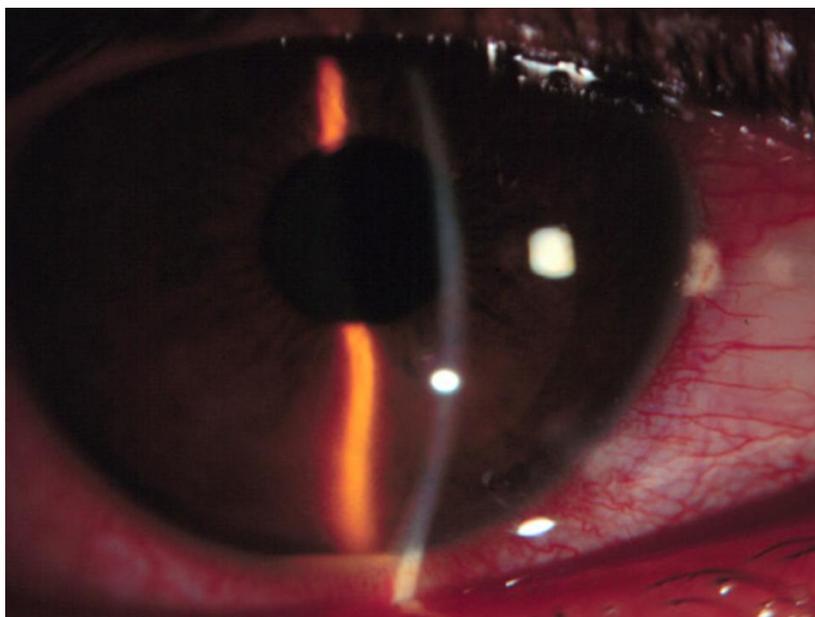
La respuesta inmune de cada persona es casi única, esta individualidad esta básicamente determinada por variaciones genéticas en las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad o lo que es lo mismo moléculas del HLA.

El frecuente hallazgo de antígenos de histocompatibilidad positivos en pacientes con uveítis frente a pacientes control, ha enfocado en este sentido el estudio de algunos tipos de inflamaciones intraoculares.

2.2.2.1- Asociaciones del HLA a cuadros específicos de uveítis

HLA-B27 asociado a espondiloartropatías y uveítis

La presencia de HLA-B27(+) en un paciente con uveítis, si además padece dolor articular, es una guía en el diagnóstico de una artritis seronegativa como la espondilitis anquilopoyética, la enfermedad de Reiter y la enfermedad inflamatoria intestinal (30).



2.2.2.1.1- Fotografía nº 3 Uveítis con hipopión en un paciente con HLA-B27(+).

El HLA-B27(+) puede estar asociado a la existencia de enfermedades reumatológicas; por ejemplo en el 85% de pacientes con espondilitis anquilopoyética, entre un 75%-80% de enfermos con el síndrome de Reiter, el 75% de casos con artritis psoriásica y enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) y el síndrome de Sjögren primario que también recientemente se ha descrito asociado a uveítis y HLA-B27(+) (2,17,28 - 30).

Se describe el HLA-B27 (+) asociado a pacientes con uveítis anterior sin enfermedad sistémica asociada, y se postula que posibles agentes infecciosos como bacterias gram negativas, desarrollan una respuesta inmunológica inusual en pacientes predispuestos por una susceptibilidad del HLA-B27 como receptor del agente infeccioso (28 - 33).

HLA-Bw51 asociado a enfermedad de Behçet

El HLA-Bw51 aunque no es considerado un criterio de enfermedad, puede ser positivo en un 30% de la población japonesa normal y en un 70% de casos con enfermedad de Behçet.



2.2.2.1.2- Fotografía nº4 Úlceras en mucosa en paciente con enfermedad de Behçet.

En España, en la cuenca mediterránea, se ha observado una asociación significativa del HLA-Bw51 en los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Behçet; no obstante, el antígeno de histocompatibilidad no debe considerarse como prueba diagnóstica, pero su presencia lo refuerza ante un cuadro clínico característico (9, 17,34 - 35).

HLA-A29 (+) asociado a retinocoroidopatía de Birdshot

La presencia de HLA-A29 (+) en un 80% de pacientes con retinocoroidopatía de Birdshot frente a un 7% de la población normal, indica que puede existir una predisposición genética a esta uveítis, de causa desconocida y de manifestación puramente oftalmológica (9, 17,36).

Ante una mujer con antecedentes de salud, entre los 40 y 50 años, que presente una afección ocular bilateral caracterizada por visión borrosa, miodesópsia por vitritis, y en el fondo de ojo la retina post ecuatorial muestre manchas planas ovales de color blanco amarillento que siguen el trayecto vascular coroideo, como se demuestra por angiografía con verde de indocianina y que en la angiografía fluoresceínica se observa hipofluorescencia precoz, vasculitis, papilitis e hiperfluorescencia tardía de dichas lesiones. Este cuadro es típico de retinocoroidopatía de Birdshot.

Una predisposición genética y una explicación a la patogénesis de otras entidades que afectan al tracto uveal, se ha tratado de asociar a una respuesta anormal del sistema de histocompatibilidad, como es la relación del HLA-B7(+) en pacientes con el síndrome de presunta histoplasmosis ocular, positivo en el 55% de pacientes con lesión macular (9,37).

Similar es la relación del HLA-DR15 a la pars planitis asociada a la escleritis múltiple, la asociación negativa del HLA-A2 con la iridociclitis heterocrómica de Fuchs con relación al grupo control y el síndrome de Vogt Koyanagi Harada al HLA-DR1 (38 - 40).

2.2.2.2- Otros estudios de laboratorio para el diagnóstico de enfermedad sistémica no infecciosa asociada a uveítis

Los elevados niveles séricos de **lisozima** se encuentran en estrecha relación en pacientes con uveítis activa y sarcoidosis; por lo tanto, ante un paciente con evidencias clínicas de sarcoidosis, pero sin hallazgos radiológicos, los niveles de lisozima pueden ser indicativos de esta enfermedad, pero poco específicos, ya que otras patologías como la tuberculosis, la anemia megaloblástica, la enfermedad de Crohn, la uremia y la artritis reumatoide pueden también mostrar niveles elevados de lisozima en sangre (4, 9, 17, 41 - 42).

Sin embargo, los niveles séricos de la **enzima convertidora de angiotensina (ECA)**, aunque no es absolutamente específica de sarcoidosis en ausencia de bases clínicas e histológicas, tiene valor como marcador bioquímico. En caso de afectación exclusivamente ocular sus niveles elevados pueden explicar la presencia de una sarcoidosis sistémica silente (4, 9, 17, 42 - 44).

Los niveles de ECA en humor acuoso pueden estar aumentados en pacientes con niveles séricos normales, lo que es un diagnóstico más específico de sarcoidosis (42).



2.2.2.2.1- Fotografía nº 5 Precipitados retroqueráticos en grasa de carnero en un paciente con diagnóstico de sarcoidosis.

Es importante tener en cuenta que la ECA es predominantemente producida por los macrófagos y el endotelio vascular pulmonar y otras células epiteliales presentes en los granulomas, por lo que está considerada un marcador de muchas entidades específicas y ante la ausencia de otros signos de sarcoidosis enfermedades como la cirrosis biliar primaria, la silicosis y la enfermedad de Gaucher pueden asociar elevados niveles séricos de ECA. También se ha descrito asociada a una infección crónica como por ejemplo: tuberculosis, lepra, presunta histoplasmosis y toxocariasis (9, 44).

El estudio de los **anticuerpos antinucleares (ANA)** es utilizado como soporte diagnóstico de la artritis reumatoide juvenil, en niñas con enfermedad pauciarticular y uveítis anterior crónica y bilateral; que por su evolución crónica generalmente se complica con catarata, glaucoma y queratopatía en banda.



2.2.2.2.2- Fotografía nº 6 Enfermedad pauciarticular en paciente con diagnóstico de artritis reumatoide juvenil.

En ausencia de estas características clínicas, ANA puede ser positivo en pacientes con lupus eritematoso sistémico, periarteritis nodosa, dermatomiositis, esclerodermia, tuberculosis, linfomas, enfermedad de Raynaud, síndrome de Sjögren entre otras; por lo que determinar ANA en un paciente con uveítis, puede confundir el diagnóstico a menos que existan otros síntomas que hagan sospechar una enfermedad determinada (2, 9, 45 - 49).

El 94% de los pacientes con artritis reumatoide juvenil desarrollan la uveítis años después de aparecer los signos de artritis y el riesgo de uveítis disminuye siete años después de la aparición de la artritis (43).

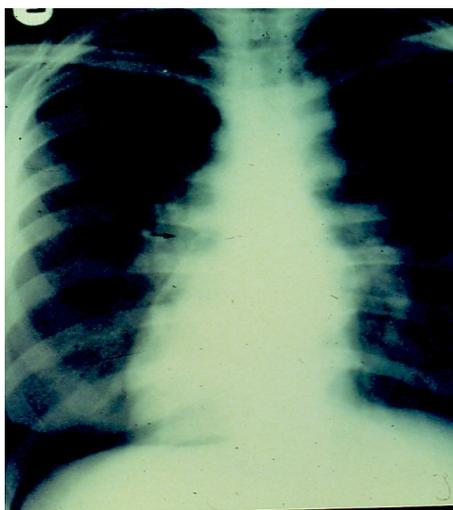
La uveítis en la artritis reumatoide juvenil no es tan frecuente, pero puede ser una seria enfermedad cuando el comienzo de la uveítis es temprano (46).

2.3- Diagnóstico de la causa de la uveítis con estudios de imagen

Ante un paciente en estudio para el diagnóstico de su uveítis es imprescindible indicar una **radiografía de tórax**.

La presencia de lesiones típicas de tuberculosis pulmonar puede orientar el diagnóstico en un paciente afecto y guiar el tratamiento para evitar serias complicaciones (4).

La radiografía de tórax nos brinda información de importante valor diagnóstico en pacientes con presencia de adenopatías hiliares y/o paratraqueales bilaterales y simétricas, características de sarcoidosis (50).



2.3.1- Fotografía nº 7 Radiografía de paciente con diagnóstico de sarcoidosis con adenopatías hiliares y paratraqueales.

La **radiografía de senos perinasales** fue indicada por rutina durante muchos años y formaba parte de los protocolos de estudio de un paciente con uveítis, costumbre que actualmente va siendo erradicada; sin embargo, en pacientes con historia de sinusitis, uveítis y vasculitis sistémica es necesaria por su asociación en pacientes con diagnóstico de granulomatosis de Wegener (4).

Ante la sospecha de toxoplasmosis congénita una **radiografía de cráneo** que muestre la existencia de calcificaciones cerebrales y la típica lesión retiniana pueden realizar un diagnóstico certero de enfermedad (4, 51).

La **resonancia magnética nuclear** puede orientar el diagnóstico diferencial en pacientes con linfomas (4).

El 50% de los pacientes con dolor de espalda y HLA-B27 (+) tenían sacroileitis en la resonancia magnética. En estos pacientes se indica también **radiografías sacroilíacas**.

Es posible constatar lesiones de sacroileitis en pacientes que no tienen el HLA-B27 positivo, denominado cuadro de espondilitis indiferenciada (52).

La **gammagrafía con gallium radiactivo** identifica áreas de acumulo de galio captado por focos de inflamación que pueden ser subclínicos. Un test positivo para cabeza, cuello y tórax puede ser útil para detectar tejido presumiblemente sarcoideo; si se combina con niveles aumentados de ECA, la sensibilidad del diagnóstico de sarcoidosis aumenta a un 73% y la especificidad un 100% (51, 53).

La **radiografía de órbita y del globo ocular** es útil para el diagnóstico de síndromes de mascarada. En el globo ocular las calcificaciones más características se observan en un retinoblastoma, ptisis bulbi, fibroplasia retrolental, enfermedad de Coats y drusas del nervio óptico.

La presencia de cuerpos extraños intraoculares puede ser la causa de una uveítis de evolución crónica y se diagnostica por medio de un estudio radiológico del globo ocular (51).

2.4- Estudios de sensibilidad dérmica para el diagnóstico de la causa de la uveítis

Después de la inyección intradérmica de 0,1 mililitro de antígeno soluble para un microorganismo determinado, la presencia de hipersensibilidad al antígeno puede ser determinada por la induración y el eritema en el sitio de la inyección, medido a las 24, 48 y 72 horas, un signo positivo indica que el paciente ha sido infectado por el agente en concreto, pero no es indicativo de enfermedad activa (2, 9).

El valor diagnóstico de este método radica en realizarlo a los pacientes antes de un tratamiento inmunosupresor.

El test cutáneo con tuberculina es una importante prueba complementaria utilizada con frecuencia para identificar pacientes con tuberculosis, consiste en la inyección intradérmica de proteína purificada derivada del *Mycobacterium tuberculosis*, el test PPD (purified protein derivative) que de ser altamente positivo debería recomendarse un tratamiento antituberculoso, aunque pueden darse falsos positivos en pacientes que hayan sido vacunados previamente con el Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) (4).

El test de sensibilidad dérmica aplicado para el diagnóstico de la presunta histoplasmosis ocular, puede mostrar resultados negativos incluso en pacientes con lesión macular, de ahí que se le llame presunta histoplasmosis (4), otros estudios no recomiendan su aplicación porque se ha relacionado con una reactivación de la lesión macular en algunos pacientes (23 - 24).

Los pacientes con sarcoidosis activa tienen un 80% de test con antígeno Kveim positivo, aunque es frecuente un test negativo en pacientes con enfermedad limitada (10).

El test de Kveim es difícil de realizar y no es imprescindible para el diagnóstico de sarcoidosis, su positividad si se dispone de suspensiones antigénicas de garantía, equivale al hallazgo histológico de granulomas en cualquier órgano o tejido; sin embargo la especificidad de este test es relativa y debe acompañar otros signos de enfermedad. El test de Kveim se ha empleado en el pasado al igual que el test de Behçetin para el diagnóstico de la enfermedad de Behçet (2, 4, 10).

2.5- Estudios histopatológicos para el diagnóstico de la causa de la uveítis

En muchos casos el diagnóstico definitivo requiere una confirmación histológica antes de realizar una terapéutica determinada (4).

La biopsia de una lesión clínicamente demostrada en piel, conjuntiva, glándula lagrimal o en lesiones puestas en evidencia en una gammagrafía con gallium radiactivo, es recomendada ante la sospecha de sarcoidosis y es diagnóstico definitivo la presencia de un granuloma no caseoso (42).



2.5.1- Fotografía nº 8 Lesiones en piel en un paciente con diagnóstico de sarcoidosis.

La *biopsia transbronquial* es utilizada para el diagnóstico de sarcoidosis ocular pura, cuando existe sospecha de enfermedad sistémica. Determinar los niveles de ECA, que es predominantemente producida por los macrófagos y el endotelio vascular del alvéolo pulmonar, muestra niveles elevados entre el 60% y el 90% en pacientes con niveles séricos normales (42).

Un incremento en el índice CD4+/ CD8+ en los linfocitos T y la presencia de un 20% de linfocitos en el fluido broqueoalveolar fue predictivo de enfermedad, en un estudio realizado en Japón en 60 pacientes con sarcoidosis puramente ocular (54).

El diagnóstico de síndrome de Sjögren se realizará ante un cuadro clínico específico de una mujer con más de 50 años, queratopatía seca, depresión, artralgias y se confirmará con la *biopsia de las glándulas salivares menores* (2).

La *aspiración de humor acuoso o de vítreo* permite identificar en el laboratorio células inflamatorias como los eosinófilos en una toxocariasis y células tumorales en un síndrome de enmascarada (21).

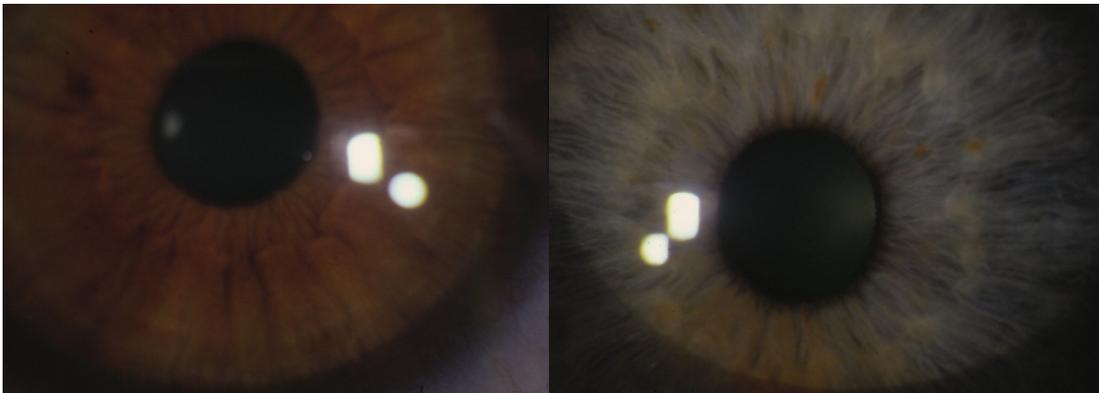
El test de ELISA aumenta su sensibilidad en el humor acuoso y el vítreo para determinar anticuerpos antitoxocara y antitoxoplasmosis (55).

2.6- Estudios oftalmológicos específicos para el diagnóstico de la causa de la uveítis

El diagnóstico de las uveítis esencialmente oftalmológicas es posible con una adecuada anamnesis y un examen oftalmológico bilateral, sus características específicas nos orientan hacia exploraciones que pueden ayudar a definir el cuadro, aunque la etiología de la mayoría de estos procesos es actualmente desconocida.

La *biomicroscopía* con lámpara de hendidura permite la visualización de la cámara anterior y del ángulo iridocorneal puede mostrar la presencia de precipitados retroqueráticos y definir sus características para el diagnóstico diferencial de la iridociclitis heterocrómica de Fuchs y el síndrome de Posner Schlossman, cuadros que transcurren con uveítis anterior y tensiones oculares elevadas.

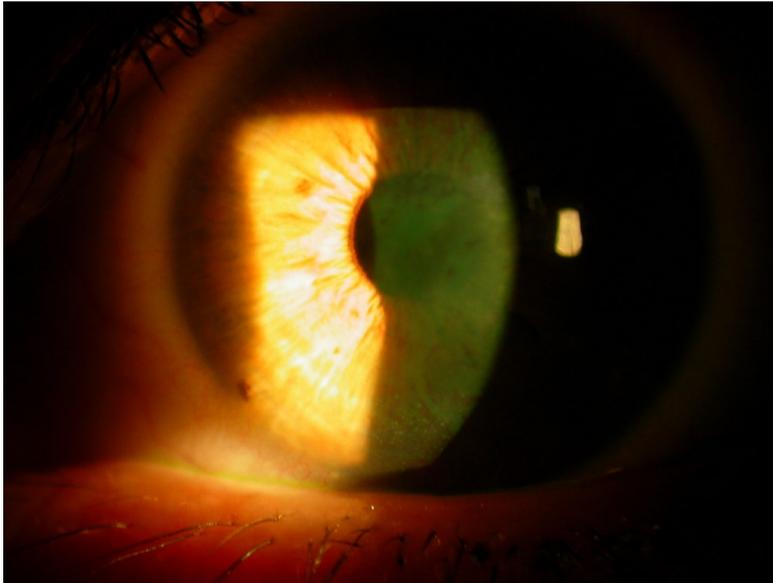
2.6.1- Fotografía nº 9 Ambos ojos de un paciente con iridociclitis heterocrómica de Fuchs.



Ojo sano

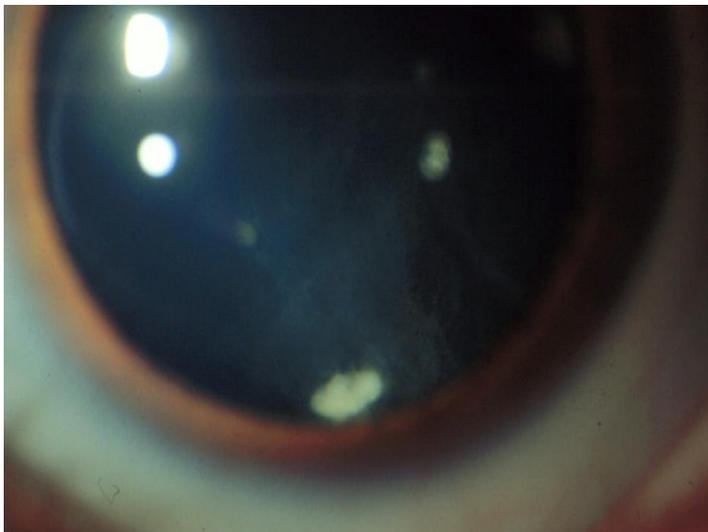
Ojo enfermo

La tinción de la superficie ocular con fluoresceína permite la visualización del epitelio y la película lagrimal, mediante la biomicroscopía, siendo posible medir el tiempo de ruptura de la película lagrimal y observar lesiones del epitelio corneal, presentes en pacientes con queratopatía seca como se observa en uveítis asociada a síndrome de Sjögren



2.6.2- Fotografía nº 10 Tinción con fluoresceína de la superficie corneal, se observa la ruptura de la película lagrimal y muestra un punteado superficial del epitelio corneal.

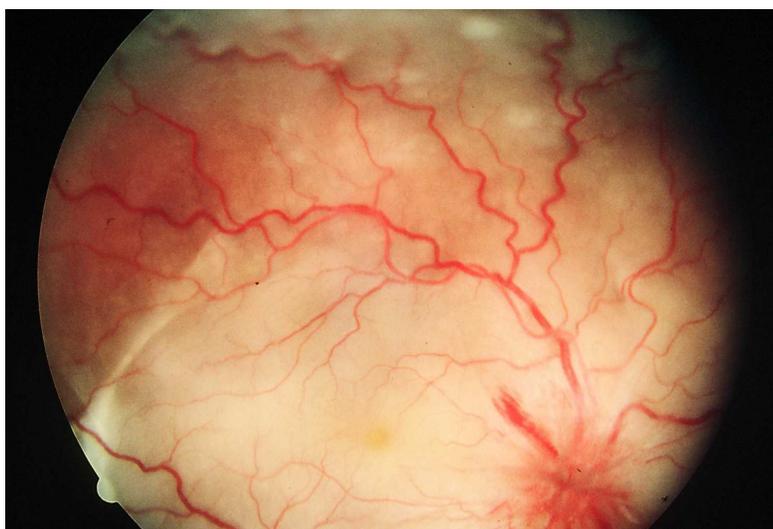
Un examen biomicroscópico con pupilas dilatadas puede poner en evidencia la presencia de bolas de nieve en un paciente con diagnóstico de pars planitis.



2.6.3- Fotografía nº11 Se observa condensación vítrea, bolas de nieve en retina periférica inferior de paciente con pars planitis.

El **flare meter**, es un dispositivo láser para contar el número de proteínas presentes en la cámara anterior producto de una ruptura de la barrera hemato-acuosa, es un diagnóstico precoz y altamente sensible, preciso y objetivo, que puede hacer evidentes signos de inflamación ocular antes de ser detectados por los pacientes, es útil en el seguimiento de enfermos con espondilitis anquilopoyética que con frecuencia requieren una terapia antiinflamatoria de mantenimiento en los períodos de intercrisis (4, 56).

El riguroso examen del **fondo del ojo** con pupilas dilatadas e indentación escleral para el estudio de la pars plana con oftalmoscopia indirecta y/o lente de tres espejos, permite descartar una pars planitis o una uveítis posterior; además de otros cuadros clínicos que pueden debutar con signos de uveítis anterior, un desprendimiento de retina, desgarro retiniano, linfoma, retinoblastoma o un melanoma de coroides que son los llamados síndromes de enmascarada.



2.6.4- Fotografía nº 12 Retinografía de un paciente con un desprendimiento exudativo por un síndrome de Vogt Koyanagi Harada.

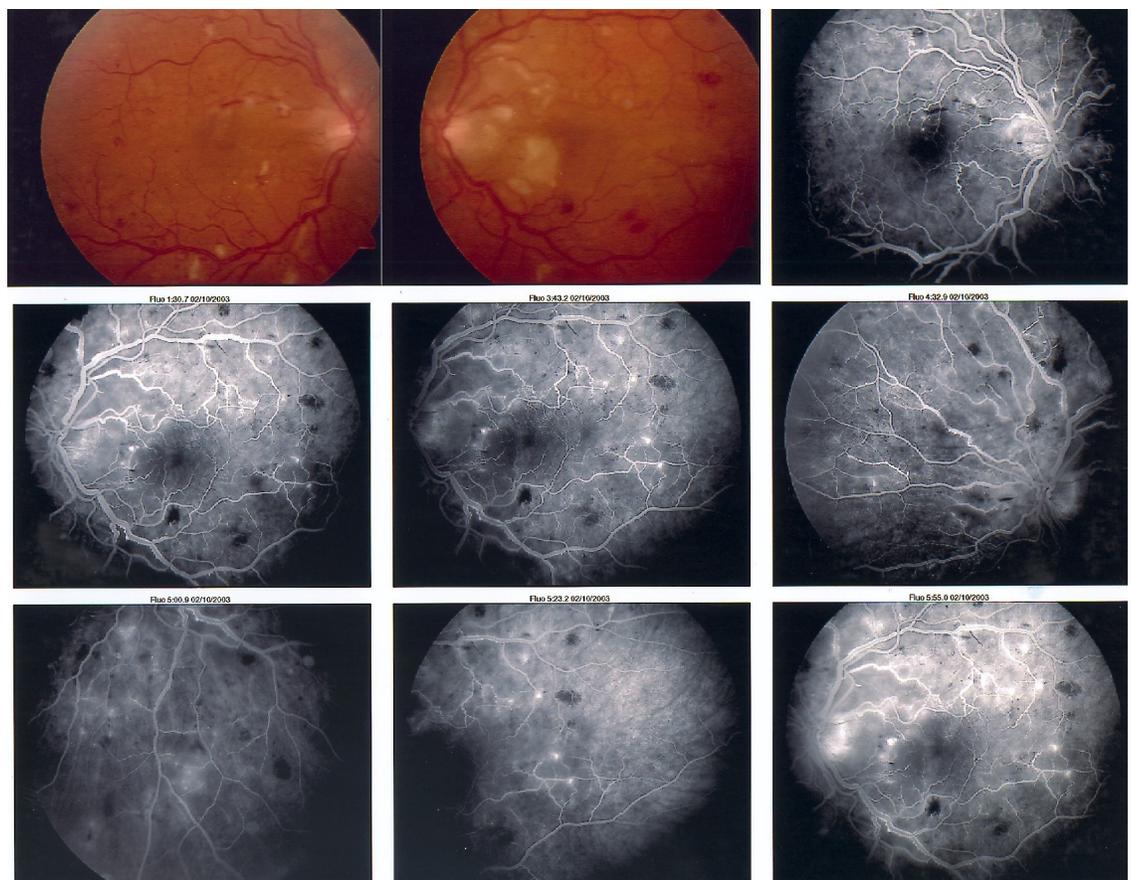
El examen de fondo de ojo con pupilas dilatadas en el seguimiento de un paciente con uveítis muestra las complicaciones retinianas como: agujero macular, fibrosis o membranas epirretinianas, que son causa de disminución de la agudeza visual.



2.6.5- Fotografía nº 13 Retinografía que muestra agujero macular en un paciente como secuela de una uveítis anterior idiopática.

Estudios especializados, por ejemplo: la **angiografía fluoresceínica de retina** y la **angiografía de coroides con verde de indocianina** permiten definir entidades como la retinocoroidopatía de Birdshot, la epitelopatía aguda placoide multifocal, coroidopatía serpiginosa y coroiditis multifocal; que muestran patrones angiográficos específicos y alteraciones coroideas en ocasiones difíciles de observar clínicamente, lo que le otorga a esta prueba gran sensibilidad diagnóstica en las llamadas uveítis oftalmológicas idiopáticas específicas del segmento posterior.

Estos estudios de contraste de la vascularización de retina y coroides nos permiten además detectar una membrana neovascular en un cuadro de presunta histoplasmosis, la vasculitis que caracteriza a la enfermedad de Behçet, el edema macular quístico en una pars planitis, así como múltiples alteraciones vasculares que pueden acompañar a cualquier uveítis (4, 57-58).



2.6.6- Fotografía nº 14 Angiograma que muestra vasculitis bilateral oclusiva en paciente con enfermedad de Behçet.

La **fluorofotometría**, es un método que se utiliza para medir la permeabilidad de la barrera hemato-acuosa y para determinar los resultados del tratamiento en pacientes con espondilitis anquilopoyética y uveítis con HLA-B27(+). Este estudio es posible aplicarlo en alteraciones de la permeabilidad vascular en uveítis intermedias y posteriores (59 - 60).

La **ecografía oftálmica**, tanto el modo A como el B, nos permite estudiar el segmento posterior del ojo cuando existen opacidades de los medios que dificultan el diagnóstico, puede utilizarse como diagnóstico diferencial de entidades como la toxocariasis, el retinoblastoma o el melanoma uveal que aunque en ocasiones pueden debutar con signos clínicos de una uveítis, muestran patrones ecográficos específicos que permiten su diferenciación (51).

La **biomicroscopía ultrasónica**, es recientemente utilizada como un medio de diagnóstico para el estudio de pacientes con uveítis anterior e intermedia ya que hace accesibles áreas del cuerpo ciliar y la pars plana no visibles por los medios de diagnóstico habituales, o cuando existe opacidad de los medios transparentes del ojo (61 - 64).

El empleo de estos medios de diagnóstico su realización e interpretación por personal cualificado es muy importante para obtener resultados fiables.

MATERIAL Y MÉTODO

3- MATERIAL Y MÉTODO

	páginas
3- Material y Método.....	51
3.1- Material.....	52
3.2- Método.....	53
3.3- Clasificación de la uveítis.....	54
3.3.1- Según localización anatómica.....	54
3.3.2- Según curso evolutivo.....	55
3.3.3- Según lateralidad.....	55
3.3.4- Según diagnóstico etiológico.....	55
3.4- Criterios diagnósticos del grupo multidisciplinario.....	56
3.5- Método de investigación.....	60
3.6- Análisis estadístico.....	61

3- MATERIAL Y MÉTODO

3.1- MATERIAL

El material de investigación fueron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de uveítis.

Las historias clínicas datan desde 1992, fecha en que se crea una consulta para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

En el estudio se incluyen 375 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de uveítis, realizado en la consulta especializada y multidisciplinaria del Hospital Clínico Universitario "San Carlos", centro de atención terciaria de la Comunidad de Madrid, para el diagnóstico y seguimiento de la uveítis.

Las historias clínicas estudiadas comprenden el período desde 1992 hasta mayo del año 2000.

Se excluyeron de la investigación las historias clínicas de pacientes con uveítis secundaria a: enfermos con diagnóstico de síndrome de inmunodeficiencia adquirida, traumatismos iatrógenos o no y síndromes de enmascaramiento.

3.2- MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo de las historias clínicas de pacientes con uveítis.

La consulta especializada está compuesta por dos especialistas en oftalmología y dos reumatólogos que valoraran al paciente de forma conjunta, encargados a la vez de realizar anamnesis, diagnóstico clínico y oftalmológico, así como decidir las investigaciones complementarias a indicar y las interconsultas con otras especialidades.

El interrogatorio es dirigido a detectar factores predisponentes, ambientales y/o somáticos, antecedentes personales y familiares que orienten el posible diagnóstico etiológico.

La exploración oftalmológica incluyó la medida de la agudeza visual con corrección mediante la cartilla de Snellen, observación biomicroscópica con lámpara de hendidura del segmento anterior, con lente corneal de tres espejos se estudió las características del ángulo esclerocorneal; para visualizar el vítreo y el polo posterior se utilizó lente precorneal de campo amplio y oftalmoscopia indirecta e indentación escleral para un completo estudio de la retina y la pars plana, se realizó medida de la presión intraocular con el método de aplanación.

En casos necesarios se indicaron estudios especializados como la angiografía fluoresceínica de la retina, ecografía ocular, flare meter, fluorofotometría, etc.

3.3- Clasificación de la uveítis

Después de un meticuloso interrogatorio y examen oftalmológico, los pacientes se clasifican como sigue:

3.3.1- Según localización anatómica de la uveítis

Clasificación desarrollada por el Grupo Internacional para el Estudio de la uveítis, 1987 (65).

- **Uveítis anterior:** puede cursar relativamente asintomática o presentar un cortejo de signos y síntomas que involucran el iris y el cuerpo ciliar (iritis e iridociclitis).
- **Uveítis intermedia:** se caracteriza por una inflamación que afecta la retina periférica y la base del vítreo. La pars planitis es un cuadro de etiología idiopática, caracterizado por la presencia de exudados en la pars plana, generalmente de localización inferior, que reciben el nombre de bolas de nieve, condensaciones en la base del vítreo y se asocia vasculitis en retina periférica y edema macular quístico.
- **Uveítis posterior:** afecta la coroides y por contigüidad puede involucrar a la retina (retinitis, retinocoroiditis, coriorretinitis), vasos retinianos (vasculitis retiniana), epitelio pigmentario (epitelitis), vítreo posterior (vitritis posterior) y a la papila óptica (papilitis).
- **Uveítis total o panuveítis:** cuando se encontró afectada en alguna medida tanto el segmento anterior y posterior del ojo, con un compromiso marcado de todas las estructuras oculares.

3.3.2- Según el curso evolutivo

- **Uveítis aguda:** cuando la duración de la enfermedad ocular no excedió tres meses.
- **Uveítis aguda recidivante:** cuando aparecía un nuevo episodio en un paciente asintomático durante al menos un tiempo de seis meses.
- **Uveítis crónica:** cuando la duración de la enfermedad ocular se prolongó por más de tres meses.

3.3.3- Según lateralidad

- **Unilateral:** si la uveítis afecta sólo un ojo, independientemente que en una recidiva pueda involucrar el ojo contralateral.
- **Bilateral:** cuando los dos ojos están afectados en un mismo episodio de uveítis aunque la intensidad o simetría de la inflamación pudiera ser diferente.

3.3.4- Según diagnóstico etiológico

- Uveítis asociada a enfermedad infecciosa.
- Uveítis asociada a enfermedad sistémica no infecciosa.
- Uveítis oftalmológicas idiopáticas específicas.
- Uveítis oftalmológicas idiopáticas inespecíficas.

3.4- Criterios diagnósticos del grupo multidisciplinario

Una simple uveítis anterior aguda idiopática puede pasar inadvertida para el paciente o ser tratada satisfactoriamente en un centro de atención primaria, cuando no es así, los pacientes son remitidos para el estudio de su uveítis a un centro especializado.

Al tratarse de una consulta para el diagnóstico de la uveítis, los pacientes en su mayoría son remitidos y aunque se tratara de un primer episodio de uveítis, se les realizó por rutina como exploraciones de laboratorio un hemograma completo, análisis elemental de orina, radiografía de tórax y serología para la sífilis.

Se realizó un diagnóstico etiológico de la uveítis con el acuerdo de al menos dos de los cuatro especialistas integrantes del grupo.

De acuerdo con los hallazgos obtenidos de la anamnesis y la exploración oftalmológica, si se consideraba necesario, se indicó según el caso, estudios destinados a confirmar y/o establecer el diagnóstico etiológico. Se utiliza el método de aproximación diagnóstica (7, 66 - 67).

La sífilis se diagnosticó por serología FTA positiva (fluorescent treponema antibody) (10).

El diagnóstico de tuberculosis se realizó además de las típicas lesiones que muestra la radiografía de tórax en la tuberculosis pulmonar, por la presencia en alguna muestra de bacilos ácido alcohol resistente.

Se indicó serología para toxoplasmosis ante la sospecha clínica por la presencia de las típicas lesiones del cuadro oftalmológico, ya que el test sólo puede excluir el diagnóstico al informar que un individuo nunca ha estado expuesto al parásito.

Estudios específicos de histocompatibilidad se indicaron ante la sospecha de enfermedad de etiología autoinmune.

El diagnóstico de las enfermedades sistémicas que pueden presentar con frecuencia uveítis en su evolución, se realizó según los criterios internacionales de los grupos de investigación para las diferentes entidades clínicas.

Se indicó radiografías sacroilíacas en pacientes con antecedentes de dolor lumbar ante la sospecha de una sacroileitis por espondilitis anquilopoyética, que se asocia a una uveítis anterior con frecuencia recurrente, suele afectar a ambos ojos, pero indistintamente en cada episodio inflamatorio y se asocia con elevada frecuencia al HLA-B27(+) (66 - 68).

El síndrome de Reiter al igual que la espondilitis anquilopoyética se asocia al HLA-B27 (+) y es frecuente en hombres con artritis, uretritis y conjuntivitis y/o uveítis anterior, los pacientes pueden padecer una disentería por shigella antes del episodio inflamatorio por lo que se describe dentro del grupo de artritis reactivas (28 - 29).

La uveítis asociada a nefritis túbulo intersticial (TINU), es una rara enfermedad que puede tener un origen inmunológico, se diagnosticó ante un paciente con fiebre, anemia, dolor abdominal, azonuria y piuria en el cual el conteo de urea y creatinina en sangre fue elevado, asociado a una marcada depleción de sodio en ausencia de insuficiencia adrenal o administración de diuréticos. La enfermedad mejora con el empleo de esteroides (2, 69 - 72).

Debe considerarse un diagnóstico de artritis reumatoide juvenil ante la presencia de artritis en pacientes con menos de 16 años de edad, generalmente niñas, con uveítis anterior crónica y anticuerpos antinucleares positivos (28).

El diagnóstico de sarcoidosis es fundamentalmente anatomopatológico, se realizó ante la presencia en una biopsia de granulomas no caseificantes en cualquiera de las muestras histológicas de lesión ocular o extraocular y ante la típica presencia de adenopatías hiliares y paratraqueales simétricas y bilaterales que puede estar asociada a artralgia, eritema nudoso o uveítis (42).

El síndrome de Sjögren se diagnosticó por los síntomas y signos objetivos de sequedad ocular (prueba de Schirmer positiva, disminución del tiempo de ruptura de la película lagrimal y tinción con rosa de bengala o fluoresceína de la córnea y conjuntiva), síntomas y signos de boca seca (intensidad del flujo parotideo disminuido cuando se usan las capas de Laskley y biopsia anormal de la glándula salivar menor) y evidencias de un desorden autoinmune, factor reumatoide y anticuerpos antinucleares elevados (73).

La enfermedad de Behçet se diagnosticó por la presencia de los criterios mayores y menores, definidos por el comité para la investigación de la enfermedad de Behçet en Japón 1974, ante un paciente con antecedentes de úlceras orales recurrentes tres veces en un período de 12 meses y la presencia de dos de otros criterios, úlceras genitales recurrentes, inflamación intraocular, lesiones en piel (eritema nodoso, pseudofoliculitis y lesiones papulopostulosas) y test de patergia positivo (34, 74).

Los pacientes con síndrome de Vogt Koyanagi Harada se diagnosticaron esencialmente por las características del cuadro clínico, que es la integración de los signos del síndrome de Vogt Koyanagi, caracterizado por uveítis anterior y cambios en la piel y el pelo (alopecia, poliosis y vitíligo) con la enfermedad de Harada, caracterizada por irritación meníngea (convulsiones, parálisis de nervios craneales y paresias), pleocitosis del líquido cefalorraquídeo, disacusia y uveítis posterior caracterizada por un desprendimiento de retina exudativo.

El diagnóstico de las uveítis predominantemente oftalmológicas se realizó teniendo en cuenta los antecedentes de enfermedad del paciente y mediante un meticuloso examen oftalmológico mediante el cual se evidencian las características del cuadro oftalmológico.

- Iridociclitis heterocrómica de Fuchs.
- Síndrome de Posner Schlossman.
- Uveítis asociada al HLA-B27 (+).
- Pars planitis.
- Coroiditis multifocal con panuveítis.
- Coroiditis serpiginosa.
- Epiteliopatía placoide multifocal aguda.
- Retinocoroidopatía de Birdshot.
- Síndrome de presunta histoplasmosis.

3.5- Método de investigación

Se creó un método de investigación y una base de datos informatizados para el estudio estadístico.

El contenido de la base de datos se expresó como sigue:

1. Localización anatómica de la uveítis (uveítis anterior, intermedia, posterior o panuveítis).
2. El curso (agudo, agudo recidivante o crónico).
3. La lateralidad (unilateral o bilateral).
4. Se realizó una distribución por sexo.
5. En cuanto a edades se estudió la mediana para algunas entidades y se realizó una distribución según grupos de edades: uveítis en menores de 16 años, uveítis entre 16 y 40 años, uveítis entre 41 y 64 años y uveítis en pacientes con 65 años o más.
6. Se recogió la agudeza visual con corrección inicial y la agudeza visual en la última consulta.
7. Se evaluó la presión intraocular normal o patológica en cada paciente. Se consideró normal 16 ± 2 mmHg con una desviación estándar de más 2 mmHg.
8. Se exponen las complicaciones más frecuentes.
9. Se recogieron los tratamientos más utilizados.
10. Se realizó una distribución según diagnóstico etiológico.

3.6- Análisis estadístico

Se comenzó el análisis estadístico calculando la *distribución de frecuencia* de las diferentes etiologías, para saber cuántas y cuáles habían sido las causas encontradas en el estudio. Para las variables cualitativas se calculó la distribución de frecuencia de cada una de ellas en *tablas de contingencia* cruzándolas con las distintas causas.

Se realizó un estudio de las once causas más frecuentes de uveítis y se relacionaron con características tales como sexo, edad, lateralidad, curso evolutivo y localización anatómica, para determinar la existencia de asociación.

Para ello se utilizó la *regresión logística* como principal metodología estadística. Se prueban diferentes modelos en que la variable dependiente será en todos los casos cada una de las causas y como variables independientes algunas o todas las características, según las necesidades.

La edad es tratada unas veces como variable continua y otras agrupada en cuatro grupos de edades.

Cuando para el estudio de la asociación de una causa determinada de uveítis con las anteriores características, ocurre que no existe ningún individuo con algunas de las posibilidades, ejemplo: todas las uveítis anteriores agudas son de localización anterior, la regresión logística produce resultados aberrantes o poco fiables, en estas situaciones los resultados se ofrecen en forma de tabla de contingencia, estratificando para otras características posiblemente relacionadas, cuando sea necesario.

Para cada una de las causas más frecuentes, los resultados se resumen dando el OR (ODDS RATIO) de las características que resultaron significativas, junto con su significación (*valor P del test*) e *intervalo de confianza (IC)* para el OR.

El OR permite estimar el grado de asociación de cierta característica con la causa estudiada, es un valor muestral que estima cuanto mayor es el riesgo de esta causa en individuos que presentan la característica frente a los que no la presentan.

Si el valor de P es significativo ($p < 0.05$), nos permite concluir que en la población existe dicha asociación, cuantificando ésta con cierta confianza, con su intervalo de confianza nos dice los valores que ese riesgo puede tomar en la población.

La agudeza visual se relacionó con la localización anatómica, para ello se estudió la agudeza visual media antes y después del tratamiento y la variación producida por el tratamiento en las cuatro localizaciones, realizando un *análisis de varianza* (ANOVA) para ver si la variación era diferente dependiendo de donde estuviera localizada la uveítis.

RESULTADOS

4- RESULTADOS

	páginas
4- Resultados.....	69
4.1- Tabla nº 1. Distribución del diagnóstico de uveítis según frecuencia.....	69
4.2- Tabla nº 2. Distribución de la uveítis según sexo.....	70
4.3- Tabla nº 3. Distribución de la uveítis según grupos de edades.....	71
4.4- Tabla nº 4. Distribución de la uveítis según localización anatómica.....	72
4.5- Tabla nº 5. Distribución de la uveítis según curso evolutivo.....	73
4.6- Tabla nº 6. Distribución de la uveítis según lateralidad.....	74
4.7- Tabla nº 7. Distribución de la uveítis según diagnóstico etiológico.....	75
4.8- Tabla nº 8. Diagnóstico de enfermedad sistémica asociada a la uveítis, realizado previo o en consulta de uveítis.....	76
4.9- Tabla nº 9. Variaciones de la agudeza visual según localización anatómica de la uveítis.....	77
4.10- Gráfico nº 1. Variación de la agudeza visual según localización anatómica de uveítis.....	78
4.11- Tabla nº 10. Complicaciones más frecuentes de la uveítis.....	79
4.12- Tabla nº 11. Tratamientos antiinflamatorios empleados con más frecuencia.....	83

4.13- Tabla nº 12. Procedimientos quirúrgicos realizados en los pacientes estudiados	84
4.14- Tabla nº 13. Procedimientos de tratamiento con láser, empleados en los pacientes estudiados.....	85
4.15- Caracterización de las uveítis más frecuentes.....	86
4.15. 1- Tabla nº 14. Diagnósticos etiológicos realizados con más frecuencia	86
4.16- Uveítis anterior aguda idiopática.....	87
4.16.1- Cuadro nº 1. Estudios diagnósticos de uveítis anterior por diferentes autores.....	87
4.16.2- Tabla nº 15. Relación de la uveítis anterior aguda idiopática según grupos de edades.....	90
4.16.3- Tabla nº 16. Relación de la uveítis anterior aguda idiopática con el curso evolutivo de la uveítis de localización anterior.....	91

4.17- Uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética.....	93
4.17.1- Tabla nº 17. Relación de la uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética con la distribución según sexo.....	94
4.17.2- Tabla nº 18. Relación de la uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética con los grupos de edades.....	95
4.17.3- Tabla nº 19. Relación de la uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética con el curso evolutivo de la uveítis anterior.....	96
4.17.4- Tabla nº 20. Relación de la uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética con el HLA-B27 (+) en pacientes con uveítis anterior.....	97
4.18- Uveítis por toxoplasmosis.....	99
4.18.1- Tabla nº 21. Relación de la toxoplasmosis con los grupos de edades.....	100
4.19- Uveítis asociada a enfermedad de Behçet.....	104
4.19.1- Tabla nº 22. Relación de la uveítis asociada a la enfermedad de Behçet con los grupos de edades.....	105
4.19.2- Tabla nº 23. Relación de la uveítis asociada a enfermedad de Behçet con el curso evolutivo y la localización anatómica de la uveítis.....	107

	páginas
4.20- Pars planitis.....	110
4.20.1- Cuadro nº 2. Diagnóstico etiológico de uveítis intermedia.....	110
4.20.2- Tabla nº 24. Relación de la pars planitis con los grupos de edades.....	112
4.21- Uveítis asociada a HLA-B27 (+).....	115
4.21.1- Tabla nº 25. Relación de la uveítis asociada al HLA-B27 (+) con los grupos de edades.....	116
4.21.2- Tabla nº 26. Relación de la uveítis asociada al HLA-B27 (+) con el curso evolutivo de la uveítis de localización anterior.....	117
4.22- Uveítis herpética.....	119
4.22.1- Tabla nº 27. Relación de la uveítis herpética con los grupos de edades.....	120
4.23- Uveítis asociada al síndrome de Sjögren primario.....	122
4.23.1- Tabla nº 28. Relación de la uveítis asociada al síndrome de Sjögren con el sexo, (mujeres) el curso evolutivo y la lateralidad.....	123

páginas

4.24- Uveítis asociada al síndrome de Vogt Koyanagi Harada.....	125
4.25.1- Tabla nº 29. Relación de la uveítis asociada al síndrome de Vogt Koyanagi Harada con la localización anatómica de la uveítis.....	127
4.25- Iridociclitis heterocrómica de Fuchs.....	130
4.25.1- Tabla nº 30. Relación de la iridociclitis heterocrómica de Fuchs con los grupos de edades.....	131
4.25.2- Tabla nº 31. Relación de las uveítis de localización anterior con el curso evolutivo y la iridociclitis heterocrómica de Fuchs.....	132
4.26- Uveítis asociada a sarcoidosis.....	134
4.29.1- Tabla nº 32. Relación de la uveítis asociada a sarcoidosis con la localización anatómica y lateralidad.....	136

4- RESULTADOS

Tabla nº1. Distribución en orden de frecuencia, según diagnóstico etiológico realizado de las 375 historias clínicas estudiadas.

4.1- Tabla nº 1 Diagnóstico etiológico según frecuencias

	Diagnóstico etiológico	Pacientes	Porcentaje
1.	Uveítis anterior aguda idiopática	92	24,5%
2.	Espondilitis anquilopoyética	51	13,6%
3.	Toxoplasmosis	40	10,7%
4.	Enfermedad de Behçet	21	5,6%
5.	Pars planitis	19	5,1%
6.	Uveítis asociada a HLA-B27(+)	18	4,8%
7.	Queratouveítis herpética	13	3,5%
8.	Uveítis posterior idiopática	13	3,5%
9.	Síndrome de Sjögren primario	10	2,7%
10.	Síndrome de Vogt Koyanagi Harada	10	2,7%
11.	Iridociclitis heterocrómica de Fuchs	9	2,4%
12.	Sarcoidosis	7	1,9%
13.	Tuberculosis	7	1,9%
14.	Uveítis anterior crónica idiopática	7	1,9%
15.	Panuveítis idiopática	6	1,6%
16.	Artritis psoriásica	4	1,1%
17.	Artritis reumatoide juvenil	4	1,1%
18.	Coroiditis multifocal con panuveítis	4	1,1%
19.	Enfermedad inflamatoria intestinal	4	1,1%
20.	Enfermedad mixta del tejido conectivo	4	1,1%
21.	Lupus eritematoso sistémico	4	1,1%
22.	Síndrome de Reiter	4	1,1%
23.	Retinocoroidopatía de Birdshot	3	0,8%
24.	Síndrome de Posner Schlossman	3	0,8%
25.	Artritis reumatoide del adulto	2	0,5%
26.	Coroidopatía serpiginosa	2	0,5%
27.	Esclerosis múltiple	2	0,5%
28.	Presunta histoplasmosis	2	0,5%
29.	Sífilis	2	0,5%
30.	Toxocariasis	2	0,5%
31.	Arteritis temporal	1	0,3%
32.	Candidiasis	1	0,3%
33.	Granulomatosis de Wegener	1	0,3%
34.	Nefritis tubulointersticial	1	0,3%
TOTAL		375	100%

La tabla nº 2 expresa la distribución de la uveítis según el sexo, muestra que hubo un predominio de mujeres 1.25:1 en nuestra serie.

4.2- Tabla nº 2 Distribución de la uveítis según sexo

Sexo	Pacientes	Porcentaje
• Mujeres	208	55,5%
• Hombres	167	44,5%
TOTAL	375	100%

Aunque de los 375 pacientes estudiados, 208 fueron mujeres frente a 167 hombres, no consideramos esta diferencia significativa si analizamos la relación de la uveítis en general con el sexo.

Según la edad de aparición de la uveítis la media fue de 41 años en toda la serie.

La tabla nº 3 muestra la distribución de los pacientes según los diferentes grupos de edades.

4.3- Tabla nº 3 Distribución de la uveítis según grupos de edades

Grupos de edades	Pacientes	Porcentaje
1. Uveítis en menores de 16 años	14	3,7%
2. Uveítis entre 16 y 40 años	182	48,5%
3. Uveítis entre 41 y 60 años	141	37,6%
4. Uveítis con 65 años o más	38	10,1%
TOTAL	375	100%

Se observó que la mayor frecuencia estuvo en el grupo de edades entre los 16 y 40 años de edad con 182 pacientes un 48,5%; seguido de pacientes entre los 41 y 64 años de edad presente en 141 pacientes un 37,6%.

La uveítis en las edades extremas de la vida fue poco frecuente, se observó en 14 pacientes un 3,7% menores de 16 años y en 38 pacientes con 65 años o más un 10,1%.

La tabla nº4 muestra la distribución de los pacientes según la localización anatómica de la uveítis.

4.4- Tabla nº 4 Distribución de la uveítis según localización anatómica

Localización anatómica	Pacientes	Porcentaje
• Uveítis anterior	236	62,9%
• Uveítis intermedia	24	6,4%
• Uveítis posterior	93	24,8%
• Panuveítis	22	5,9%
TOTAL	375	100%

La uveítis se presentó en este estudio con mayor frecuencia afectando el segmento anterior del ojo en 236 pacientes un 62,9%. En orden de frecuencia le siguió la uveítis de localización posterior diagnosticada en 93 pacientes un 24,8%.

La uveítis de localización intermedia presente en 24 pacientes un 6,4% y la panuveítis que se diagnosticó en 22 pacientes un 5,9% fueron las presentaciones menos frecuentes.

La tabla nº 5 muestra una distribución general de la uveítis según el curso evolutivo.

4.5- Tabla nº 5 Distribución de la uveítis según el curso evolutivo

Curso evolutivo.	Pacientes	Porcentaje
Uveítis aguda.	297	79,2%
• Primer episodio	166	44,3%
• Recidivante	131	34,9%
Uveítis crónica.	78	20,8%
Total.	375	100%

Los resultados expuestos muestran que la uveítis de evolución aguda fue la más frecuente en 297 pacientes estudiados un 79,2%; de estos 166 sólo habían tenido un único episodio de uveítis para un 44,3% y en 131 pacientes la uveítis era recidivante para un 34,9%.

En 78 pacientes la forma clínica de evolución de la uveítis fue crónica para un 20,8%.

Tabla nº 6 muestra la distribución de los pacientes teniendo en cuenta la lateralidad de la uveítis.

4.6- Tabla nº 6 Distribución de la uveítis según lateralidad

Lateralidad	Pacientes	Porcentaje
Unilateral	221	58,9%
• Ojo derecho	102	27,2%
• Ojo izquierdo	119	31,7%
Bilaterales	154	41,1%
Total	375	100%

Cuando se analizó la distribución de los pacientes teniendo en cuenta, si la uveítis afectó a un ojo o a ambos ojos en un mismo episodio, se observa que la mayoría fue unilateral en 221 pacientes un 58,9%. No se encontró diferencia significativa en cuanto a afectar el ojo derecho o el ojo izquierdo con 102 pacientes (27,2%) y 119 pacientes (31,7%) respectivamente.

La uveítis fue bilateral en 154 pacientes un 41,1%.

La tabla nº 7 muestra la distribución de la uveítis según el diagnóstico etiológico realizado.

4.7- Tabla Nº 7 Distribución de la uveítis según el diagnóstico etiológico

Diagnóstico etiológico	Pacientes	Porcentaje
• Uveítis infecciosa	65	17,3%
• Uveítis asociada a enfermedad sistémica no infecciosa	130	34,7%
• Uveítis oftalmológicas específicas	62	16,5%
• Uveítis idiopáticas inespecíficas	118	31,5%
TOTAL	375	100%

Se observa que la uveítis asociada a una enfermedad infecciosa estuvo presente en 65 pacientes un 17,3%.

Al observar de nuevo el cuadro anterior, vemos que un importante número de casos 130 pacientes un 34,7%, se diagnosticó asociada a su inflamación uveal una enfermedad sistémica no infecciosa, con afectación inmunológica y/o reumatológica demostrada.

Las uveítis oftalmológicas específicas son cuadros que actualmente se diagnostican con mayor frecuencia por un mejor conocimiento de los mismos, en nuestra serie se diagnosticó en 62 pacientes para un 16,5%.

Las uveítis oftalmológicas específicas son de etiología idiopática, pero se caracterizan por patrones de presentación específicos que permiten predecir su pronóstico.

En 118 pacientes un 31,5% no se identificó causa asociada a su cuadro de inflamación uveal, por lo que se definieron como uveítis de etiología idiopática o desconocida.

Si del total de los diagnósticos de uveítis realizados, restamos las uveítis de etiología idiopática (exceptuando las oftalmológicas específicas), se observa que fue posible conocer la etiología de la uveítis en 257 pacientes un 68,5%.

La tabla nº 8 muestra el número de pacientes con enfermedad sistémica como causa de la uveítis, los que conocían su enfermedad antes del episodio de uveítis o cuando el diagnóstico se realizó en la consulta especializada para el diagnóstico de la uveítis.

4.8- Tabla nº 8 Diagnóstico de enfermedad sistémica realizado previamente o durante el estudio de la uveítis

• Conocían su enfermedad	95	73,1%
• Diagnóstico en consulta de uveítis	35	26,9%
TOTAL	130	100%

La mayoría de los pacientes conocían su enfermedad sistémica antes del primer episodio de uveítis, 95 pacientes para un 73,1%.

En 35 pacientes un 26,9% la uveítis precedió a los síntomas y signos de enfermedad sistémica y el diagnóstico de dicha enfermedad se realizó en la consulta especializada y multidisciplinaria para el estudio de la uveítis.

En la tabla nº 9 se analiza el aumento de la agudeza visual que se ha producido partiendo de la agudeza visual inicial (al comienzo del episodio de uveítis) y la visión de cada paciente al final del tratamiento, la variable obtenida se relaciona con la localización anatómica de la uveítis.

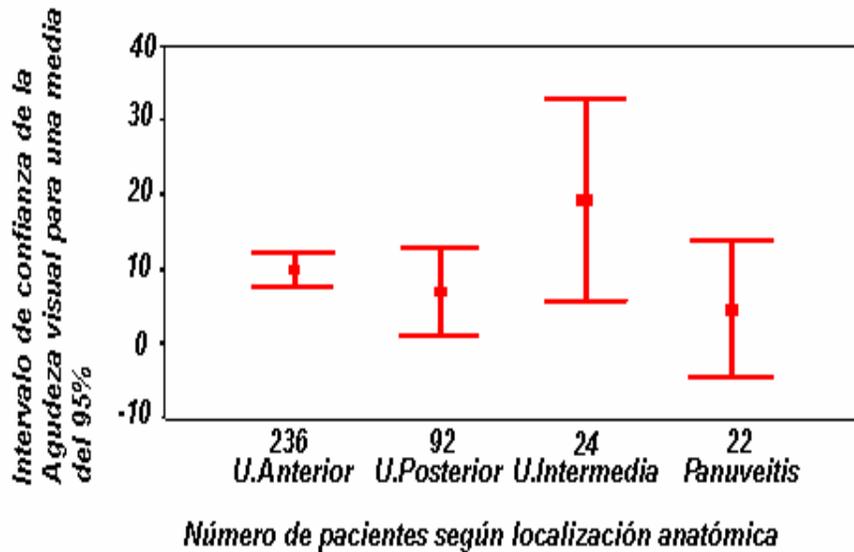
4.9- Tabla nº 9 Variaciones de la agudeza visual con relación a la localización anatómica de la uveítis

Localización anatómica	Número de pacientes	Aumento medio de la AV (%)	Intervalo de confianza para media del 95%	
			Límite inferior	Límite superior
• Uveítis anterior	236	10,29%	7,99	12,58
• Uveítis intermedia	24	19,44%	5,59	33,29
• Uveítis posterior	93	7,15%	1,08	13,21
• Panuveítis	22	4,66%	4,65	13,97
TOTAL	375	9,77%	7,47	12,07

Podemos decir que en la uveítis de localización anterior la agudeza visual varía muy poco entre la inicial y la agudeza visual final del paciente, por lo que se deduce que la uveítis anterior afecta poco a la agudeza visual y la mayoría recupera su visión inicial después del episodio de uveítis.

La uveítis de localización intermedia es la que presenta una mayor variación entre la agudeza visual inicial y al final del tratamiento, por lo que se deduce que aunque los pacientes pueden perder mucha agudeza visual al inicio del proceso inflamatorio al final del tratamiento han logrado recuperar una mejor agudeza visual.

En la uveítis de localización posterior y en las panuveítis la disminución de la agudeza visual inicial es significativa y el aumento medio de la misma al final del proceso inflamatorio es mucho menos para un 7,15 y un 4,66 respectivamente, por lo que se deduce que los pacientes con uveítis en estas localizaciones la agudeza visual se mantiene deteriorada después de concluido el tratamiento.



El gráfico nº1(4.10) es una representación gráfica de la tabla anterior que muestra la variación media de la agudeza visual para las distintas localizaciones de la uveítis.

En resumen el cuadro y el gráfico anterior demuestran que se produce una mayor variación de la agudeza visual en las uveítis intermedias y menor en las uveítis anteriores, pero como hay mucha diferencia dentro de cada grupo (algunos individuos les aumenta mucho la agudeza visual, mientras en otros no se aprecia prácticamente variación) el análisis de varianza nos permite concluir que el aumento de la agudeza visual no es estadísticamente significativo para la localización anatómica de la uveítis, es decir no existe diferencia significativa entre los aumentos medios de la agudeza visual en las distintas localizaciones anatómicas de la uveítis.

La tabla nº 10 muestra las complicaciones más frecuentes entre los casos estudiados.

4.11- Tabla Nº 10 Complicaciones diagnosticadas con más frecuencia en los pacientes estudiados

Complicaciones	Pacientes	Porcentaje
• Opacidad del cristalino	127	34,0%
• Sinequias	66	17,6%
• Glaucoma secundario	25	6,7%
• Edema macular quístico	25	6,7%
• Queratopatía seca	24	6,4%
• Opacidades vítreas	24	6,4%
• Hipertensión ocular	23	6,1%
• Membrana epirretiniana	15	4,0%

En cuanto a las complicaciones se presentó con mayor incidencia la *opacidad del cristalino* en 127 pacientes un 34%. Afectó en mayor frecuencia a pacientes con uveítis de localización anterior, 21 pacientes con uveítis anterior aguda idiopática, 10 pacientes con uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética, en 4 pacientes con uveítis y HLA-B27(+), en 3 pacientes con diagnóstico de uveítis anterior crónica y artritis reumatoide juvenil. Con menor frecuencia se asoció la opacidad del cristalino a iridociclitis heterocrómica de Fuchs, síndrome de Sjögren y uveítis asociada a Psoriasis.

En uveítis con otra localización la presencia de catarata se asoció con pars planitis y con uveítis posterior de etiología idiopática en 5 pacientes respectivamente y en 4 pacientes con uveítis asociada al Vogt Koyanagi Harada. En menor frecuencia se asoció a la coroiditis multifocal con panuveítis, la coroidopatía serpiginosa y la toxoplasmosis.

La presencia de *sinequias* (iridocorneales y/o iridocristalinianas) se observó en 66 pacientes un 17,6%. Con mayor frecuencia en 23 pacientes con uveítis anterior aguda idiopática, seguidos de la espondilitis anquilopoyética y la uveítis asociada al HLA-B27 (+), se diagnostica con relativa frecuencia en uveítis que involucran tanto al polo anterior como el posterior que es el caso de la coroiditis multifocal con panuveítis, el Vogt Koyanagi Harada y la panuveítis idiopática.

En 25 pacientes un 6,7% se estableció un *glaucoma secundario* y fue preciso un tratamiento médico y/o quirúrgico para mantener el control de la tensión ocular.

El *edema macular* quístico se diagnosticó como complicación en 25 de nuestros pacientes para un 6,7%, la uveítis que con mayor incidencia se relacionó a esta complicación fue la pars planitis con 8 pacientes de los 19 que tenía una uveítis de esta localización.

La *queratopatía seca* se diagnosticó en 24 pacientes, en los pacientes con síndrome de Sjögren formando parte del cuadro clínico y en otros casos de uveítis asociada a artropatías. También puede estar en relación con alteración de la lágrima y la superficie ocular por prolongados periodos de tratamiento local.

Otras complicaciones como la presencia de *opacidades vítreas persistentes* presente en 24 pacientes un 6,4% afectó con más frecuencia en uveítis de localización posterior, como en la pars planitis, sarcoidosis, Behçet, toxoplasmosis y en la panuveítis.

La *hipertensión ocular* relacionada con el episodio de uveítis que desapareció después de resolver el cuadro inflamatorio o al eliminar el tratamiento esteroideo se observó en 23 pacientes un 6,1% de los casos, entre los más frecuentes, en 5 pacientes con uveítis anterior aguda idiopática y en 5 con uveítis de etiología herpética, en 4 pacientes con diagnóstico de iridociclitis heterocrómica de Fuchs y en los 3 casos con diagnóstico de síndrome de Posner Schlossman.

La formación de una *membrana prerretiniana* diagnosticada en 15 pacientes un 4% del total, se asoció a uveítis de localización posterior.

Otras complicaciones menos frecuentes fueron:

La *atrofia difusa del epitelio pigmentario* afectó a 8 pacientes un 2,1% se observó en cuatro pacientes con diagnóstico de Vogt Koyanagi Harada, en dos pacientes con una uveítis posterior idiopática, en un paciente con uveítis por enfermedad de Behçet y en otro posterior a una epiteliopatía placoide multifocal aguda.

El *leucoma corneal* en 5 pacientes un 1,3% se relacionó a tres pacientes con antecedentes de una queratouveítis herpética, en un paciente con una uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética y en otro paciente se asoció al diagnóstico de un síndrome de Sjögren.

El *agujero macular* afectó a 4 pacientes y se observó en tres pacientes después de una uveítis de localización posterior y en un paciente con una uveítis anterior aguda idiopática.

La *escleritis* presente en 4 pacientes se asoció a dos pacientes con uveítis anterior aguda idiopática y a un paciente con uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética y otro con uveítis asociada a la enfermedad de Wegener.

La *hemorragia vítrea* fue una complicación observada en 4 pacientes, un caso con uveítis asociada a enfermedad de Behçet, en dos pacientes se diagnosticó una uveítis posterior idiopática y en otro paciente se asoció una presunta histoplasmosis.

Con mucha menos frecuencia se diagnosticó como complicaciones la *retinosquiasis* en tres pacientes, dos con diagnóstico de pars planitis y otro con una uveítis de localización intermedia de etiología la enfermedad de Behçet.

La *atrofia de iris* se diagnosticó en dos pacientes con una uveítis anterior aguda idiopática y en otro paciente con una uveítis de etiología herpética.

La *atrofia óptica* se diagnosticó en 3 pacientes, uno posterior a una uveítis por enfermedad de Behçet, en un paciente asociada a enfermedad de Birdshot y otro caso secundaria a una uveítis posterior idiopática.

La *queratopatía en banda* se diagnosticó en un paciente, de los cuatro pacientes con artritis reumatoide de la serie y la *discromatopsia adquirida* que se observó en un paciente con diagnóstico de una uveítis posterior idiopática un 0,3% del total de la muestra respectivamente.

La tabla nº 11 muestra los tratamientos antiinflamatorios empleados con más frecuencia en los pacientes estudiados.

4.12- Tabla nº 11 Tratamientos antiinflamatorios empleados con más frecuencia en los pacientes de este estudio

Tratamiento antiinflamatorio empleado	Pacientes	Porcentaje
• Esteroides tópicos	180	48,1%
• Esteroides locales en inyecciones periorbitales	147	39,3%
• Esteroides sistémicos	144	38,5%
• Antiinflamatorio no esteroideo	138	36,9%
• Inmunosupresores	24	6,4%

En cuanto al tratamiento indicado se observa que se resolvió la uveítis con el empleo exclusivo de un tratamiento esteroideo local en 180 pacientes un 48,1%, se combinó con un tratamiento local esteroideo con inyecciones periorbitales en 147 pacientes un 39,3%, en 144 pacientes un 38,5% fue necesario su asociación a esteroides sistémicos.

Los antiinflamatorios no esteroideos se emplearon en 138 pacientes un 36,9%, como ahorro de corticoides o como tratamiento de mantenimiento para evitar las recidivas de la inflamación ocular.

Sólo en 24 pacientes un 6,4% fue necesario el uso de un tratamiento inmunosupresor para resolver o estabilizar su inflamación intraocular.

La tabla nº 12 muestra los procedimientos quirúrgicos realizados en los pacientes del estudio.

4.13- Tabla nº 12 Procedimientos quirúrgicos realizados en los pacientes del estudio

Tratamiento quirúrgico	Pacientes	Porcentaje
• Cirugía de cataratas	46	12,3%
• Trabeculectomía	8	2,1%
• Vitrectomía	6	1,6%
• Queratoplastia	1	0,3%
TOTAL	61	16,3%

Se realizó un tratamiento quirúrgico de complicaciones secundarias a la uveítis en 61 pacientes un 16,3%.

La tabla nº 13 muestra los procedimientos láser empleados para tratar las complicaciones de la uveítis y el número de pacientes que recibieron estos tratamientos.

4.14- Tabla nº 13 Procedimientos láser empleados en los pacientes del estudio

Procedimientos de láser	Pacientes	Porcentaje
• Iridotomías con yag láser	12	3,2%
• Capsulotomías con yag láser	7	1,9%
• Fotocoagulación retiniana	3	0,8%
TOTAL	22	5,9%

En 22 pacientes un 5,9% se realizó tratamiento con láser, la iridotomía con yag láser fue el proceder más empleado.

De 46 pacientes a los que se les realizó tratamiento quirúrgico de cataratas (como se observa en la tabla nº 12), a 7 pacientes (como muestra esta tabla) fue necesario realizar una capsulotomía postquirúrgica, el 15,2% del total de los pacientes operados de catarata y el 1,9 % de los pacientes tratados con láser.

Sólo a tres pacientes un 0,8% fue necesario aplicar un tratamiento con fotocoagulación retiniana por las complicaciones retinianas de la uveítis.

4.15- Caracterización de las uveítis más frecuentes

A continuación se realiza una caracterización de las uveítis más frecuentes en este estudio.

Se relaciona el grado de asociación de cada una de ellas con las variables estudiadas, para determinar el riesgo de padecer una determinada causa entre pacientes que presenten alguna de estas características.

El objetivo es determinar si es posible una predictibilidad diagnóstica y una aproximación a la causa de la uveítis teniendo en cuenta estos resultados.

La tabla nº 14 muestra las etiologías de las uveítis diagnosticadas con más frecuencia en los pacientes del estudio.

4.15.1- Cuadro nº 1 Diagnósticos etiológicos realizados con más frecuencia en los pacientes del estudio

Uveítis más frecuentes en nuestro estudio	Pacientes	Porcentajes
1. Uveítis anterior aguda idiopática	92	24.6%
2. Uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética	51	13.6%
3. Toxoplasmosis	40	10.7%
4. Uveítis asociada enfermedad de Behçet	21	5.6%
5. Pars- planitis	19	5.1%
6. Uveítis asociada al HLA-B27(+)	18	4.8%
7. Uveítis herpética	13	3.5%
8. Uveítis asociada a síndrome de Sjögren primario	10	2.7%
9. Uveítis asociada a síndrome de Vogt Koyanagi Harada	10	2.7%
10. Iridociclitis heterocrómica de Fuchs	9	2.4%
11. Uveítis asociada a sarcoidosis	7	1.9%

4.16- Uveítis anterior aguda idiopática

La uveítis de localización anterior es la forma más común de presentación de una inflamación intraocular, múltiples son las estadísticas que indican que alrededor del 50% de las uveítis tienen como forma de manifestación afectar el segmento anterior del ojo (75).

El cuadro nº 1 muestra las estadísticas de diferentes autores de distintas partes del mundo en cuanto al diagnóstico de uveítis anterior y las comparamos con nuestros resultados (76 - 79).

4.16.1- Cuadro nº 2 Diagnóstico de uveítis anterior por diferentes autores

Autor	País	Año	% de Uveítis anterior
• Wakefield, D (76)	Australia	1986	75%
• Paeivoensalo, HT (77)	Turkia	1994	92,2%
• Tran, V (78)	Suiza	1995	62%
• Rodríguez, A (79)	EUA	1996	51,6%
• Ávila Álvarez, B	España	2003	63,1%

La uveítis anterior propiamente dicha se caracteriza por la presencia en la exploración de la cámara anterior con lámpara de hendidura de un aumento de la celularidad del humor acuoso (fenómeno Tyndall), de un aumento de proteínas (fenómeno Flare) y es frecuente observar precipitados retroqueráticos que su disposición y forma pueden en algunos casos hacer diagnóstico diferencial con diferentes tipos de uveítis.

En este estudio no hemos hecho una separación entre uveítis granulomatosa y no granulomatosa, primero porque no existía una uniformidad en las historias clínicas al describir el cuadro oftalmológico, además consideramos que no siempre es útil como diagnóstico, porque algunas formas de uveítis granulomatosa pueden presentarse con rasgos no granulomatosos y ocasionalmente algunas inflamaciones no granulomatosas pueden tener características granulomatosas.

La uveítis anterior más frecuente en nuestro medio es la uveítis de etiología idiopática, este diagnóstico se realizó cuando después de un examen oftalmológico completo se descartó uveítis intermedia o posterior y cuando en una adecuada historia clínica general y analítica de rutina no se detectaron síntomas ni signos de enfermedad sistémica asociada.

La uveítis anterior aguda idiopática afectó a 92 pacientes un 24,5% de todos los casos con uveítis y el 39% de todas las uveítis de localización anterior; sin embargo, determinadas características pueden hacer variar los resultados, como la distribución geográfica de distintos tipos de uveítis o que el estudio sea realizado en un centro de atención terciaria, donde los casos remitidos precisan un estudio especializado, confirmar un diagnóstico y/o instaurar un tratamiento específico.

Una simple uveítis anterior puede pasar inadvertida para el paciente, o ser tratada satisfactoriamente en un centro de atención primaria si no se presentan complicaciones.

La uveítis anterior idiopática no tiene predilección por el sexo, en este estudio el 55,4% correspondió a mujeres frente al 44,6% de los hombres, consideramos que la mayor incidencia de mujeres esta en relación con el predominio del número de mujeres en este trabajo.

La tabla nº 15 muestra la distribución de la uveítis anterior aguda idiopática según los diferentes grupos de edades.

4.16.2- Tabla nº 15 Relación de la uveítis anterior aguda idiopática con los grupos de edades				
Menores de 16 años	Entre 16 y 40 años	Entre 41 y 64 años	De 65 años o más	TOTAL
1 paciente 7,1%	40 pacientes 21,9%	34 pacientes 24,1%	17 pacientes 44,7%	92 pacientes 24,5%
14 pacientes	182 pacientes	141 pacientes	38 pacientes	375 pacientes

En cuanto a los grupos de edades varios estudios muestran que la uveítis en general es infrecuente en las edades extremas de la vida (78 - 83).

A pesar de que la mayoría de los pacientes se encuentran en el grupo de edades entre los 16 y 40 años, es importante destacar que la uveítis anterior aguda idiopática es la uveítis más frecuente en el grupo de pacientes con 65 años o más, resultados similares obtienen otros autores (80).

La tabla nº 16 muestra la relación de la uveítis anterior aguda idiopática con el curso evolutivo de la uveítis aguda de localización anterior.

4.16.3- Tabla nº 16 Relación de la uveítis anterior aguda idiopática con el curso evolutivo de las uveítis de localización anterior		
Uveítis aguda primer episodio	Uveítis aguda recidivante	TOTAL
50 pacientes 37,6%	42 pacientes 54,5%	92 pacientes 43,8%
133 pacientes	77 pacientes	210 pacientes

Aunque el mayor número de estos pacientes padeció durante el estudio de un solo episodio de uveítis, la uveítis anterior aguda idiopática ocupa un porcentaje importante entre las uveítis recidivantes un 54,5%; por lo tanto es necesario tenerlo en cuenta ante un primer episodio por la posibilidad de recidiva de esta entidad.

En cuanto a su presentación clínica fue unilateral en el 60,9% frente a un 39,1% de uveítis bilaterales.

La complicación más frecuente fue la opacidad del cristalino en 31 pacientes un 33,7% y en el 13% de estos fue necesario un tratamiento quirúrgico, le sigue en frecuencia la presencia de sinequias en 22 pacientes un 23,9%.

Otra complicación frecuente es la presencia de hipertensión ocular durante un episodio de uveítis, se diagnosticó en el 15,2% de nuestros casos cuando se demostró que la hipertensión ocular estaba en relación con el tratamiento esteroideo ya que desapareció después de suprimirlo (84 - 85).

En la uveítis anterior es excepcional el uso de medicación sistémica, una posología adecuada empleada el tiempo apropiado puede resolver cualquier cuadro, ciclopléjicos para prevenir la formación de sinequias y esteroides locales es a menudo la terapia de rutina. Sólo en casos de uveítis agresivas y con tendencia a la cronicidad o a la recidiva se asocian corticoides periorbitales u orales.

En resumen los diferentes modelos de regresión logística informan que la uveítis anterior aguda idiopática tiene una asociación altamente significativa con la localización de la uveítis, ya que todas son anteriores, con el curso de la enfermedad, porque todas son agudas y con la edad de los pacientes.

Por lo tanto, el riesgo de una uveítis anterior aguda idiopática es 12 veces mayor en el grupo de mayor edad, frente a otros grupos de edades (OR= 12.3, P=0.023, IC (OR 95%) = (1.4 – 105) por lo que ante un paciente de 65 años o más con una uveítis anterior de evolución aguda lo más probable es que se trate de causa idiopática.

4.17- Uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética

Bajo la apariencia de una uveítis anterior idiopática puede presentarse una uveítis asociada a una espondiloartropatía, espondilitis anquilopoyética, síndrome de Reiter o enfermedad inflamatoria intestinal (3).

El 40% de los pacientes con uveítis anterior tienen una enfermedad sistémica asociada, el iris es cuatro veces más susceptible de provocar uveítis que la uvea posterior.

La uveítis anterior en las enfermedades sistémicas se manifiesta generalmente de forma similar a una uveítis anterior aguda idiopática, por lo que muchas veces se puede diagnosticar una uveítis anterior de etiología idiopática y más tarde se diagnostica una enfermedad sistémica asociada (75).

La espondilitis anquilopoyética es una espondiloartropatía seronegativa de etiología desconocida que por su alta asociación al HLA-B27 positivo se sugiere una predisposición genética. Es la enfermedad sistémica diagnosticada con más frecuencia en esta serie, afectó a 51 pacientes para un 21,6% de los casos con uveítis anterior y un 39% de las uveítis asociadas a enfermedad sistémica.

La literatura sugiere que entre el 1,5% y el 10% de los pacientes con espondilitis anquilopoyética son asintomáticos, y una parte importante de los pacientes con enfermedad inflamatoria ocular desconocen la presencia de una enfermedad sistémica, que solamente es reconocida después del proceder diagnóstico realizado en una consulta oftalmológica (86).

La tabla nº 17 expresa la distribución de los pacientes con espondilitis anquilopoyética según el sexo.

4.17.1- Tabla nº 17 Relación de la uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética con la distribución según sexo		
Hombres	Mujeres	TOTAL
32 pacientes 19,2%	19 pacientes 9,1%	51pacientes 13,6%
167 pacientes	208 pacientes	375 pacientes

Según el sexo, el diagnóstico de espondilitis anquilopoyética predominó en hombres.

Podemos decir que los hombres tienen un 19,2% de probabilidad de padecer uveítis por espondilitis anquilopoyética frente a un 9,1% de las mujeres, por lo tanto la uveítis por espondilitis anquilopoyética es un 10% más frecuente en hombres.

La tabla nº 18 expresa la relación de la espondilitis anquilopoyética con los diferentes grupos de edades.

4.17.2- Tabla nº 18 Relación de la uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética con los grupos de edades				
Menores de 16 años	Entre 16 y 40 años	Entre 41 y 64 años	De 65 años o más	TOTAL
0 pacientes 0%	21 pacientes 11,5%	27 pacientes 19,1%	3 pacientes 8%	51 pacientes 13,6%
14 pacientes	182 pacientes	141 pacientes	38 pacientes	375 pacientes

Se observa que el mayor número de pacientes afectados se encuentra en el grupo de edades entre los 41 y 64 años con un 19,1% del total de pacientes entre este grupo de edades, seguidos por pacientes entre 16 y 40 años con un 11,5%. En menores de 16 años no se diagnosticó y fue sólo el 8% de los pacientes con 65 años o más.

Un episodio de uveítis ocurre aproximadamente en el 25% de los pacientes con espondilitis anquilopoyética, generalmente afecta a ambos ojos aunque raramente de forma simultánea (2, 77, 87).

La uveítis afectó en este estudio a un mismo ojo al 56,9% de los pacientes aunque fuera recidivante, frente a un 43% en que la recidiva afectó a ambos ojos indistintamente en cada episodio. El 54,9% de los casos el episodio fue recidivante.

La tabla nº 19 muestra la relación de los 51 pacientes con diagnóstico de espondilitis anquilopoyética y el curso evolutivo de las uveítis anteriores agudas.

4.17.3- Tabla nº 19 Relación de la uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética con el curso evolutivo de la uveítis anterior		
Uveítis anterior primer episodio	Uveítis anterior recidivante	TOTAL
23 pacientes. 17,3%	28 pacientes. 36,4%	51 pacientes. 24,3%
133 pacientes.	77 pacientes.	210 pacientes.

La espondilitis anquilopoyética es el 36,4% de las uveítis de evolución recidivante frente a sólo un 17,3% de los casos con uveítis no recidivante.

Ante la presencia de un varón con historia de dolor en la espalda y/o antecedentes familiares de esta enfermedad se indicó radiografías de sacroilíacas y un test para determinar la presencia del HLA-B27. La evidencia de radiografías positivas favorece el diagnóstico si además el HLA-B27 es positivo (87 - 88).

La tabla nº 20 muestra la relación del HLA-B27 con la uveítis causada por espondilitis anquilopoyética y se compara con el total de las uveítis de localización anterior.

4.17.4- Tabla nº 20 Relación de la uveítis asociada a espondilitis anquilopoyética con el HLA-B27 (+) en los pacientes con uveítis anterior

Localización anatómica de la uveítis.	HLA-B27 (+)		TOTAL
	SI	NO	
• Uveítis anterior	48	188	236
• Espondilitis anquilopoyética	24	27	51
PORCENTAJE	50%	14.4%	21.6%

La espondilitis anquilopoyética es el 50% de las uveítis anteriores con HLA-B27 (+), las uveítis por espondilitis anquilopoyética que no presentan el HLA-B27 (+) son sólo un 14%.

Entre las complicaciones más frecuentes estuvo el desarrollo de una catarata en 14 pacientes, de éstos en 4 pacientes se realizó un tratamiento quirúrgico. La presencia de sinequias en 10 pacientes fue la siguiente complicación que se observó con mayor frecuencia en un 19,6%.

Menos frecuente fue el diagnóstico de queratopatía seca en 4 pacientes y glaucoma en 3 pacientes, de éstos en 2 pacientes se realizó un tratamiento mediante una iridotomía con láser yag.

Sólo en 7 pacientes un 13,7% fue necesario un tratamiento de mantenimiento con antiinflamatorios (corticosteroides y/o aines) locales y/o sistémicos para evitar la exacerbación de los síntomas y signos de la uveítis o de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad, en un paciente se usó metotrexato como inmunosupresor.

En ningún paciente con uveítis por espondilitis anquilopoyética se diagnosticó complicaciones o lesiones inflamatorias que afecten la uvea posterior.

Los diferentes modelos de regresión logística informan que la asociación de la espondilitis anquilopoyética es altamente significativa con la localización de la uveítis ya que todas son de localización anterior, con el sexo y con la presencia del HLA-B27 (+).

El riesgo de una uveítis por espondilitis anquilopoyética es 9 veces mayor en los pacientes que presentan el HLA-B27 (+) que en los que no lo presentan (OR = 9.4, $P < 0.001$, IC (OR, 95%) = (4.7 – 18.7). Los hombres tienen el doble de riesgo de presentar una uveítis por espondilitis anquilopoyética que las mujeres (OR=1.99, $P = 0.039$, IC (OR 95%) = (1.03 – 3.84).

4.18- Uveítis por Toxoplasmosis

La enfermedad causada por el protozoo *Toxoplasma gondii* es reconocida como una importante enfermedad ocular en humanos, es un parásito intracelular obligado que afecta por predilección a las células del tejido nervioso y entre ellas a la retina.

Es bien conocido que la infección por toxoplasmosis adquirida en un sujeto inmunocompetente, así como la toxoplasmosis primaria puramente ocular es muy rara y aparece como una enfermedad severa que puede ser fulminante cuando afecta al sistema nervioso central, la infección primaria sistémica que involucra al ojo se ha descrito en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (20).

Es frecuente pensar que la enfermedad diagnosticada como coriorretinitis toxoplásmica en niños y adultos jóvenes es una recurrencia de una infección congénita. La enfermedad se contrae durante el primer trimestre del embarazo y puede ser subclínica en un elevado porcentaje de pacientes, la lesión congénita es con frecuencia descubierta en una exploración casual como un área de atrofia coriorretiniana pigmentada en sus bordes (89).

La típica cicatriz macular es infrecuente y raramente afecta a ambos ojos, la forma clínica de toxoplasmosis ocular es una retinitis necrotizante que aparece en ocasiones adyacente a cicatrices coriorretinianas que corresponden a focos de infección previa (20, 90).

Es consenso de muchos que el principal diagnóstico de toxoplasmosis está basado en las características clínicas de la lesión retiniana (2, 9, 16, 20, 91). Este diagnóstico se confirma mediante el empleo de test serológicos en pacientes que presentan su primer episodio.

En cuanto a las características clínicas de la uveítis por toxoplasmosis observada en los casos estudiados, sólo 2 pacientes tenían una uveítis anterior con un test serológico positivo, asociado o no a lesiones cicatriciales de coriorretinitis, siendo sólo un 0,8% de las uveítis anteriores. El resto de los casos tenían una uveítis posterior en forma de típica coriorretinitis que corresponde con el 41,3% del total de las uveítis posteriores.

La tabla nº 21 muestra la distribución de los pacientes con toxoplasmosis según los diferentes grupos de edades.

4.18.1- Tabla nº 21 Relación de la uveítis por toxoplasmosis con los grupos de edades				
Menores de 16 años	Entre 16 y 40 años	Entre 41 y 64 años	De 65 años y más	TOTAL
6 pacientes 42,9%	27 pacientes 14,8%	7 pacientes 5,0%	0 pacientes 0%	40 pacientes 10,7%
14 pacientes	182 pacientes	141 pacientes	38 pacientes	375 pacientes

Como muestra la tabla anterior, la toxoplasmosis se observa con frecuencia en personas jóvenes, entre nuestros casos es el 42,9% de las uveítis en menores de 16 años de edad, el 14,8% entre los 16 y 40 años y sólo el 5% entre los 41 y 64 años, los resultados demuestran que existe una clara disminución de la incidencia de la enfermedad con la edad.

En el 87,5% la uveítis por toxoplasmosis fue unilateral frente a sólo un 12,5% de casos bilaterales; por lo tanto, aunque la toxoplasmosis típicamente afecta sólo un ojo se recomienda el examen de ambos ojos por la posibilidad de encontrar lesiones bilaterales.

Según el curso evolutivo de la uveítis el 52,5% era el primer episodio y en un 47,5% era una recidiva, es elevado el número de recidivas sobre todo si la uveítis comienza en edades tempranas de la vida.

Si seleccionamos de los 93 pacientes con uveítis de localización posterior a las uveítis de evolución aguda, éstas afectaron a 65 pacientes, de ellos 38 tenían diagnóstico de toxoplasmosis; por lo tanto, la probabilidad de que una uveítis posterior aguda sea de esta etiología es de un 58,5%. Si a esto se le suma la edad y la lateralidad se muestra que:

En menores de 16 años la probabilidad de este diagnóstico es del 100%.

Entre los 16 y 40 años es del 78,8% cuando es unilateral y sólo de un 10% si es bilateral.

Entre los 41 y 64 años es de un 40% para las unilaterales y de un 20% para las bilaterales.

En pacientes con 65 años o más no se realizó éste diagnóstico.

La complicación más frecuente estuvo determinada por la localización del propio foco de coriorretinitis que entre los casos estudiados en 5 pacientes afectó la mácula con la consecuente disminución de la agudeza visual final, en 3 pacientes la inflamación provocó el desarrollo de una membrana epirretiniana con afectación de la agudeza visual, en otros 3 pacientes se observaron opacidades vítreas permanentes, y en un caso se diagnosticó papilitis asociada a la inflamación por toxoplasmosis.

Se realizó un tratamiento convencional antitoxoplasma con drogas de primera línea como la sulfadiacina y la pirimetamina, que actualmente sigue siendo la combinación terapéutica ideal porque tienen efectos sinérgicos que potencian el tratamiento, asociado al ácido fólico ya que la pirimetamina puede inhibir la síntesis del ácido tetrahidrofólico, en casos con alguna intolerancia conocida a alguno de estos medicamentos se indicó clindamicina, trimetropin y sulfametoxazole, como drogas de segunda línea. Los esteroides sistémicos siempre se utilizan para minimizar la respuesta inflamatoria ocular (92).

Recientemente se utiliza una quinolona (atovaquone) que es una droga que ha demostrado in vitro que destruye los huevos del toxoplasma, si este efecto se mantiene in vivo pudieran con su empleo prevenirse las recidivas.

Los diferentes modelos de regresión logística estudiados informan que la toxoplasmosis muestra una asociación altamente significativa con la localización de la uveítis, ya que prácticamente todos los pacientes tenían una uveítis de localización posterior, con el curso de la enfermedad ya que todas son agudas, con la edad, porque no se observó ningún paciente en el grupo de 65 años de edad y con la lateralidad, porque el riesgo de toxoplasmosis es casi 6 veces mayor si es una uveítis unilateral que en las bilaterales OR = 5.7, P < 0.001, IC (OR 95%) = (2.2 – 14.7).

4.19- Uveítis asociada a enfermedad de Behçet

La enfermedad de Behçet descrita en 1937 por Hulúsi Behçet (1889-1948), es una vasculitis sistémica que involucra los vasos de la retina y es común observar una uveítis posterior o intermedia, recurrente y asociada a ulceraciones en la mucosa bucal.

Es común en los países de la cuenca del Mediterráneo, Oriente próximo y en Japón, que comprenden un anillo entre los 30º y 45º de latitud norte que incluye la población de Asia y Europa, es descrita ésta, como el área de mayor incidencia de la enfermedad (34, 93).

Se realizó un diagnóstico positivo por la constelación de síntomas y signos clínicos que ha establecido el grupo internacional para el estudio de la enfermedad de Behçet, la inflamación ocular es considerada un criterio mayor de enfermedad y una de las complicaciones más severas, en ocasiones define el diagnóstico y puede provocar una inflamación intraocular recurrente con gran afectación de la agudeza visual (74).

El hallazgo oftalmológico más característico es una vasculitis retiniana que afecta a las venas y produce dilatación y/o oclusión de las mismas, también exudación vascular difusa y en ocasiones focos de retinitis con hemorragias secundaria a arteritis necrotizante, raramente puede verse involucrada la coroides y el epitelio pigmentario.

El diagnóstico de la enfermedad de Behçet es eminentemente clínico, puesto que no hay datos de laboratorio, ni radiológicos que confirmen la enfermedad. Se relaciona con la presencia del antígeno HLA-Bw51, pero no debe considerarse por sí sola como prueba diagnóstica; sin embargo, sí refuerza el diagnóstico frente a un cuadro clínico característico.

La uveítis asociada a la enfermedad de Behçet se diagnosticó en 21 pacientes un 5,6% del total, fue el 16,2% de las uveítis asociada a enfermedad sistémica y en esta serie sigue en frecuencia a la toxoplasmosis, ocupando el 17,4% de los pacientes con uveítis de localización posterior.

Fue más frecuente en mujeres en un 57,1%, frente a un 42,9% de los hombres.

La tabla nº 22 muestra la relación de la uveítis asociada a la enfermedad de Behçet con los diferentes grupos de edades.

4.19.1- Tabla nº 22 Relación de la uveítis asociada a la enfermedad de Behçet con los grupos de edades				
Menores de 16 años	Entre 16 y 40 años	Entre 41 y 64 años	De 65 años o más	TOTAL
0 pacientes 0%	16 pacientes 8,8%	5 pacientes 3,5%	0 pacientes 0%	21 pacientes 5,6%
14 pacientes	182 pacientes	141 pacientes	38 pacientes	375 pacientes

El grupo de edad de más incidencia fue entre 16 y 40 años con un 8,8% del total de los pacientes de este grupo, seguido de edades entre 41 y 64 años con un 3,5%, no se observó en ningún paciente con menos de 16 años o con 65 años o más. La edad media de la enfermedad fue de 35,4 años.

La enfermedad ocular puede ser la característica que defina el diagnóstico (94). En la mayoría de nuestros pacientes la uveítis se presentó en forma de una uveítis posterior, en 2 pacientes la uveítis fue exclusivamente anterior y otros 2 pacientes presentaron una panuveítis con hipopión en el segmento anterior, en un paciente la vasculitis afectó la pars plana.

Se presentó afectando a ambos ojos en un 71,4%, frente a sólo un 28,6% de pacientes con uveítis unilateral.

El diagnóstico de HLA-Bw51 (+) se realizó entre nuestros pacientes en el 23,8% de los pacientes con esta enfermedad y se recomienda su indicación ante la sospecha de enfermedad de Behçet por su elevada asociación frente a la población normal.

Otros estudios de laboratorio pueden estar alterados como la eritrosedimentación, la proteína C y los leucocitos.

La tabla nº 23 muestra la relación de la uveítis asociada a la enfermedad de Behçet con el curso evolutivo y la localización anatómica de la uveítis.

4.19.2- Tabla nº 23 Relación de la uveítis asociada a enfermedad de Behçet con el curso evolutivo y la localización anatómica de la uveítis						
Curso evolutivo	Enfermedad de Behçet	Localización anatómica de la uveítis				TOTAL
		Anterior	Posterior	Intermedia	Panuveítis	
Aguda 1er episodio	Behçet	2 (1,7%)	3 (8,1%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (3%)
	TOTAL	117 pacientes	37 pacientes	9 pacientes	3 pacientes	166 pacientes
Aguda recidivante	Behçet	0 (0%)	13 (44,8%)	0 (0%)	0 (0%)	13 (9,9%)
	TOTAL	90 pacientes	29 pacientes	7 pacientes	5 pacientes	131 pacientes
Crónica	Behçet	0 (0%)	0 (0%)	1 (12,5%)	2 (14,3%)	3 (3,8%)
	TOTAL	29 pacientes	27 pacientes	8 pacientes	14 pacientes	78 pacientes
TOTAL	Behçet	2 (0,8%)	16 (17,2%)	1 (4,2%)	2 (9,1%)	21 (5,6%)
	TOTAL	236 pacientes	93 pacientes	24 pacientes	22 pacientes	375 pacientes

Resumimos del cuadro anterior que la uveítis asociada a la enfermedad de Behçet comprende el 17,2% de las uveítis posteriores.

Si se observa que de 131 pacientes con uveítis recidivante, ésta afectó al segmento posterior en 29 pacientes y de ellos 13 tenían diagnóstico de enfermedad de Behçet, se puede concluir que una uveítis de localización posterior si es además recidivante la probabilidad de que se trate de una enfermedad de Behçet aumenta a un 44,8%.

Sin tratamiento, el pronóstico de la afectación ocular es muy grave con un índice de un 50% de ceguera entre los 4 a 8 años con una progresiva pérdida de la agudeza visual con cada recurrencia, por lo tanto el inicio precoz de un tratamiento adecuado es fundamental en el manejo de estos pacientes.

Los corticoides tópicos son útiles para la inflamación de la uvea anterior, pero en la afectación de la uvea posterior donde el tratamiento tópico es ineficaz, la pauta consiste en comenzar con corticoides sistémicos en altas dosis desde el primer brote y según la respuesta añadir ciclosporina A, disminuyendo gradualmente los esteroides. Como alternativa a la ciclosporina se ha empleado el clorambucil y la azatioprina, algunos autores alternan con varios inmunosupresores al tratarse de una enfermedad de evolución recidivante.

El pronóstico visual de la enfermedad ha mejorado en los últimos años con el empleo de inmunosupresores para el tratamiento de la enfermedad, en el 52,4% de estos pacientes se utilizó ciclosporina A como tratamiento de la inflamación ocular con una dosis inicial recomendada de 5 mg/ kg / día.

La enfermedad es con frecuencia recidivante y aunque en los períodos entre las crisis existe poca evidencia de inflamación ocular, nuestros resultados indican que más de la mitad de los pacientes con enfermedad de Behçet un 57,1% necesitaron tratamiento inmunosupresor para evitar exacerbaciones de la inflamación ocular, dosis de mantenimiento de 2.5mg / kg / día (94 - 97).

Los diferentes modelos de regresión logística estudiados informan que la enfermedad de Behçet muestra una asociación altamente significativa con la localización y el curso evolutivo de la uveítis.

El riesgo de uveítis asociada a enfermedad de Behçet es 13 veces mayor si la uveítis es de localización posterior OR = 13.6, P = 0.001, IC (OR, 95%) = (2.9 – 64.1).

Si la uveítis es recidivante tiene 6 veces más riesgo de ser una enfermedad de Behçet que si la evolución es aguda OR = 6, P = 0.003, IC (OR 95%) = (1.9 – 19.9), por lo tanto un paciente con uveítis posterior recidivante tiene una elevada probabilidad de tener una enfermedad de Behçet.

4.20- Pars planitis

La uveítis intermedia es un término sugerido por el grupo internacional para el estudio de la uveítis, basado en la localización anatómica de la inflamación intraocular, que involucra la pars plana del cuerpo ciliar, la retina periférica y el vítreo, aunque a veces puede existir una uveítis anterior y crónica.

Existen múltiples enfermedades que pueden expresar inflamación de la retina periférica. En los estudios de uveítis intermedia muchos autores incluyen en sus protocolos el diagnóstico de sarcoidosis, enfermedad de Behçet y de esclerosis múltiple, además de la inflamación por toxocariasis, toxoplasmosis y la iridociclitis heterocrómica de Fuchs.

El cuadro nº 2 muestra los pacientes de este estudio con uveítis de localización intermedia según el diagnóstico etiológico realizado.

4.20.1

Diagnóstico etiológico de uveítis intermedia	Número de pacientes	Porcentaje
• Pars Planitis	19	79,2%
• Sarcoidosis	2	8,2%
• Esclerosis múltiple	2	8,2%
• Enfermedad Behçet	1	4,1%
TOTAL	24	100%

Entre nuestros casos con uveítis intermedia describimos dos pacientes con diagnóstico de sarcoidosis, dos con diagnóstico de esclerosis múltiple y un paciente con enfermedad de Behçet, estas entidades se caracterizan por periflebitis y/o vasculitis oclusiva que pueden afectar los vasos de la retina. Otros estudios describen datos similares (98).

Sin embargo en este apartado de pars planitis nos referimos a 19 pacientes el 79,2% de los casos con uveítis con esta localización, estos pacientes tienen la característica de presentar una uveítis intermedia que no asocia ninguna entidad clínica y por manifestaciones oftalmológicas que afectan a ambos ojos con vitritis, bancos de nieve en la pars plana y edema macular quístico.

El término de pars planitis se refiere a una inflamación de causa desconocida, fue descrita por primera vez como una ciclitis crónica por Fuchs en 1908, actualmente se plantea una predisposición inmunológica ya que han sido descritos casos en una misma familia. Es frecuente en niños y adultos jóvenes, se caracteriza clínicamente por el acumulo de exudados en la pars plana y el vítreo periférico llamados snowbank, (bancos de nieve) y snowball, (bolas de nieve) de localización en la retina inferior. La inflamación tiene generalmente un buen pronóstico visual (99 - 103).

El diagnóstico de pars planitis se realiza principalmente por las características clínicas observadas mediante una exploración de la retina periférica con oftalmoscopía indirecta e indentación escleral o biomicroscopía con lente de tres espejos.

El primer signo es generalmente una disminución de la agudeza visual como resultado de la vitritis y el edema macular. Si la inflamación no es controlada puede evolucionar a una disminución irreversible de la visión que generalmente afecta a ambos ojos.

En un 57,9% afectó a mujeres y en un 42,1% a hombres.

La tabla nº 24 muestra la relación de la pars planitis con los diferentes grupos de edades.

4.20.2- Tabla nº 24 Relación de la Pars planitis según grupos de edades				
Menores de 16 años	Entre 16 y 40 años	Entre 41 y 64 años	De 65 años y más	TOTAL
3 pacientes 21,4%	13 pacientes 7,1%	2 pacientes 1,4%	1 paciente 2,6%	19 pacientes 5,1%
14 pacientes	182 pacientes	141 pacientes	38 pacientes	375 pacientes

Según los grupos de edades expresados en la tabla nº 24, este estudio muestra que la uveítis más frecuente en menores de 16 años es la pars planitis en el 21,4%, seguidos del 7,1% de los pacientes con edades entre 16 y 40 años. Comparado con sólo un 1,4% y un 2,6% de los otros grupos de edades respectivamente.

Aunque la uveítis en general es infrecuente en niños, la uveítis intermedia por pars planitis es la más frecuente en este grupo de edades, si un paciente tiene menos de 16 años y una uveítis intermedia tiene un 100% de probabilidad, según este estudio, de que sea pars planitis.

En cuanto a la forma de presentación fue bilateral en el 78,9% de los casos, en cuanto a la evolución fue crónica en el 73,7% y sólo en el 26,3% cursó de forma aguda.

La catarata es frecuente en las uveítis de localización intermedia, la evolución generalmente crónica además de un prolongado tratamiento con esteroides favorece su aparición; no obstante el tratamiento quirúrgico e incluso el implante de una lente intraocular con un controlado tratamiento antiinflamatorio previo y posterior a la cirugía ofrece resultados satisfactorios.

Estos resultados pueden verse ensombrecidos por la presencia de un edema macular quístico, una vitritis crónica o una membrana premacular secundaria a la inflamación intraocular (104).

Entre las complicaciones más frecuentes de los pacientes de este estudio estuvo el edema macular quístico en 5 pacientes un 26,3%.

Desarrollaron una opacidad del cristalino 5 pacientes y de estos a 3 pacientes se les realizó un tratamiento quirúrgico y en 2 pacientes fue necesario realizar una capsulotomía.

En cuanto al tratamiento los esteroides son los protagonistas tanto en inyecciones periorbitales como sistémicos; por lo tanto, primero hay que excluir la posibilidad de una enfermedad infecciosa o maligna. De nuestros pacientes en 3 fue necesario el uso de inmunosupresores y en 2 pacientes un tratamiento de mantenimiento para evitar exacerbaciones de la enfermedad inflamatoria ocular.

La fotocoagulación o la crioterapia de los vasos de la retina periférica, han sido algunos de los tratamientos que se han empleado para controlar la inflamación con mejora de la agudeza visual (105 – 107).

La vitrectomía es una técnica indicada cuando las opacidades vítreas afectan la visión, a ninguno de los pacientes con pars planitis estudiados fue necesario realizar esta cirugía (108).

Los diferentes modelos de regresión logística estudiados para la pars planitis informan que ésta como su nombre lo indica se asocia de forma altamente significativa con la localización anatómica de la uveítis, porque todas son de localización intermedia y con la edad.

El riesgo de padecer una pars planitis es 18 veces mayor en los menores de 16 años frente a los pacientes con más de 40 años (OR = 18.5, $P < 0.01$, IC (OR 95%) = (2.5 – 110)).

4.21- Uveítis anterior asociada a HLA-B27 (+)

Actualmente la uveítis anterior asociada al HLA-B27 positivo, es considerada una condición oftalmológica específica en la cual sus patrones de presentación pueden predecir el pronóstico.

El papel del HLA-B27(+) es todavía discutido, parece que la presencia del HLA-B27 limita la respuesta de las células T a antígenos microbianos, por lo que se ha descrito asociado a la presencia de bacterias gram negativas, rol potencial en la patogénesis de la inflamación de la uvea anterior (29).

Un 7,6% de los pacientes con uveítis anterior mostraron el test de HLA-B27 positivo y no se diagnosticó enfermedad sistémica asociada, corresponde con el 36% de los casos con HLA-B27 (+).

No se observó diferencias en cuanto al sexo.

Se presentó como una uveítis bilateral en la mayoría de los casos un 61,1% frente a un 38,9% de casos con uveítis bilateral.

La tabla nº 25 muestra la relación de la uveítis asociada al HLA-B27 (+) con los diferentes grupos de edades.

4.21.1- Tabla nº 25 Relación de la uveítis asociada al HLA-B27(+) con los diferentes grupos de edades				
Menores de 16 años	Entre 16 y 40 años	Entre 41 y 64 años	De 65 años y más	TOTAL
0 paciente 0%	2 pacientes 1,1%	16 pacientes 11,3%	0 paciente 0%	18 pacientes 4,8%
14 pacientes	182 pacientes	141 pacientes	38 pacientes	375 pacientes

Según los diferentes grupos de edades, afectó con mayor frecuencia a pacientes entre los 41y 64 años de edad que corresponde con un 11,3% del total de todas las uveítis de este grupo de edades frente a sólo un 1,1% de los pacientes con edades entre 16 y 40 años. No se diagnosticó en ningún paciente con menos de 16 años o con 65 años o más.

La tabla nº 26 muestra la relación de la uveítis anterior asociada al HLA-B27 (+) con el curso evolutivo de todas las uveítis de localización anterior.

4.21.2- Tabla nº 26 Relación de la uveítis asociada al HLA-B27(+) con el curso evolutivo de las uveítis de localización anterior				
Uveítis anterior	Aguda 1er episodio	Aguda recidivante	Crónica	TOTAL
Uveítis HLA-B27(+)	5 pacientes 4,3%	13 pacientes 14,4%	0 pacientes 0%	18 pacientes 7,6%
TOTAL	117 pacientes	90 pacientes	29 pacientes	236 pacientes

El 14,4% de las recidivas entre los pacientes con uveítis anterior correspondió a pacientes con uveítis asociada al HLA-B27 (+) frente a sólo un 4,3% de pacientes con un primer episodio de uveítis, de forma similar que en una espondiloartropatía, suele afectar un ojo aunque las recidivas pueden aparecer en el ojo contralateral.

Entre las complicaciones más frecuentes se diagnosticó la presencia de sinequias en 6 pacientes un 33,3%.

La opacidad del cristalino se observó en 4 pacientes un 22,2% de los casos.

En 3 pacientes un 16,7% fue necesario un tratamiento con antiinflamatorios esteroideos y/o antiinflamatorios no esteroideos para evitar recidivas o exacerbaciones de la uveítis.

Los diferentes modelos de regresión logística estudiados demuestran que la uveítis asociada al HLA-B27 (+) está altamente asociada con la localización anatómica, ya que todos los pacientes presentan una uveítis de localización anterior y con el curso evolutivo de la inflamación ocular.

El riesgo de padecer una uveítis asociada al HLA-B27 (+) es 3 veces mayor en las uveítis agudas recidivantes que en las uveítis agudas no recidivantes OR= 3.2, P =0.03, IC (OR 95%) = (1.1 – 9.3).

Que una uveítis anterior sea recidivante parece favorecer la presencia del HLA-B27 (+); por lo tanto sugerimos que ante un paciente con una uveítis anterior recidivante se debe indicar un estudio para determinar la presencia de HLA-B27, por la significativa incidencia de éste en los pacientes con uveítis recidivantes.

4.22- Uveítis herpética

La infección ocular por herpes afecta con más frecuencia el epitelio y el estroma de la córnea y el diagnóstico se realiza básicamente por las características de las típicas lesiones presentes en el cuadro oftalmológico (109).

Liesegang y colaboradores expresan que existen diferentes mecanismos por los cuales el virus puede afectar al ojo; ya sea por daño directo del virus, un mecanismo inmune de respuesta inflamatoria o un daño estructural como se observa en la enfermedad metaherpética (110).

La infección herpética causada por el virus de la varicela Zoster se caracteriza por afectar la rama oftálmica del trigémino y generalmente es una reactivación del virus latente en el ganglio de Gasser en momentos de inmunodepresión, la uveítis anterior puede aparecer una o dos semanas después de las lesiones dermatológicas, una característica tardía de la enfermedad es la presencia de áreas de atrofia sectorial del iris a consecuencia de isquemia del segmento anterior del ojo (27).

Es casi imposible confirmar el diagnóstico de queratitis herpética estromal en vivo, el cultivo del virus no proporciona suficiente valor diagnóstico en la enfermedad del segmento anterior, el diagnóstico en el 100% de los casos puede realizarse por los patrones clínicos (91).

No obstante una confirmación de laboratorio puede ser necesaria en uveítis de etiología desconocida, después de excluir enfermedades sistémicas, para un adecuado pronóstico y tratamiento (111).

El estudio de la PCR en el humor acuoso es el método que actualmente muestra mayor predictibilidad diagnóstica, pero frente a unas características clínicas típicas es necesario evitar el riesgo que puede presentarse con la aplicación de esta técnica.

Se realizó un diagnóstico positivo en 13 pacientes un 3,5% del total de los casos estudiados, de éstos, 10 pacientes mostraron las características de una queratouveítis herpética (infección por herpes simple) y en 3 pacientes se diagnosticó una queratouveítis por herpes zoster, por la presencia de las típicas lesiones vesiculosas en piel que afectan el trayecto de la rama oftálmica del trigémino.

El 53,8% afectó a hombres, frente a un 46,2% de mujeres.

La tabla nº 27 muestra la relación de la uveítis de etiología herpética con los diferentes grupos de edades.

4.22.1- Tabla nº 27 Relación de la uveítis herpética con los diferentes grupos de edades				
Menores de 16 años	Entre 16 y 40 años	Entre 41 y 64 años	De 65 años y más	TOTAL
0 pacientes 0%	3 pacientes 1,6%	6 pacientes 4,3%	4 pacientes 10,5%	13 pacientes 3,5%
14 pacientes	182 pacientes	141 pacientes	38 pacientes	375 pacientes

La uveítis de etiología herpética afecta con mayor frecuencia a los grupos de más edad. Afectó a un 10,5% de pacientes con 65 años o más, entre 41 y 64 años de edad un 4,3% y sólo un 1,6% entre los 16 y 40 años.

De las complicaciones asociadas a la uveítis herpética en 5 pacientes un 38,5% se constató hipertensión ocular, signo que distingue con frecuencia al cuadro clínico (85).

La opacidad del cristalino afectó a 3 pacientes, y en un paciente fue necesario un tratamiento quirúrgico.

En cuanto al tratamiento, es específico con medicamentos antivirales y antiinflamatorios esteroideos tópicos y/o sistémicos. Para el tratamiento de la neuralgia post herpes zoster se indicó analgésicos y vitaminas del complejo B. La hipertensión ocular que con frecuencia puede estar presente en el curso de la inflamación ocular se trató con hipotensores oculares (27).

Los diferentes modelos de regresión logística estudiados para la uveítis de etiología herpética demuestran que se asocia de forma altamente significativa con la localización anatómica ya que todas son de localización anterior y con la edad.

El riesgo de una uveítis de ser herpética es 2,3 veces mayor en cada grupo de edad que en el anterior, no habiéndose presentado ningún caso en el grupo más joven $OR = 2.3$, $P = 0.024$, $IC (OR95\%) = (1.1 - 4.9)$.

La probabilidad de padecer una uveítis herpética aumenta con la edad, es la uveítis más frecuente en pacientes con edades de 65 años o más, donde la uveítis en general es poco frecuente (78, 80, 91).

4.23- Uveítis asociada al síndrome de Sjögren primario

Es una inflamación crónica multisistémica de etiología desconocida y patogenia autoinmune, cuya participación uveal ha sido descrita recientemente en pacientes mujeres con más de 50 años de edad, con signos de queratopatía seca y boca seca.

De etiología desconocida y evolución crónica, se sugiere un mecanismo fisiopatológico donde una citokina (el interferon gamma, el factor de necrosis tumoral o la interleukina1) actúa como mediador del proceso inflamatorio que afecta los acinos y los ductos de la glándula lagrimal, provocando anomalías en la película lagrimal que produce una disrupción de la misma y por lo tanto una pérdida de la homeostasis de la superficie ocular (73).

Varios estudios establecen una relación entre pacientes con síndrome de Sjögren y la seroprevalencia del HTLV-I (Human T cell Lymphotropic Virus-Type I), al encontrar anticuerpos IgA para este virus en las glándulas salivares (112 - 113).

El diagnóstico se establece por las características clínicas en pacientes que pueden asociar problemas sistémicos tales como, depresión psíquica, neuropatía o enfermedad inflamatoria de las articulaciones.

El examen oftalmológico muestra un test de Schirmer's positivo por disminución de la secreción lagrimal. Además es positivo el test de anticuerpos antinucleares y la eritrosedimentación está aumentada (2).

La confirmación diagnóstica es histopatológica, mediante la biopsia de las glándulas salivares, que muestran un infiltrado de linfocitos y células plasmáticas en las glándulas salivares menores, asociado a una metaplasia escamosa de las células epiteliales caracterizada por una disminución de las células caliciformes.

Nuestros resultados muestran que la uveítis asociada al síndrome de Sjögren afecta al 2,7% de todos los casos de uveítis estudiados, es el 4,2% de las uveítis de localización anterior, afecta a mujeres con una edad media de 59,4 años y se manifiesta en forma bilateral y crónica.

La tabla nº 28 muestra la relación de la uveítis asociada al síndrome de Sjögren con el sexo (el total de las 208 mujeres del estudio), la lateralidad y el curso evolutivo.

4.23.1- Tabla nº 28 Relación de la uveítis asociada al síndrome de Sjögren con el sexo (mujeres), el curso evolutivo y la lateralidad				
MUJERES (208 pacientes)	Aguda primer episodio	Aguda recidivante	Crónica	TOTAL
U.Unilaterales	50 pacientes	47 pacientes	11 pacientes	108 pacientes
S.Sjögren	0 pacientes 0%	0 paciente 0%	0 paciente 0%	0 paciente 0%
U.Bilaterales	43 pacientes	33 pacientes	24 pacientes	100 pacientes
S.Sjögren	0 pacientes 0%	0 paciente 0%	10 pacientes 41,7%	10 pacientes 10%

La tabla anterior muestra que una mujer con uveítis anterior crónica y bilateral tiene la probabilidad del 41,7% de ser síndrome de Sjögren.

Si se incluye la edad, tenemos entre 41 y 64 años a 12 pacientes mujeres con uveítis anterior crónica, de éstas 8 pacientes corresponden al síndrome Sjögren lo que aumenta la probabilidad en un 66,7% si se contemplan estas situaciones.

Se precisó un tratamiento sistémico con inmunosupresores en 2 pacientes y en todos los casos fue necesario el uso de lágrimas artificiales para el tratamiento de la queratopatía seca.

Los diferentes modelos de regresión logística estudiados para la uveítis asociada al síndrome de Sjögren, muestran que tiene una asociación altamente significativa con el curso de la enfermedad, la lateralidad, el sexo y la edad ya que todas son de evolución crónica, bilaterales y mujeres con más de 40 años de edad.

El ODDS ratio para la estimación de la uveítis asociada al síndrome de Sjögren sería infinito, ya que al ser una medida comparativa, por ejemplo de mujeres frente a hombres, las mujeres tienen todo el riesgo mayor posible respecto a los hombres, puesto que no hay ningún hombre en este estudio con éste diagnóstico.

4.24- Uveítis asociada al síndrome de Vogt Koyanagi Harada

De etiología desconocida, Vogt en 1906 presenta un caso y Koyanagi describe en 1929, seis casos de iridociclitis crónica bilateral asociada a poliosis, vitíligo y alteraciones auditivas, que pueden aparecer antes o semanas después de los signos de uveítis. Harada en 1926 describe una uveítis posterior con desprendimiento exudativo de retina asociado a pleocitosis del fluido cerebro espinal. Babel sugiere que estos síntomas son manifestaciones de una misma enfermedad (114 - 115).

Aunque la etiología actualmente es desconocida se ha querido involucrar una asociación al HLA clase II tipo DR (40).

Se ha planteado también la hipótesis del papel del pigmento como desencadenante de la respuesta inmune. En pacientes con Vogt Koyanagi Harada se ha encontrado en la circulación linfocitos, que han sido asociados a una respuesta a antígenos retinianos S. Usando la técnica de avidin-biotin-peroxidasa para la detección de anticuerpos retinianos, se encontró títulos elevados de anticuerpos contra los segmentos externos de los fotorreceptores y células de Müller. Otros estudios han planteado una posible etiología viral sin embargo no se ha aislado el virus en los fluidos oculares (114).

Aunque el Vogt Koyanagi Harada ha sido descrito en todo el mundo, parece tener predilección por grupos étnicos, es más frecuente en Japón y algunos países de América Latina, pero menos frecuente en USA y en el norte de Europa.

Nuestros casos con Vogt Koyanagi Harada son sólo el 2,7% de las uveítis del total de los casos estudiados.

El diagnóstico de la enfermedad se realiza por las típicas manifestaciones clínicas, la uveítis puede debutar como una iridociclitis granulomatosa, caracterizada por células en la cámara anterior, precipitados retroqueráticos en grasa de carnero, nódulos de Koeppe en los márgenes de la pupila y de Busaca en el estroma del iris, sinequias y glaucoma secundario, existen numerosas células en el vítreo y posteriormente desprendimiento exudativo de retina localizado alrededor del polo posterior con intensa coroiditis difusa.

La angiografía fluoresceínica de la retina puede ayudar a determinar la extensión de la enfermedad en el polo posterior del ojo, mostrando una coroiditis difusa y alteraciones del epitelio pigmentario de la retina (57 - 58), (114 - 115).

Nuevos métodos de diagnóstico precoz sugieren la evaluación cuantitativa de los cambios de despigmentación que se observan en todos los pacientes con Vogt Koyanagi Harada, estos pueden ser marcados por fotografías con análisis de imagen, que permita detectar variaciones, antes de las observadas mediante la oftalmoscopía habitual (116).

Los estudios de laboratorio muchas veces no son necesarios para confirmar el diagnóstico, el estudio del líquido cefalorraquídeo muestra una pleocitosis a predominio de linfocitos y monocitos, la glucosa puede mostrar niveles normales en relación con la glucosa sérica (115).

Es frecuente la enfermedad en mujeres en un 80% de los casos de nuestro estudio.

Según la distribución por grupos de edades la mayoría tenían entre 16 y 40 años con 8 pacientes un 4,4% del total de este grupo. Entre 41 y 64 años sólo un paciente para un 0,7% y también se diagnosticó en un paciente con 65 años de edad el 2,6% en ese grupo de edades.

Aunque se han descrito casos aislados en edades tempranas de la vida (117), nosotros no diagnosticamos la enfermedad en ningún paciente con menos de 16 años de edad, de todas formas es una enfermedad que afecta con frecuencia a personas jóvenes, la edad media de nuestros casos fue de 35 años.

La tabla nº 29 muestra la relación de la uveítis asociada al síndrome de Vogt Koyanagi Harada según la localización anatómica.

4.24.1- Tabla nº 29 Relación de la uveítis asociada al síndrome de Vogt Koyanagi Harada con la localización anatómica de la uveítis				
U. Anterior	U. Intermedia	U. Posterior	Panuveítis.	TOTAL
0 pacientes 0%	0 pacientes 0%	4 pacientes 4,3%	6 pacientes 27,3%	10 pacientes 2,7%
236 pacientes	24 pacientes	93 pacientes	22 pacientes	375 pacientes

Como muestra la tabla anterior la uveítis por Vogt Koyanagi Harada es el 27,3% de las panuveítis y sólo un 4,3% de las uveítis posteriores, no hubo ningún caso con uveítis anterior ni intermedia, sólo en un paciente la uveítis fue unilateral.

Una uveítis posterior tiene la probabilidad de ser por Vogt Koyanagi Harada en un 4,3%; si afecta sólo un ojo esta probabilidad disminuye a un 2%, pero si es bilateral aumenta hasta un 7,7%. Si es una panuveítis unilateral la probabilidad de que sea Vogt Koyanagi Harada es el 0%, pero si es bilateral aumenta a un 40%.

En cuanto a la evolución de la uveítis asociada al Vogt Koyanagi Harada, esta fue crónica en todos los casos, el 15,9% de todas las uveítis de evolución crónica.

Entre las complicaciones más frecuentes en los pacientes con uveítis asociada al Vogt Koyanagi Harada estuvo la opacidad del cristalino en 5 pacientes, a dos de ellos se les realizó un tratamiento quirúrgico y en un paciente se realizó capsulotomía posterior con yag láser.

La tensión ocular aumentó en 5 pacientes, en 2 pacientes se desarrolló un glaucoma secundario. Se realizó iridotomía con láser a 3 pacientes y en otro con glaucoma secundario se indicó una trabeculectomía.

En sólo un paciente se diagnosticó un edema macular quístico.

El tratamiento debe ser apropiado desde las fases iniciales de la enfermedad para evitar que la evolución natural de la misma conlleve al paciente a una uveítis crónica recurrente con severa disminución de la agudeza visual y extensa degeneración coriorretiniana (118). En 6 pacientes de nuestro estudio fue necesario un tratamiento de mantenimiento para evitar exacerbaciones de la inflamación ocular.

Los diferentes modelos de regresión logística estudiados para la uveítis asociada al síndrome de Vogt Koyanagi Harada se relacionan de forma altamente significativa con la evolución de la inflamación ocular ya que todas son crónicas y con la lateralidad.

El riesgo de una uveítis por Vogt Koyanagi Harada es 13,6 veces mayor en las uveítis bilaterales que en las unilaterales OR = 13.6, P = 0.014.

4.25- Iridociclitis heterocrómica de Fuchs

Como su nombre sugiere es una inflamación crónica de la uvea anterior y media, en la que el ojo afecto aparece más claro debido a una pérdida del pigmento del iris, entre el 7% y un 15% puede ser bilateral y no se aprecia una obvia heterocromía (119).

La causa es actualmente desconocida, estudios de los antígenos de histocompatibilidad han encontrado una relación negativa de la iridociclitis heterocrómica de Fuchs con el HLA-A2, presente sólo en un paciente, frente a un 47% del grupo control (39). Sin embargo otros estudios no han encontrado relación de la enfermedad con los antígenos de histocompatibilidad (120).

Nosotros diagnosticamos iridociclitis heterocrómica de Fuchs en 9 pacientes del total de los pacientes con uveítis, un 2,4% y es el 3,8% de las uveítis anteriores.

El diagnóstico es básicamente clínico, el paciente típico es joven, presenta heterocromía del iris y alteraciones de la visión, el dolor y el ojo rojo es raro y el examen en lámpara de hendidura muestra finos precipitados distribuidos uniformemente por el endotelio corneal, puede observarse una celularidad del vítreo anterior, se describen vasos anormales en el iris y el ángulo de la cámara anterior. Amsler fue el primero en notar que se produce hipema después de una paracentesis de la cámara anterior y fue propuesto este proceder como prueba diagnóstica (119).

Estudios realizados por microscopía electrónica, muestran que existe una disminución del número de melanocitos en el estroma y del tamaño de los melanosomas, se encuentran células plasmáticas, mastocitos y linfocitos; pero no se han descrito agentes infecciosos, aunque algunas investigaciones asocien que la infección por toxoplasmosis puede estar relacionada con el desarrollo de esta enfermedad y han reportado casos con el coeficiente Desmonts positivo (119, 121 - 123).

El 66,7% afectó a hombres, frente a un 33,3% de mujeres.

La tabla nº 30 muestra la relación de la iridociclitis heterocrómica de Fuchs con los diferentes grupos de edades.

4.25.1- Tabla nº 30 Relación de los diferentes grupos de edades con la iridociclitis heterocrómica de Fuchs				
Menores de 16 años	Entre 16 y 40 años	Entre 41 y 64 años	De 65 años y más	TOTAL
0 pacientes 0%	8 pacientes 4,4%	1 pacientes 0,7%	0 pacientes 0%	9 pacientes 2,4%
14 pacientes	182 pacientes	141 pacientes	38 pacientes	375 pacientes

El grupo de edades entre 16 y 40 años es el de mayor frecuencia, se diagnosticó la iridociclitis heterocrómica de Fuchs en 8 pacientes un 4,4% del total de ese grupo y entre los 41 y 64 años a sólo un paciente un 0,7%. La tendencia es a manifestarse en jóvenes, la edad media fue de 32,4 años.

La tabla nº 31 muestra la relación de las uveítis de localización anterior con el curso evolutivo y los pacientes con diagnóstico de iridociclitis heterocrómica de Fuch's.

4.25.2- Tabla nº 31 Relación de las uveítis anteriores con el curso evolutivo y la iridociclitis heterocrómica de Fuchs				
UVEÍTIS	Aguda 1er episodio	Aguda recidivante	Crónica	TOTAL
CHF	0 pacientes 0%	0 pacientes 0%	9 pacientes 31%	9 pacientes 3,8%
Uveítis anteriores	117 pacientes	90 pacientes	29 pacientes	236 pacientes

La iridociclitis heterocrómica de Fuchs es el 3,8% de todas las uveítis anteriores. Si a esto se le suma la evolución crónica de la enfermedad, vemos que de 29 pacientes con uveítis anterior crónica 9 son por iridociclitis heterocrómica de Fuchs, por lo que un paciente con una uveítis anterior crónica tiene un 31% de probabilidad de padecer este tipo de uveítis.

La asociación entre la heterocromía del iris y la catarata fue inicialmente descrita por Lawrence en 1843. En 1906 Fuchs describe a 7 pacientes jóvenes con heterocromía de Fuchs y catarata como el cuadro clínico típico (119).

Muchos pacientes con heterocromía de iris desconocen su enfermedad hasta que la visión disminuye por opacidad del cristalino o glaucoma, nosotros observamos en 5 pacientes hipertensión ocular, en 3 pacientes se desarrolló un glaucoma secundario y 6 pacientes tenían opacidad del cristalino, de estos en 4 se realizó tratamiento quirúrgico de cataratas.

La catarata es una complicación frecuente en estos pacientes (119, 123 - 124) los resultados post quirúrgicos son favorables aunque es recomendable un tratamiento antiinflamatorio en el pre y el post operatorio.

El tratamiento del glaucoma debe ser agresivo desde los momentos iniciales para evitar complicaciones que conlleven a un deterioro visual irreversible (85).

En cuanto al tratamiento, se emplearon los esteroides tópicos que generalmente son suficientes para controlar la inflamación, asociados a los tratamientos específicos de las complicaciones como los hipotensores oculares.

Los diferentes modelos de regresión logística estudiados muestran, que la uveítis asociada a la iridociclitis heterocrómica de Fuchs tiene una asociación altamente significativa con la localización, la lateralidad y el curso evolutivo, ya que todas son anteriores, unilaterales y crónicas, por lo que el ODDS ratio es infinito para estas características.

4.26- Uveítis asociada a sarcoidosis

Descrita por Hutchinson en 1869 como una enfermedad dermatológica, toma su nombre por la similitud histológica con el sarcoma. La uveítis fue descrita asociada a sarcoidosis en el año 1900, la causa es actualmente desconocida, ya en 1936 la uveítis fue asociada con el síndrome de Heerfordt's, caracterizado por fiebre, uveítis, inflamación de la glándula parótida y parálisis del nervio facial (125 - 126).

Una uveítis granulomatosa de etiología incierta puede ser a menudo una forma de manifestación de sarcoidosis; sin embargo, pocos reconocen el desarrollo de uveítis años antes del diagnóstico de sarcoidosis sistémica. Cuando la uveítis precede a la sarcoidosis más de un año esto se puede considerar un marcador de cronicidad de la enfermedad (128).

La inflamación ocular puede asociar conjuntivitis, escleritis y alteraciones de las glándulas lagrimales, por lo que la biopsia de una lesión ocular puede ser útil para el diagnóstico de esta entidad, ya que de ser positiva de un granuloma no caseoso es un diagnóstico definitivo de sarcoidosis (127).

La sarcoidosis es muy variable tanto en la forma de presentación como en su curso clínico. La uveítis anterior puede ser granulomatosa de curso crónico, o de forma no granulomatosa y de curso agudo, las lesiones del fondo de ojo se caracterizan por la presencia de periflebitis en retina periférica y muy raramente se observan verdaderos granulomas en retina, vítreo o en el nervio óptico. Puede afectar tanto el segmento anterior o el posterior independientemente, pero con frecuencia se afectan los dos a la vez.

Nuestros resultados expresan que la uveítis asociada a sarcoidosis no es muy frecuente en nuestro medio, ya que sólo es el 1,9% de todos los casos con uveítis.

La enfermedad afecta con mayor frecuencia a mujeres, después de la cuarta década de la vida, en nuestros pacientes el 85,7% correspondió a mujeres, frente a sólo un paciente hombre.

El grupo de edades más frecuente fue entre los 16 y 40 años con 4 pacientes, un 2,2% de los pacientes que forman este grupo. Entre 41 y 64 años, 2 pacientes para un 1,4% y un paciente con 81 años de edad. La edad media fue de 48 años.

La tabla nº 32 muestra la relación de la uveítis asociada a sarcoidosis con la localización y la lateralidad de la inflamación ocular.

4.26.1- Tabla nº 32 Relación de uveítis asociada a sarcoidosis con la localización anatómica y la lateralidad.						
Lateralidad	Sarcoidosis	Localización anatómica de la uveítis				TOTAL
		Anterior	Intermedia	Posterior	Panuveítis	
Unilateral	Sarcoidosis	1 (0,7%)	0 (0%)	1 (1,9%)	0 (0%)	2 (0,9%)
	TOTAL	143 pacientes	17 pacientes	53 pacientes	7 pacientes	220 pacientes
Bilateral	Sarcoidosis	1 (1%)	2 (28,6%)	2 (5,1%)	0 (0%)	5 (3,2%)
	TOTAL	93 pacientes	7 pacientes	39 pacientes	15 pacientes	154 pacientes
TOTAL	Sarcoidosis	2 (0,8%)	2 (8,3%)	3 (3,2%)	0 (0%)	7 (1,9%)
	TOTAL	236 pacientes	24 pacientes	93 pacientes	22 pacientes	375 pacientes

Cuando analizamos la relación de la sarcoidosis con las diferentes localizaciones anatómicas de la uveítis, se observa que es frecuente la uveítis de localización intermedia con un 8,3% del total de los pacientes de este grupo, seguida de la uveítis posterior con un 3,2%, es sólo un 0,8% de las uveítis anteriores.

Si a esto se le suma que se trata de una uveítis bilateral, vemos que la probabilidad de una uveítis intermedia y bilateral de ser por sarcoidosis asciende a un 28,6%. Todos los pacientes cursaron con uveítis crónica, para un 11% de todas las uveítis con esta evolución.

Las complicaciones más frecuentes descritas en estos pacientes son las cataratas, el glaucoma y las cicatrices coriorretinianas (85, 124).

Entre las complicaciones más frecuentes observadas en los pacientes con sarcoidosis se observó la opacidad del cristalino en 2 pacientes y se realizó tratamiento quirúrgico en un paciente que precisó posteriormente una capsulotomía con láser yag por opacidad de la cápsula posterior.

Desarrollaron glaucoma secundario 2 pacientes, en uno de ellos se realizó como tratamiento una iridotomía periférica con láser yag.

Las complicaciones del polo posterior comprenden vitritis en 2 pacientes, edema macular quístico y atrofia difusa del epitelio pigmentario en 2 pacientes.

El tratamiento incluye esteroides tópicos y perioculares. Como la sarcoidosis es una enfermedad sistémica el uso de agentes inmunosupresores sistémicos para tratar la uveítis tiene un beneficio potencial ayudando al control de las manifestaciones no oculares de la enfermedad (129).

Se indicó un tratamiento con inmunosupresores en 2 pacientes un 28,6% y en 4 pacientes un 57,2% fue necesario un tratamiento de mantenimiento con corticosteroides sistémicos para evitar exacerbaciones de la inflamación ocular.

Los diferentes modelos de regresión logística estudiados muestran, que la uveítis asociada a la sarcoidosis tiene una asociación altamente significativa con el sexo, la localización, la evolución y la lateralidad, todas son crónicas y bilaterales.

Para el resto de las variables sucede que cuando la muestra es muy pequeña, aunque exista una asociación con el sexo porque el 80% son mujeres no se consigue significación estadística.

DISCUSIÓN

5- DISCUSIÓN

	páginas
5- Discusión.....	142
5.1- Cuadro nº 3 Diagnóstico etiológico de la uveítis según diferentes estudios.....	144
5.2- ¿Datos generales de la historia clínica como el sexo o la edad, nos pueden orientar en el diagnóstico de la etiología de la uveítis?.....	145
5.3- ¿Definir la localización anatómica de la uveítis nos guía en el diagnóstico de la etiología de la uveítis?.....	148
5.3.1- Cuadro nº 4. Relación de la localización anatómica de la uveítis según diferentes estudios.....	148
5.4- ¿Conocer si una uveítis es aguda o crónica, unilateral o bilateral es suficiente para hacer un diagnóstico etiológico?.....	151
5.5- Uveítis de etiología infecciosa.....	153
5.5.1- Cuadro nº 5 Frecuencia de la uveítis por toxoplasmosis según diferentes estudios.....	154

	páginas
5.6 - Uveítis asociada a enfermedad sistémica no infecciosa.....	157
5.6.1- Cuadro nº 6. Frecuencia de la uveítis asociada a enfermedad sistémica no infecciosa según diferentes estudios.....	158
5.7- Uveítis oftalmológicas idiopáticas específicas.....	162
5.8- Uveítis oftalmológicas idiopáticas inespecíficas.....	164
5.8.1- Cuadro nº 7 Relación de la uveítis idiopáticas según diferentes estudios.....	164
5.8.2- Cuadro nº 8 Relación de la uveítis anterior aguda idiopática según diferentes estudios.....	165
5.10- Complicaciones y tratamientos.....	166

5- DISCUSIÓN

El diagnóstico de las inflamaciones del tracto uveal es muy antiguo para la oftalmología; sin embargo, es en los últimos años que los adelantos científicos dedicados a la investigación de esta entidad brindan al oftalmólogo un mejor conocimiento de las diferentes expresiones clínicas y por ende, mayores posibilidades de realizar diagnósticos certeros en cuanto a la etiología de la uveítis, además de poder contar con criterios de grupos de expertos que permiten que los resultados sean reproducibles y comparables con los obtenidos por otros investigadores.

Este trabajo es el resultado de una revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes con uveítis; según Nussenblatt (130), este método de investigación es utilizado con frecuencia y es importante tener en cuenta que siempre es posible que una información no presente en la historia clínica se interprete como ausente, y sin embargo puede haber estado presente, lo que sería un inconveniente de este método a la hora de interpretar los resultados.

Nuestros datos expresan el trabajo del grupo multidisciplinario creado como consulta especializada a partir de 1992 para la atención de pacientes con uveítis. El diagnóstico etiológico de la uveítis se realizó de acuerdo al criterio de al menos dos especialistas y se aplicó un sistema de aproximación diagnóstica, basado en las características clínicas oftalmológicas y una óptima historia clínica general, lo que confiere al estudio datos estadísticos de valiosa información, comparables a los obtenidos por otros estudios que basan el diagnóstico de la uveítis en métodos similares (66, 91, 131 - 133).

Cada día son más numerosas y sofisticadas las investigaciones con las que contamos para el estudio de una uveítis, y sería imposible incluir todas en un protocolo de diagnóstico.

Estamos de acuerdo con el Dr. Belfort (7), que una adecuada historia clínica y examen oftalmológico bilateral, nos permitirá disminuir el diagnóstico diferencial de una uveítis de probablemente 75 condiciones descritas en la literatura a solamente cuatro, un máximo de cuatro pruebas de laboratorio es generalmente suficiente para manejar la mayoría de los pacientes con uveítis, de esta forma optimizar en tiempo y gastos de recursos económicos, lo que orienta a una mejora en el cuidado de estos pacientes (5).

Esta metodología se impone cada día más entre los especialistas dedicados al estudio de la uveítis (17, 66 - 67, 91, 131).

Es importante tener en cuenta que los pacientes de este estudio son los casos recibidos en la consulta especializada para el estudio de la uveítis; por lo tanto, son pacientes que con frecuencia fueron remitidos de otras consultas por la evolución tórpida de su uveítis, la falta de diagnóstico y la necesidad de instaurar tratamientos más específicos.

El diagnóstico certero de la etiología de la uveítis realizado en nuestros pacientes se relaciona con otras estadísticas de diferentes años y autores, también realizadas en diversas partes del mundo (78, 81, 134 - 136).

El cuadro nº 3 muestra los resultados en cuanto al diagnóstico etiológico de la uveítis, realizado por diferentes investigadores en diversas partes del mundo y se compara con los resultados obtenidos en este estudio.

5.1- Cuadro nº 3 Relación del diagnóstico etiológico de la uveítis realizado por diferentes estudios		
Autor	Año	% del Diagnóstico etiológico realizado
• Henderly, DE. (134)	1987	67%
• Palmares, J. (81)	1989	51,5%
• Jikuhara, Y. (135)	1991	69,2%
• Tran, VT. (78)	1995	72%
• Levecq, L. (136)	1999	70%
• Ávila Álvarez, B	2003	68,5%

Los resultados obtenidos en este trabajo expresan datos similares a otras investigaciones, que coinciden con este estudio en que basan su diagnóstico y dan prioridad a la expresión clínica y a la historia general del paciente.

5.2- ¿Datos generales de la historia clínica como el sexo o la edad, nos pueden orientar en el diagnóstico de la etiología de la uveítis?

En nuestros resultados generales no consideramos significativo que exista un mayor número de mujeres en relación con el número de hombres, sin embargo en determinados cuadros clínicos sí observamos una diferencia significativa en cuanto al sexo, lo que pudiera tenerse en cuenta a la hora de orientar un diagnóstico; por ejemplo la espondilitis anquilosante en un 62,7%, el síndrome de Reiter en un 75% y la artritis psorásica en un 100% afectó a hombres según nuestros resultados; por otro lado el síndrome de Sjögren en un 100%, la sarcoidosis en un 90%, el síndrome de Vogt Koyanagi Harada en un 80% y la enfermedad de Crohn en un 75% predominó en mujeres, datos similares a los obtenidos por otros autores (2, 28, 87, 88, 135,137 - 140).

Es bien conocido que la uveítis afecta con mayor frecuencia a pacientes en la edad media de la vida, en este estudio la edad media en que se manifestó la uveítis fue de 41 años.

No obstante, los resultados de esta serie han demostrado que algunas formas de uveítis pueden preferir determinados grupos de edades; en menores de 16 años se observó la uveítis anterior asociada a la artritis reumatoide juvenil en un 75%, la pars planitis en un 21,4% fue la uveítis de localización intermedia más frecuente y la toxoplasmosis en un 42,9% fue la uveítis de localización posterior más diagnosticada en este grupo de edades, es también la uveítis posterior más frecuente en pacientes entre los 16 y 40 años de edad.

Según un estudio realizado por Grange en 32 pacientes con diagnóstico de pars planitis antes de los 25 años de edad, la mitad tenía menos de 15 años (141).

Para Pivetti (142), la uveítis anterior asociada a artritis reumatoide juvenil es la principal causa de deterioro visual en pacientes de edad infantil con uveítis, nuestra serie muestra que el 75% de los pacientes con esta enfermedad se afectaron antes de los 16 años, incluso con menos de 10 años de edad, la opacidad del cristalino en 3 pacientes y la queratopatía en banda en 1 paciente han sido las complicaciones observadas en estos casos. Coincidimos además con otros investigadores que la pars planitis es la uveítis de localización intermedia más frecuente y la toxoplasmosis la uveítis posterior con mayor incidencia en este grupo de edades (143 - 146).

Enfermedades como la espondilitis anquilosante y el síndrome de Reiter se diagnostican alrededor de los 35 años y el síndrome de Sjögren, con más de 50 años de edad (147).

Nussenblatt describe que un 77% de los casos con uveítis asociada a Vogt Koyanagi Harada son mujeres entre la segunda y cuarta década de la vida (112).

En mayores de 65 años la uveítis idiopática en un 44,7% y la uveítis causada por infecciones de herpes zoster y simple con un 10,5% son las causas más frecuentes en estas edades según nuestros resultados.

Resultados similares muestra Chatzistefanou (80), según sus investigaciones la uveítis en pacientes con 65 años o más fue el 10,4% del total de su serie, la etiología de la uveítis por herpes zoster en un 11,6% y herpes simple un 6,5% aumentó su prevalencia a estas edades.

Estudios realizados por Thean y colaboradores demuestran que la uveítis por herpes zoster se presenta en sus pacientes con una edad media de 62,5 años (148).

En un estudio realizado por Yang y colaboradores (149), en pacientes con 60 años y más no se diagnosticó uveítis intermedia, nuestros resultados muestran un paciente con más de 65 años de edad (77 años), que presentó una uveítis con ésta localización, sin un diagnóstico de enfermedad sistémica asociada.

La sarcoidosis es una enfermedad de jóvenes y adultos de mediana edad, no obstante la diagnosticamos en una paciente con 81 años; un estudio realizado por Sekiya y colaboradores muestra el caso de una mujer de 77 años en el que la uveítis fue la primera forma de manifestación de ésta enfermedad (150). Otro estudio describe a 10 mujeres con diagnóstico de uveítis posterior como forma de comienzo de una Sarcoidosis (151).

Esto demuestra que aunque la edad puede estar asociada a un patrón de expresión para algunos tipos de uveítis, ésta puede presentarse en casos excepcionales a otras edades.

5.3- ¿Definir la localización anatómica de la uveítis, nos guía en su diagnóstico etiológico?

Los pacientes estudiados fueron clasificados en cuanto a la localización de la inflamación uveal según los criterios del grupo internacional para el estudio de la uveítis creados desde 1987 (65).

El cuadro nº 4 muestra los resultados en cuanto a la localización anatómica de la uveítis según estudios realizados por diferentes investigadores y se comparan con nuestros resultados.

5.3.1- Cuadro nº 4 Relación de la localización anatómica de la uveítis según diferentes estudios				
Autores	Uveítis anterior	Uveítis intermedia	Uveítis posterior	Panuveítis
• Tran, VT 1995 (78)	62%	11%	20%	7%
• Rodríguez 1996 (79)	51,6%	13%	19,4%	16%
• Palmares 1990 (81)	60%	4%	24%	12%
• McCannel, CA 1996 (153)	60,6%	12,2%	14,6%	9,4%
• Ávila Álvarez, B 2003	63,1%	6,4%	24,6%	5,9%

Son muchos los estudios que muestran que la uveítis de localización anterior es la más frecuente (152); no obstante para realizar un diagnóstico de uveítis anterior hay que estar seguro que no existe uveítis intermedia ni posterior (78, 79, 81, 153).

Los resultados diagnósticos en cuanto a la localización anatómica de la uveítis pueden variar de forma significativa, cuando esta exploración es realizada por personas no expertas en este proceder (153).

Es rigor en esta consulta especializada realizar a todos los pacientes con uveítis un examen oftalmológico; donde se examinen las lesiones del segmento anterior con lámpara de hendidura y un estudio del segmento posterior con las pupilas dilatadas, que permita la visualización de la retina periférica con indentación escleral, para descartar la presencia de signos de pars planitis y lesiones del polo posterior del ojo, antes de hacer un diagnóstico de uveítis anterior.

En un estudio realizado por el Dr. Bañares, se demuestra que en el 85,7% de los casos con Vogt Koyanagi Harada el diagnóstico es posible de realizar por los patrones clínicos de la enfermedad (91). Según Mondkar y colaboradores el Vogt Koyanagi Harada se presenta en forma de panuveítis en el 92% de sus casos, nuestros datos y los de otros estudios muestran resultados similares (82,154).

En nuestro estudio de los 7 pacientes con diagnóstico de uveítis por sarcoidosis, 2 pacientes tenían uveítis anterior y otros 2 uveítis intermedia. La relación de pacientes con uveítis intermedia que tenían por diagnóstico la sarcoidosis, es similar a la descrita en otros estudios, que plantean que la forma de presentación de la uveítis por sarcoidosis es entre el 60-70% de localización anterior; es posible que la evolución crónica de una iridociclitis nos lleve a diagnosticar un mayor número de pacientes con signos de uveítis intermedia (125).

Según Dana y colaboradores (155), la uveítis por sarcoidosis se presentó en el 66% de sus casos como una uveítis anterior e intermedia, en un estudio realizado por Kirsch y colaboradores en 9 ojos con uveítis por sarcoidosis, 5 tenían pars planitis (156).

Estudios realizados a pacientes con coroiditis multifocal muestran que al 25% de los casos se les diagnosticó sarcoidosis sistémica (157 - 161), nuestros resultados describen a 3 pacientes con diagnóstico de sarcoidosis que tenían una uveítis posterior; y es probable que sin un diagnóstico certero de sarcoidosis, se pueda interpretar una uveítis posterior como una coroiditis multifocal, teniendo en cuenta que ésta, al igual que la sarcoidosis, es frecuente en mujeres entre la tercera y la cuarta década de la vida.

5.4- *¿Conocer si una uveítis es aguda o crónica, unilateral o bilateral es suficiente para hacer un diagnóstico etiológico?*

Según Nussenblatt no, nosotros estamos de acuerdo, la uveítis anterior idiopática suele ser con frecuencia aguda, al igual que la uveítis asociada al HLA-B27(+) y la toxoplasmosis, además de ser unilateral; sin embargo muchas enfermedades pueden involucrar un ojo, incluso durante años, como la toxoplasmosis u otras enfermedades parasitarias y en una recidiva afectar el ojo contralateral; por otra parte, otras pueden afectar en un primer episodio un ojo y en una recidiva al ojo contralateral, pero siempre comportarse como una uveítis unilateral en las crisis como en la espondilitis anquilopoyética y la uveítis asociada al HLA-B27(+) (161).

La toxoplasmosis fue unilateral entre nuestros casos en un 87,5%, estos resultados demuestran que no es posible excluir la posibilidad de una enfermedad bilateral, lo que es importante tener en cuenta en el examen oftalmológico de pacientes con toxoplasmosis ocular.

De igual forma enfermedades típicamente bilaterales como la sarcoidosis y la enfermedad de Behçet pueden involucrar un ojo. En este estudio la sarcoidosis fue unilateral en 2 pacientes, frente a 5 pacientes con uveítis bilateral y la enfermedad de Behçet en 6 pacientes fue unilateral, frente a 15 pacientes en que la inflamación ocular fue bilateral.

Estamos de acuerdo que la mayoría de los cuadros de uveítis muestran patrones de presentación específicos, mediante los cuales, una adecuada historia de los antecedentes clínicos (edad, sexo, lugar de residencia, actividad laboral) y un examen oftalmológico (localización, lateralidad, expresión clínica) pueden orientar, aunque no definir el diagnóstico etiológico.

Realizar un diagnóstico certero de la etiología de la uveítis en un cien por cien de los casos dista mucho de la realidad y existe un número no despreciable de casos en los que la causa de la uveítis es desconocida, nuestros resultados expresados en el cuadro nº 3, muestran que fue posible realizar un diagnóstico certero de la etiología de la uveítis en un 68,5%.

La historia de los diferentes cambios de opinión en cuanto al diagnóstico de la etiología de la uveítis, ha estado sujeta al siempre creciente desarrollo de los medios diagnósticos y a un mejor conocimiento de las diferentes entidades que pueden afectar el tracto uveal.

Ya en 1830 Mackenzie identificaba entre sus pacientes con uveítis enfermedades reumáticas y artríticas como causas de la misma, además de infecciones como la sífilis y la gonorrea. En la primera mitad del siglo pasado enfermedades infecciosas como la tuberculosis, la sífilis y las infecciones locales ocupaban las primeras causa de uveítis (6).

A continuación, según la clasificación etiológica de la uveítis expuesta en material y método, discutimos los resultados obtenidos en este estudio en cuanto a las uveítis de etiología infecciosa, uveítis asociadas a enfermedad sistémica no infecciosa y las uveítis oftalmológicas idiopáticas específicas e inespecíficas.

5.5- Uveítis de etiología infecciosa

En las uveítis que se ha demostrado una etiología infecciosa el diagnóstico se realiza en gran parte de los casos por las características de la presentación clínica.

Al analizar la incidencia de las uveítis de causa infecciosa, se observa que la toxoplasmosis desde que a mediados del pasado siglo se descubre la relación del parásito con la presencia de una característica retinitis necrotizante, que afecta generalmente al polo posterior del ojo, continua siendo según nuestros resultados la primera causa de inflamación de la uvea posterior y la uveítis de etiología infecciosa más frecuente. Este diagnóstico es fundamentalmente empírico, aunque se describen múltiples tests inmunológicos que pueden ayudar a confirmarlo (2, 81-82, 142, 145, 162 -165).

El cuadro nº 5 muestra la frecuencia con la que se diagnostica uveítis por toxoplasmosis según algunos investigadores y se compara con nuestros resultados (82, 136, 142, 145).

5.5.1- Cuadro nº 5 Frecuencia de uveítis por toxoplasmosis según diversos estudios		
Autores	Año	Diagnóstico de toxoplasmosis
• Pivetti, P (142)	1996	12%
• Biswas, J (82)	1997	27,87%
• Soyly, M (145)	1997	39%
• Levecq, L (136)	1999	24%
• Ávila Álvarez, B	2003	10,7%

Un paciente con una uveítis unilateral y aguda que afecte al polo posterior en forma de retinocoroiditis focal con menos de 16 años de edad, según nuestros resultados, tiene un 100% de probabilidad de que la etiología de la uveítis sea por toxoplasmosis.

La uveítis de etiología herpética es la segunda en frecuencia entre la uveítis de etiología infecciosa en este estudio, se diagnostica principalmente por la presentación clínica, puede ser recidivante y desarrollar glaucoma en los episodios sucesivos, de 13 pacientes con éste diagnóstico en 5 se constató hipertensión ocular (91).

La infección es generalmente una reactivación del virus que ocurre con más frecuencia en personas de mayor edad (80, 148).

Se plantea que la uveítis anterior puede ser el resultado de oclusiones vasculares e isquemia (vasculitis isquémica) según estudios histológicos, de ahí que clínicamente se asocien áreas de atrofia de iris como secuela de una uveítis herpética (111). Una confirmación de laboratorio puede ser útil ante uveítis granulomatosas de causa desconocida.

La prevención de infecciones como la tuberculosis, la sífilis y la gonorrea, su diagnóstico precoz y eficaz tratamiento, han jugado un rol importante en la reducción de éstas formas de uveítis.

En cuanto a las uveítis de etiología tuberculosa, diagnosticada en el 1,9% de nuestros pacientes, aunque es una causa rara, al igual que la sífilis, su diagnóstico nos permite instaurar un tratamiento específico y evitar la propagación de la enfermedad en la población; por lo tanto, es criterio de muchos investigadores que todos los pacientes con uveítis deben ser testados para la sífilis y la tuberculosis.

La uveítis por sífilis fue un diagnóstico raro durante muchos años con estadísticas entre el 0,6% y el 1,1% y reaparece con un incremento dramático en la década de los 80 con la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida; en estos momentos nuevos medicamentos empleados para mejorar la inmunodeficiencia de éstos casos, han logrado disminuir lo que en un comienzo provocó la aparición de graves y devastadores cuadros de inflamación uveal (9-10, 79, 167 - 168).

Nuestro estudio, excluye a pacientes con uveítis en la que se diagnosticó la presencia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, por lo que los resultados son comparables con los realizados en poblaciones de pacientes en los no se incluya ésta entidad como causa de uveítis.

En este trabajo sólo un 0,2% de pacientes con uveítis se asoció a títulos elevados de FTA, que coincide con las estadísticas de los países con un sistema de salud desarrollado.

Estudios realizados en otras situaciones geográficas donde esta enfermedad se considera endémica, como en Sierra Leona, donde existe un 20% de la población con resultados positivos a la presencia del *Treponema pallidum*, sus estadísticas muestran una elevada incidencia de ésta causa entre las etiologías de la uveítis (177).

5.6- Uveítis asociada a enfermedad sistémica no infecciosa

Nuestros resultados muestran que un 34,8% de los pacientes con uveítis tenían asociada una enfermedad sistémica no infecciosa, de ellos el 73% conocían el diagnóstico de su enfermedad antes del primer episodio de uveítis, y en otros, el diagnóstico se realizó en la consulta especializada y multidisciplinaria para la atención de estos pacientes (3, 169).

Los signos de enfermedad sistémica y las manifestaciones articulares aparecen generalmente antes que la uveítis, cuando ocurre lo contrario el pronóstico de la uveítis se complica, como puede suceder con la artritis reumatoide juvenil (170 - 171).

No obstante, la uveítis puede ser la primera manifestación de una enfermedad sistémica, que de no realizarse un diagnóstico oportuno e indicar un tratamiento correcto puede llevar a importantes secuelas con peligro incluso para la vida del paciente, esto le otorga al especialista encargado de la atención de éstos pacientes una elevada responsabilidad, por lo que el trabajo en un grupo multidisciplinario favorece el diagnóstico de la enfermedad sistémica en un mayor número de casos (174).

En un estudio de Drobecka y colaboradores (127), las lesiones oculares de la sarcoidosis precedieron a las manifestaciones sistémicas en 3 pacientes y en 6 pacientes, con diagnóstico de sarcoidosis, se reconocieron lesiones oculares en un examen oftalmológico rutinario. Otros trabajos demuestran que la vasculitis asociada a la sarcoidosis se presenta generalmente como una periflebitis no isquémica y puede ser asintomática, por lo que se recomienda realizar un examen oftalmológico a pacientes con sospecha o diagnóstico de sarcoidosis (171).

El cuadro nº 6 muestran el porcentaje de uveítis asociada a enfermedades sistémicas no infecciosa, según diferentes estudios y se compara con los obtenidos en este trabajo (3, 66, 172 - 173).

5.6.1- Cuadro nº 6 Frecuencia de la uveítis asociada a enfermedad sistémica no infecciosa según diferentes estudios		
Autores	Año	% de uveítis asociada a enfermedad sistémica
• Rosembaum, J.T (66)	1989	40,3%
• Rothova, A (3)	1992	26%
• Thean, LH (172)	1996	73%
• Pivetti, P (173)	1996	15,3%
• Ávila Álvarez, B	2003	34,8%

Los resultados tan dispares en estos estudios pueden estar en relación con la distribución geográfica de algunas enfermedades.

Los resultados de este estudio mostraron que la espondilitis anquilopoyética fue la enfermedad sistémica diagnosticada con mayor frecuencia en nuestro medio.

El HLA-B27 tiene una fuerte asociación con el grupo de espondiloartropatías. La asociación entre la espondilitis anquilopoyética y el HLA-B27 es aún desconocida, numerosas teorías tratan de explicar el proceso de presentación de antígenos artritogénicos como función del HLA-B27 (175).

Otras teorías plantean que es un receptor de agentes infecciosos, al ser positivo con frecuencia en artritis reactivas, donde se asocia a la espondiloartritis una infección aguda genitourinaria o gastrointestinal, en estos casos se ha diagnosticado la presencia de bacterias gram negativas como la *Klebsiella pneumoniae* (28, 176). Otros estudios contrastan estos resultados no encontrando asociación importante (177).

Este es el mecanismo patogénico que describen en artritis reactivas, fiebre reumática, artritis post-meningococcemia, septicemia, enfermedad de Lyme, enfermedad de Wippels (29).

Según Braun (178), el riesgo de desarrollar espondilitis anquilopoyética en pacientes con HLA-B27 positivo es del 20,7%, los pacientes con antecedentes de dolor en la espalda y HLA-B27 positivo, el 50% tenían sacroileitis en la resonancia magnética nuclear. De forma similar, nuestros resultados muestran que el 48% de los pacientes con HLA-B27 positivo tenían el diagnóstico de ésta enfermedad.

Según Kotake, en Japón las enfermedades sistémicas asociadas con mayor frecuencia a uveítis fueron la enfermedad de Behçet, la sarcoidosis y el Vogt Koyanagi Harada (162).

Nuestros resultados muestran que tratándose de enfermedades con una fuerte asociación a áreas geográficas, en nuestro medio es la enfermedad de Behçet presente en el 5,6% de los casos, la que sigue en orden de frecuencia como uveítis asociada a enfermedad sistémica a la espondilitis anquilopoyética; es importante ya que esta enfermedad según su distribución geográfica afecta a países del mediterráneo y es posible que un porcentaje no muy elevado esté en relación con que este estudio se ha realizado en Madrid.

Por el mismo motivo la uveítis asociada al Vogt Koyanagi Harada se diagnosticó sólo en un 2,7% de los casos estudiados.

Nuestros resultados expresan que la sarcoidosis no es una importante causa de uveítis en nuestro medio con sólo el 1,9%, otras investigaciones revelan una casuística mayor, sobre todo en Japón, donde se diagnostica como una de las causas de uveítis más frecuentemente asociada a enfermedad sistémica en el 13,4% del total de los pacientes con uveítis (135). De similar forma se manifiesta en Australia observándose en un 12% de los pacientes con uveítis (76).

Se diagnosticó, según nuestros resultados, una enfermedad sistémica a partir de un episodio de uveítis en un 26,9% de pacientes, a pesar de que la mayoría de las manifestaciones oftalmológicas de las enfermedades sistémicas ocurren años después del diagnóstico de la enfermedad general (66, 91, 131 – 132).

Por lo tanto, ante un paciente con diagnóstico o sospecha de enfermedad sistémica que pueda afectar al tracto uveal, se sugiere que sea valorado por el oftalmólogo con periodicidad por la posibilidad de diagnosticar lesiones oftalmológicas latentes y asintomáticas, de igual forma un paciente con una uveítis de causa desconocida, recurrente o de evolución crónica debe ser valorado por un internista y/o reumatólogo para el diagnóstico de una probable enfermedad sistémica que debute con un episodio de uveítis.

Además, algunos tratamientos empleados en estos pacientes requieren un estrecho seguimiento con estudios hematológicos, de la función renal y hepática para determinar posibles efectos adversos, de ahí la importancia de la interrelación oftalmólogo internista en el tratamiento de los pacientes.

5.7- Uveítis oftalmológicas idiopáticas específicas

Nuevos cuadros de uveítis con afectación puramente oftalmológica se han descrito en los últimos años, son de etiología idiopática, pero su forma de presentación muestra patrones específicos que en manos de un oftalmólogo especializado se facilita el diagnóstico, permitiendo que se asocien a un pronóstico y tratamiento determinado (163).

Según Pivetti (173), actualmente se diagnostican un mayor número de enfermedades oftalmológicas idiopáticas específicas y en su casuística las más frecuentes fueron, la pars planitis en un 11,9% y la iridociclitis heterocrómica de Fuchs en un 8,32%. Resultados similares muestran otros estudios (78, 83, 145).

El examen del segmento anterior del ojo con lámpara de hendidura, permite el diagnóstico de la iridociclitis heterocrómica de Fuchs, que se caracteriza por la presencia de una uveítis anterior frecuentemente unilateral, crónica, con aumentos de la tensión ocular y formación de cataratas como parte de su evolución, el diagnóstico diferencial con el síndrome de Posner Schlossman, el cual asocia una uveítis anterior leve, con ataques recurrentes de glaucoma agudo de ángulo abierto donde las tensiones oculares pueden alcanzar entre 40 - 60 mmHg (179), la diferencia es la presencia de heterocromía, aunque puede pasar inadvertida en pacientes con afección bilateral (119).

La uveítis anterior asociada al HLA-B27 positivo, actualmente se considera una entidad oftalmológica específica, al no encontrarse enfermedad sistémica asociada, sus características clínicas son idénticas a las de una uveítis anterior aguda idiopática.

Por este motivo se recomienda ante un paciente con uveítis anterior idiopática recidivante, o cuando el cuadro inflamatorio es severo, indicar un estudio para descartar la existencia de HLA-B27 (+) (181). Según Linssen, esta asociación está presente en el 0,2% de la población general y es el 1% en pacientes con HLA-B27 (+) (182).

El diagnóstico de la uveítis de localización intermedia es clínico, mediante un examen con pupilas dilatadas e indentación escleral o con lente de tres espejos que permite visualizar las características de la retina periférica y la base del vítreo; la pars planitis, como uveítis intermedia, tiene un patrón de presentación que la distingue como una uveítis idiopática específica, puede ser debido a una predisposición inmunológica por su asociación a subalelos del grupo HLA (182).

Según Nussenblatt (99), la uveítis intermedia ocupa entre el 4% y el 8% de todas las uveítis, nuestros resultados expresan que el 6,4% del total de toda la serie tenían una uveítis de localización intermedia, y la pars planitis el 5,1% del total de los casos estudiados, siendo el 79% de las uveítis intermedias.

Nuevos cuadros oftalmológicos específicos que afectan al polo posterior del ojo, como la retinocoroidopatía de Birdshot y la coroiditis multifocal con panuveítis, orientan las investigaciones y manejo de las uveítis posteriores y panuveítis (79).

El examen del fondo de ojo con pupilas dilatadas, asociado a estudios de contraste como la angiografía de fluoresceína de la retina y el estudio con verde de indocianina, casi siempre son suficientes y facilitan el diagnóstico a especialistas expertos en la interpretación de los tests diagnósticos.

5.8- Uveítis oftalmológicas idiopáticas inespecíficas

A pesar de contar con más y modernos test de investigación, en un número no despreciable de casos no es posible realizar un diagnóstico certero de la etiología de la uveítis.

El cuadro nº 7 muestra la relación de uveítis idiopática según los estudios realizados por diferentes investigadores y se compara con nuestros resultados.

5.8.1- Cuadro nº 7 Relación de la uveítis idiopática según diferentes estudios		
Autores	Año	Uveítis idiopática
• Rodríguez, A (79)	1996	34,9%
• Kotake, S (162)	1997	30%
• Thean, LA (172)	1996	27%
• Pivetti, PP (173)	1996	38,1%
• Ávila Álvarez, B	2003	31,6%

Como se demuestra en este cuadro nuestros resultados son similares a los obtenidos por otros investigadores en cuanto al diagnóstico de uveítis idiopática.

Entre las uveítis idiopáticas la localización anterior es la más frecuente.

El siguiente cuadro muestra el diagnóstico de uveítis anterior según diferentes investigaciones y se compara con nuestros resultados.

5.8.2- Cuadro nº 8 Relación de la uveítis anterior aguda idiopática según diferentes estudios		
Autores	Año	U. anterior idiopática
• Wakefeield, D (76)	1986	52%
• Henderly, DE (134)	1987	43,1%
• Biswas, J (82)	1996	58,6%
• Ávila Álvarez, B	2003	24,6%

Considero que nuestros resultados en cuanto a la uveítis anterior idiopática, sensiblemente inferiores a los de otros autores, pueden ser el resultado positivo de un trabajo conjunto y multidisciplinario en el diagnóstico de enfermedades sistémicas que pueden asociarse a un cuadro de uveítis anterior, la que por lo demás puede presentar idénticas características con una uveítis anterior idiopática.

5.9- Complicaciones y tratamientos

Las complicaciones de la uveítis están en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad y la frecuencia de episodios recurrentes, se pueden minimizar con un diagnóstico precoz que permita instaurar un tratamiento adecuado.

La complicación por opacidad del cristalino ocurre con relativa frecuencia en pacientes con uveítis, sobre todo cuando ésta es de curso crónico, probablemente por la influencia de un tratamiento prolongado con esteroides, además de los cambios que se producen en el metabolismo del cristalino en presencia de una inflamación ocular. Es la complicación más frecuente entre nuestros pacientes al igual que para otros autores (104, 124, 183).

Según Read y colaboradores, el 42%, 84 ojos con uveítis por Vogt Koyanagi Harada, desarrollaron catarata (184).

Un estudio realizado por Sunba en Asia, muestra que un 36% de los pacientes con uveítis anterior desarrollan catarata (183).

La catarata es la complicación más frecuente en niños con uveítis anterior asociada con artritis reumatoide juvenil (143 - 144).

La cirugía de la catarata es también la técnica quirúrgica que más se realizó en los pacientes de este estudio, la rehabilitación visual se benefició del implante de lentes intraoculares. Muchos estudios expresan buenos resultados con el empleo de un intenso tratamiento antiinflamatorio en el pre y post operatorio (185 - 192).

Es relativamente frecuente la opacidad de la cápsula posterior después de la cirugía de catarata, así como la recidiva del cuadro inflamatorio, estudios comparativos entre pacientes sanos operados de cataratas y pacientes con uveítis, demuestran que existe una diferencia significativa si el paciente es joven, siendo necesario realizar una capsulotomía con láser antes del año en un 38,5% y a los tres años en un 56% de los casos (189, 194 - 195).

Nuestros resultados no reflejan un porcentaje tan elevado de capsulotomías, sólo se realizó en el 15,9% de los pacientes operados de cataratas.

La presencia de sinequias, tanto anteriores al ángulo iridocorneal como posteriores a la cara anterior del cristalino, es un signo frecuente en pacientes que han padecido una uveítis, es la segunda complicación en frecuencia entre nuestros pacientes, aunque en el tratamiento de toda uveítis se incluye el empleo de fármacos dilatadores de la pupila, que permiten su movimiento para evitar esta secuela.

Es característico de una inflamación uveal que exista una disminución de la tensión intraocular, debido a la disminución de la producción de humor acuoso por los procesos ciliares inflamados. No obstante es posible diagnosticar hipertensión ocular en algunos pacientes durante el cuadro inflamatorio, ya sea como respuesta a un tratamiento esteroideo, mecánico por bloqueo de la pupila y cierre angular por la raíz del iris, y el bloqueo de la malla trabecular por la presencia de células inflamatorias.

En cuadros de uveítis específicos con frecuencia se asocian tensiones oculares elevadas, como en una uveítis de etiología herpética, ante un síndrome de Posner Schlossman, en el cual los aumentos de tensión ocular son agudos, y en la iridociclitis heterocrómica de Fuchs, que asocia alteraciones anatómicas del ángulo iridocorneal y el aumento de la tensión ocular ocurre asociado a la evolución crónica de la enfermedad (84 - 85, 179, 195 - 196).

En estos pacientes la tensión ocular regresa a la normalidad después de resolverse la inflamación intraocular o al suspender el tratamiento esteroideo, cuando esto es la causa.

Cuando la tensión ocular se mantiene elevada y es necesario un tratamiento hipotensor y/o un tratamiento quirúrgico decimos que estamos ante un glaucoma secundario, el 6,7% de los casos de este estudio.

El manejo del glaucoma secundario en un paciente con uveítis puede ser difícil debido a los diferentes mecanismos que involucran su patogenia, según un estudio realizado por el Dr. Merayo en Massachusetts, el 33% de los pacientes que desarrollaron glaucoma presentaron a pesar del tratamiento médico o quirúrgico una disminución progresiva de la agudeza visual y del campo visual debido a atrofia del nervio óptico; por lo tanto, se sugiere ante un paciente con glaucoma secundario a uveítis un tratamiento más agresivo y temprano encaminado a minimizar los daños permanentes en la estructura trabecular y en el nervio óptico evitando así el deterioro visual (85).

La cirugía para tratar el glaucoma fue necesaria en aproximadamente una tercera parte de los pacientes con diagnóstico de glaucoma secundario, otros estudios muestran resultados similares (85, 195 - 196).

La presencia de opacidades vítreas, que los pacientes refieren como cuerpos flotantes, es una de las complicaciones frecuentes entre nuestros pacientes estudiados, es observada en uveítis de evolución crónica, de localización intermedia y en uveítis posteriores.

El edema macular quístico se produce por una alteración en la permeabilidad de la barrera hematorretiniana, debido a un aumento de la producción de prostaglandinas durante una inflamación intraocular; se ha observado con frecuencia en la uveítis anterior, donde puede existir un edema macular subclínico durante la fase aguda, y está descrito formando parte del cuadro de la pars planitis. Otros autores le asocian con desprendimiento del vítreo posterior y/o agujero macular (197 – 199).

En pacientes con enfermedades como el síndrome de Sjögren, con alteraciones en la secreción de las glándulas exocrinas es frecuente diagnosticar queratoconjuntivitis seca.

Otros tipos de artritis y en la iridociclitis heterocrómica de Fuchs, se pueden observar manifestaciones de ojo seco y es necesario un tratamiento prolongado con lágrimas artificiales, como muestran nuestros resultados. Recientemente se ha experimentado con buenos resultados en estos casos, el empleo de Ciclosporina A de aplicación tópica para uso oftalmológico (2, 121, 200).

En uveítis de localización posterior y/o en panuveítis donde se observa una importante inflamación vítrea, la condensación de la hialoides posterior y de la membrana limitante interna de la retina, conlleva a la formación de membranas epirretinianas, las cuales en su retracción afectan en mayor o menor medida la retina llegando a producir en ocasiones un desprendimiento traccional de la retina, que de afectar el área macular provoca alteraciones con daño a veces irreversible de la agudeza visual. En este estudio se realizó en 6 pacientes una vitrectomía para el tratamiento de éstas lesiones.

Otros autores coinciden al indicar una vitrectomía ante una densa opacidad de los medios, desprendimientos de retina y membranas epirretinianas (201-202).

En uveítis posteriores de evolución crónica y de etiología indeterminada, la vitrectomía puede ser a la vez que terapéutica - diagnóstica, eliminar el vítreo inflamado, disminuye la inflamación y por lo tanto, la necesidad de un prolongado tratamiento esteroideo (203 - 210).

Las complicaciones graves se minimizan en la actualidad con el empleo de nuevos medicamentos, utilizados tempranamente a veces de forma agresiva, para evitar que los daños de una uveítis se conviertan en irreversibles.

Para imponer un tratamiento adecuado a un paciente con uveítis, el primer paso es establecer un diagnóstico etiológico lo más preciso posible, que descarte especialmente los procesos infecciosos, por la necesidad de instaurar un tratamiento específico y para evitar la exacerbación de un proceso infeccioso con el empleo de esteroides.

Los esteroides han sido utilizados como terapia de la inflamación ocular, desde su introducción por Gordon para la aplicación médica a comienzo de los años 50, su administración no produce la lisis de las células del sistema inmune humano aun en dosis muy elevadas.

Fármacos con base esteroidea ya sean en aplicación tópica, en inyecciones peribulbares o en tratamientos sistémicos son con frecuencia los más empleados en prácticamente la mayoría de los pacientes con uveítis.

Nuestros resultados muestran que el 48,1% de los pacientes resolvió su uveítis con el empleo exclusivo de corticoides locales. En el 38,5% se utilizó además corticoides administrados por vía sistémica.

En la uveítis de localización intermedia y posterior los corticoides tópicos tienen escaso efecto, por lo que suelen emplearse esteroides perioculares o sistémicos, debiendo extremar la vigilancia sobre todo en niños por los efectos colaterales asociados (211 - 216).

La respuesta inmune juega un rol importante en el desarrollo de la enfermedad inflamatoria ocular, tanto infecciosa como no infecciosa. Una mejor comprensión de los mecanismos inmunológicos que acontecen en un paciente con uveítis, favorece sin lugar a dudas su aplicación en la terapéutica, intentando modular la respuesta inmune (217 – 220).

En muchos casos la inmunosupresión a ciegas se hace con la esperanza de prevenir la pérdida de la visión, aunque esta puede ser nociva e incluso peor que la misma enfermedad.

Recientemente se ha experimentado con el empleo de una vacuna antiherpética en queratitis y queratouveítis recurrentes, demostrando una disminución de las recidivas y de la duración de la inflamación ocular (221).

Investigaciones realizadas en pacientes con uveítis crónica, han demostrado un elevado incremento de los niveles séricos de anticuerpos contra el antígeno S, estadísticamente significativo si se compara con pacientes sanos. En estudios realizados en EUA, se ha administrado a pacientes con uveoretinitis antígenos S retinianos por vía oral o nasal, para suprimir la inflamación e inducir tolerancia en pacientes con uveítis endógenas (222).

Muchos agentes citotóxicos son empleados en el tratamiento de la uveítis, la ciclosporina A o el FK506, el metotrexato o la azatioprina son utilizados como drogas de tercera línea ante un fracaso con la terapia esteroidea o para evitar efectos colaterales cuando el tiempo de tratamiento es prolongado.

El Metotrexato es un antimetabolito introducido como medicamento en 1958 para el tratamiento de la leucemia, posteriormente se ha utilizado con eficacia en el tratamiento de enfermedades sistémicas inflamatorias que afectan de forma secundaria al tejido uveal, como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, polimiositis, psoriasis, enfermedad de Reiter.

El metotrexato y la ciclosporina son los más usados y mejor tolerados en el tratamiento de las uveítis en edades infantiles, se han empleado en la oftalmía simpática, panuveítis idiopática, vasculitis retiniana, escleritis y pseudotumor orbitario (129, 223).

Nosotros reservamos el tratamiento citotóxico para cuando falla la terapia con esteroides o cuando dosis elevadas de corticosteroides pueden acarrear efectos indeseables, sólo en circunstancias excepcionales son administrados a niños.

En un número muy reducido de pacientes fue necesario un tratamiento con medicamentos inmunosupresores, sólo el 6,4% de los pacientes de esta serie. Algunos de estos pacientes requieren un tratamiento de mantenimiento con esteroides y/o inmunosupresores para evitar exacerbaciones de la enfermedad en los períodos de intercrisis, siendo de un 16,6%.

En el momento actual el fármaco más empleado es la ciclosporina A, que desde el punto de vista terapéutico impide selectivamente la activación de las células T- helper (219, 225).

Drogas potencialmente más tóxicas como la ciclofosfamida, el clorambucil deben ser reservadas para casos aislados (226 - 227).

La ciclosporina A ha venido a dar nuevas esperanzas en el tratamiento de formas graves de uveítis asociadas a una respuesta inmunológica patológica. Su acción selectiva, bloquea los mecanismos inmunológicos de la inflamación y se emplea con buenos resultados en pacientes con pars planitis; se considera un tratamiento de primera línea en la enfermedad de Behçet, el síndrome de Vogt Koyanagi Harada y en otros cuadros de evolución crónica y etiología desconocida (228 - 234).

El empleo de la Ciclosporina A en forma de suspensión oftálmica, con resultados favorables, ha demostrado que un tratamiento local mantiene la actividad inmunomoduladora de la ciclosporina y mejora los síntomas y signos del ojo seco moderado en pacientes afectados (235).

Otros medicamentos con actividad inmunosupresora son usados en pacientes con uveítis refractaria al tratamiento con ciclosporina A.

El FK506 (Tracolumus), es un macrólido que tiene una actividad inmunosupresora similar a la de la ciclosporina A, suprime la actividad de los linfocitos T y la proliferación de las células T cooperadoras de las células B; así como la formación de linfoquinas y la expresión del receptor de la interleuquina 2 a nivel molecular, donde se produce la unión a una proteína responsable de la acumulación intracelular del producto (236 - 237).

El FK506, muestra tener una tolerancia un poco mayor que la ciclosporina A, aunque en dosis elevadas se describen similares efectos adversos.

El grupo de atención multidisciplinaria para la uveítis, ha presentado los resultados del tratamiento de uveítis de localización posterior, de etiología no infecciosa y refractarias a un tratamiento convencional, con el empleo de Infliximab (anti interferón alfa), demostrando buenos resultados en los siete pacientes tratados.

El interferón alfa es una glicoproteína reguladora, un mediador intercelular muy activo que induce la resistencia a las infecciones virales e inhibe la proliferación celular.

Este trabajo demuestra con la introducción bibliográfica que para el diagnóstico de los diferentes cuadros etiológicos de uveítis contamos con las más novedosas técnicas de investigación, por mencionar algunas: estudios serológicos, determinación de inmunoglobulinas y aplicación de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa para determinar el DNA del agente etiológico en el análisis de los fluidos intraoculares, estudios todos con elevada sensibilidad diagnóstica.

El estudio y asociación de la presencia de antígenos de histocompatibilidad con algunos tipos de uveítis que afectan al sistema inmune.

Además de los métodos de análisis de aplicación oftalmológica como el flare meter, la biomicroscopía ultrasónica, los estudios contrastados de la circulación coroidea y retiniana que nos facilitan el diagnóstico de las uveítis puramente oftalmológicas.

Todos son en extremo importantes y útiles a la hora de diagnosticar un cuadro de uveítis, pero podemos concluir que el examen clínico de un paciente con uveítis y una correcta interpretación diagnóstica del mismo es fundamental para una adecuada selección del test diagnóstico a indicar, posibilitando una mayor calidad en la atención de estos enfermos y facilitando un diagnóstico dirigido que permita instaurar un tratamiento apropiado e individualizado para cada caso.

CONCLUSIONES

6- CONCLUSIONES

1- La uveítis como demuestran nuestros resultados no es una entidad eminentemente oftalmológica, por lo tanto, para realizar un diagnóstico etiológico se requiere del apoyo de otras especialidades clínicas; no obstante, un importante número de casos son de etiología idiopática, de hecho la uveítis más frecuente en este estudio es la uveítis anterior aguda idiopática.

2- La etiología certera de la uveítis se estableció en un 68,5% de los casos y el grupo de uveítis asociado a enfermedad sistémica no infecciosa fue el más frecuente, siendo la espondilitis anquilopoyética la entidad que más incidió en este grupo y se caracteriza por afectar generalmente a hombres con HLA-B27(+), clínicamente es anterior, unilateral y recidivante.

3- El diagnóstico de las uveítis infecciosas es fundamentalmente clínico, la etiología más frecuente fue la toxoplasmosis, en el grupo de menor edad, es posterior, unilateral y recidivante.

4- La uveítis oftalmológica específica más frecuente es la pars planitis, es un diagnóstico clínico en sujetos jóvenes, es de localización intermedia, bilateral y de evolución crónica.

5- A excepción de la uveítis asociada al HLA-B27 (+) y la uveítis asociada a sarcoidosis que necesitan una confirmación por laboratorio, el diagnóstico de las uveítis más frecuentes en este estudio, es posible mediante el interrogatorio y el examen clínico oftalmológico.

BIBLIOGRAFÍA

7- BIBLIOGRAFÍA

- 1- Derby P. Embriología del ojo. En: Pouliquen, Y. Oftalmología. España 1ª Ed. Masson, S.A; 1986 p.13
- 2- Rosenbaum JT. An Algorithm for the systemic evaluation of patients with uveitis. Guidelines for the consultant. Seminars in Arthritis and Rheumatism 1990;19: 248-257.
- 3- Rothova A, Buitenhuis HJ, Meenken C, Brinkman CJJ, Linssen A, Alberts C; Luyendik L, Kijlstra A. Uveitis and Systemic disease. Br J Ophthalmol 1992; 76:137-141.
- 4- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Diagnostic Testing. En: Uveitis fundamentals and Clinical Practice. 2ª edition Mosby 1996; p79.
- 5- Kirton OC, Civetta JM, Hudson-Civetta J. Cost effectiveness in the intensive care unit. Surg Clin North Am 1996; 76:175-200.
- 6- Duke-Elder S, Eduard Perkins. Diseases of the uveal tract. The hearing of the uveal tissues. History En: System of Ophthalmology. Edition St Louis the CV Mosby Company 1966; Vol IX p5.
- 7- Belford. Uveitis: Diagnostico / tratamiento. Highlights of Ophthalmology letter 1993; volum 21 nº1.
- 8- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Spirochetal Disease. En: Uveitis fundamentals and Clinical Practice. 2ª edición Mosby 1996; p160.

- 9- Barile GR, Flym TE. Syphilis exposure in patients with uveitis. *Ophthalmology* 1997; 104: 1605-1609.
- 10- Smith RE, Nozik RA. Laboratory Testing. En: *Uveitis A Clinical Approach to Diagnosis and Management*. 2 edición Williams & Wilkins 1989; p34.
- 11- Tamesis RR, Foster GS. Ocular Syphilis. *Ophthalmology* 1990; 97:1281-1287.
- 12- Bowyer JD, Gormley PD, Seth R, Downes RN, Lowe J. Choroidal Tuberculosis Diagnosed by Polymerase Chain Reaction. *Ophthalmology* 1999; 106:290-294.
- 13- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Tuberculosis. En: *Uveitis fundamentals and Clinical Practice*. 2ª edición Mosby 1996; p158.
- 14- Berinstein DM, Gentile RC, McCormick SA, Walsh JB. Primary Choroidal Tuberculoma. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:430 - 431.
- 15- Kijlstra A. The value of laboratory testing in uveitis. *Eye* 1990; 4: 732-736.
- 16- Bornaud JE, de Gottrau P. Uveitis: is ocular toxoplasmosis only a clinical diagnosis? *Ophthalmologica* 1997; 211: 87-89.
- 17- Smith RE, Nozik RA. Ocular Toxocariasis. En: *Uveitis A Clinical Approach to Diagnosis and Management*. 2 edición Williams & Wilkins 1989; p135.
- 18- Montoya JG, Parmley S, Liesenfeld O, Jaffe GF, Remington JS. Use of the Polymerase Chain Reaction for diagnosis of ocular Toxoplasmosis. *Ophthalmology* 1999; 106:1554-1563.

- 19- Quentin CD, Reiber H. Analysis of aqueous humor in intraocular toxoplasmosis. *Ophthalmologie* 1997; 94: 728-731.
- 20- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine A G. Ocular toxoplasmosis. En: *Uveitis fundamentals and Clinical Practice*. 2ª edición Mosby 1996; p211.
- 21- Ronday MJ, Ongkosuwito JV, Rothova A, Kijlstra A. Intraocular anti-toxoplasma gondii IgA antibody production in patients with ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1999; 127:294-300.
- 22- Ongkosuwito JV, Bosch Driessen EH, Kijlstra A, Rothova A. Serologic evaluation of patients with primary and recurrent ocular toxoplasmosis for evidence of recent infection. *Am J Ophthalmol* 1999; 128:407-412.
- 23- Nussenblatt RB, Whitcup S M, Palestine A G. Ocular Histoplasmosis. En: *Uveitis fundamentals and Clinical Practice*. 2ª edición Mosby 1996; p229.
- 24- Suttorp-Schulten MS, Bollemeijer JG, Bos PJ, Rothova A. Presumed ocular histoplasmosis in the Netherlands – an area without histoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 1997; 81:7.
- 25- Benítez del Castillo JM, Álvarez R, Cour I, Kanaan A, Yagüe MV, Gegúndez J, González J, García J, Martín A, Picazo JJ. Estudio de la detección de citomegalovirus (CMV) por PCR con rTth polimerasa. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1999; 74:75-80.
- 26- Yamamoto S, Pasvan-Langston D, Kinoshita S, Nishida K, Shimomura Y, Tano Y. Virus DNA in uveitis the polymerase chain reaction. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 465-468.

- 27- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine A G. Other Viral Disease. En: Uveitis fundamentals and Clinical Practice. 2ª edición Mosby 1996; p 207.
- 28- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. HLA-B27 Associated Anterior uveitis with Systemic Disease. En: Uveitis fundamentals and Clinical Practice. 2ª edición Mosby; 1996; p 268.
- 29- Keat A. Reactive arthritis. Adv Exp Med Biol 1999; 455: 201-206.
- 30- Tay- Kearney ML, Schwam BL, Lowder C, Dunn JP, Meister DM, Vitale S Jabs DA. Clinical features and associated systemic disease of HLA-B27 uveitis. Am J Ophthalmol 1996; 121: 47-56.
- 31- Mear JP, Schreiber KL, Munz C, Zhu X, Stevanovic S, Rammensee HG, Rowland – Jones SL, Colbert RA. Misfolding of HLA-B27 as a result of its B pocket suggests a novel mechanism for its role in susceptibility to spondyloarthropathies. J Immunol 1999; 163: 6665 - 6670.
- 32- Allen RL, Bownes P, McMichael A. The role of HLA-B27 in spondyloarthritis. Immunogenetics 1999; 50: 220 - 227.
- 33- Martínez B, Caraballo L, Hernández M, Valle R, Avila M, Iglesias Gamarra A. HLA-B27 subtypes in patients with ankylosing spondylitis (As) in Colombia. Rev Invest Clin 1999; 51:221-226.
- 34- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Behçet's disease En: Uveitis fundamentals and Clinical Practice. 2ª edición Mosby; 1996. p 334.
- 35- Yato H, Matsumoto Y. CD56+T cells in the peripheral blood of uveitis patients. Br J Ophthalmol 1999; 83: 1386-1388.

- 36- Bergink GY, Ooyman FM, Maas S, Rademakers AG. Three HLA-A29 positive patients with uveitis. *Acta Ophthalmol Scand* 1996; 74: 81-83.
- 37- Braley RE, Meredith TA, Aaderg TM. The prevalence of HLA-B7 in presumed ocular histoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1978; 85: 859.
- 38- Raja SC, Jabs DA, Dunn JP, Fekrat S, Machan CH, Marsh MJ, Bressler NM. Pars planitis: clinical features and class II HLA associations. *Ophthalmology* 1999; 106: 594-599.
- 39- Muñoz G, López – Corell MP, Taboada JF, Ferrer E, Díaz – Llopis M. Fuch's heterochromic cyclitis and HLA histocompatibility antigens. *Int Ophthalmol* 1994; 18:127-130.
- 40- Alaez C, del Pilar Mora M, Arellanes L, Cano S, Pérez Luque E, Vázquez MN, Olivo A, et al. Strong association of HLA class II sequences in Mexicans with Vogt – Koyanagi – Harada's disease. *Hum Immunol* 1999; 60: 875-882.
- 41- Weinberg RS, Tessler HH. Serum lysozyme in sarcoid uveitis. *Am J Ophthalmol* 1976; 82: 105-108.
- 42- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Sarcoidosis, Diagnosis. En: *Uveitis fundamentals and Clinical Practice*. 2ª edición Mosby 1996; p 295.
- 43- Weinreb RN, Sandman R, Ryder MI, Friberg TR. Angiotensin-converting enzyme activity in human aqueous humor. *Arch. Ophthalmol* 1985; 103: 36.
- 44- Mulak M, Misiuk – Hojlo M, Slowik M. The behavior of angiotensin – converting enzyme in patients with uveitis. *Klin Oczna* 1999; 101:5-8.

- 45- Akduman L, Kaplan HJ, Tychsen L. Prevalence of uveitis in an outpatient juvenile arthritis clinic, onset of uveitis more than a decade after onset of arthritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1997; 34: 101-106.
- 46- Chalom EC, Goldsmith DP, Koehler MA, Bittar B, Rose CD, Ostrov BE, Keenan GF. Prevalence and outcome of uveitis in a regional cohort of patients with patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24: 2031-2034.
- 47- Dana MR, Merayo-Lloves J, Schaumberg DA, Foster CS. Visual outcome prognosticators in juveniles rheumatoid arthritis associated uveitis. *Ophthalmology* 1997; 104: 236-244.
- 48- Boone MI, Moore TL, Cruz OA. Screening for uveitis in juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1998; 35: 41-43.
- 49- Cimaz RG, Fink CW. The articular prognosis of pauciarticular onset juvenile arthritis is not influenced by the presence of uveitis. *J Rheumatol* 1996; 23: 357-359.
- 50- Winterbaver RH, Belic N, Moores KD. A Clinical interpretation of bilateral hilar adenopathy. *Am Intern Med* 1973; 78: 65-71.
- 51- Smith RE, Nozik RA. Special diagnostic tests and procedures. En: *Uveitis A Clinical Approach to diagnosis and management*. 2^a edición Williams & Wilkins 1989; p 42.

- 52- Brandt J, Bollow M, Haberle J, Rudwaleit M, Eggens U, Distler A, Sieper J, Braun J. Studying patients with inflammatory back pain and arthritis of the lower limbs clinically and by magnetic resonance imaging: many, but not all patients with sacroileitis have spondyloarthropathy. *Rheumatology* 1999; 38: 831-836.
- 53- Power WJ, Neves RA, Rodríguez A, Pedraza – Seres M, Foster CS. The value of combined serum angiotensin – converting enzyme and gallium scan in diagnosing ocular sarcoidosis. *Ophthalmology* 1995; 102: 2007-2011.
- 54- Ohara K, Okubo A, Kamata K, Sasaki H, Kobayashi I, Kitamura S. Transbronchial lung biopsy in the diagnosis of suspected ocular sarcoidosis. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 642-644.
- 55- Benítez del Castillo JM, Herreros G, Guillen JL, Fenoy S, Bañares A, García J. Bilateral ocular toxocariasis demonstrated by aqueous humor enzyme-linked immunosorbent assay. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 514-516.
- 56- Herbort CP, Guex-Crosier Y, de Ancos E, Pittet N. Use of laser flare photometry to assess and monitor inflammation in uveitis. *Ophthalmology* 1997; 104: 64-71.
- 57- Richard G, Soubrane G, Yannuzzi LA. *Fluorescein and ICG Angiography*. 2ª edición Thieme Medical Publishers, Inc. New York 1998.
- 58- Yannuzzi LA, Gutter KA, Schatz H. *La Macula*. Editorial Médica Panamericana SA. 1982.

- 59- Benítez del Castillo JM, Toledano N, Bañares A, Hernández C, Arjona M, Valle DD, García Sánchez J. Blood-aqueous barrier permeability determination in HLA-B27 positive acute anterior uveitis patients. *Int Ophthalmol* 1995; 18: 233-236.
- 60- Baglivo E, Bloch Michel E, Ducot B, Offret M, Offret H. Quantification of blood-ocular barriers junction using fluorophotometry in intermediate uveitis. *J Fr Ophtamol* 1995; 18: 421-425.
- 61- Gentile RC, Berinstein DM, Liebmann J, Rosen R, Stegman Z, Tello C, Walsh. High – resolution ultrasound biomicroscopy of the pars plana and peripheral retina. *Ophthalmology* 1998; 105: 478-484.
- 62- Häring G, Nölle B, Wiechens B. Ultrasound biomicroscopic imaging in intermediate uveitis. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 625-629.
- 63- García Feijoo J, Benítez del Castillo JM, Cuiña Sardiña R, Lázaro C, García Sánchez J. Biomicroscopía ultrasónica en las uveítis anteriores de las espondilitis anquilosantes. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1999; 74: 345-348.
- 64- Tran VT, Lumbrosol L, LeHoang P, Herbort CP. Ultrasound biomicroscopy in peripheral retinovitreal toxocariasis. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 607-609.
- 65- International Uveitis Study Group recomendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 234-235.
- 66- Rosenbaum JT, MD. Uveitis. An Internist's View. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1173-1176.

- 67- Benítez del Castillo JM, Bañares A, Hernández C, Pastrana P, García FJ, Fernández B, Jover JA, García J. Modelo Inteligente para acceder al diagnóstico en el paciente con uveítis. Arch Soc Esp de Oftalmol 1995; 69: 487-496.
- 68- Goes the HS, Steven MM, Van der Linden SM, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis a comparison of the Rome, New York and modified New York criteria in patients with a positive clinical history and screening test for ankylosing spondylitis. Br J Rheumatol 1985; 24: 242-249.
- 69- Nzeve C, Schlanger L, Jena M, Hewan-Lowe K, Mitch WE: Granulomatous interstitial nephritis and uveitis presenting as salt-losing nephropathy. Am J Nephrol 1997; 17: 462-465.
- 70- Cavazza S, Molinari PP. Acute interstitial nephritis and intermediate uveitis (TINU) Syndrome. Echographic documentation of a case. J Fr Ophtalmol 1994; 17: 59-61.
- 71- Waeben M, Boven K, D'Heer B, Tassignon MJ. Tubulo-interstitial nephritis uveitis (TINU) syndrome with posterior uveitis. Bull Soc Belge Ophtalmol 1996; 261: 73-76.
- 72- Sherman MD, Own KH. Interstitial nephritis and uveitis syndrome presenting with bilateral optic disk edema. Am J Ophthalmol 1999; 127: 609-610.
- 73- Fox R. Enfermedades Sistémicas asociadas al ojo seco. En: Dodick JM, Donnerfeld ED. Ojo Seco. International Ophthalmology Clinics, p 71. Edición española ciba vision, SA; 1995.

- 74- International Study Group for Behçet's Disease criterio for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335:1078-1080.
- 75- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Idiopathic Anterior Uveitis. En: *Uveitis fundamentals and Clinical Practice*. 2ª edición Mosby 1996; p 266.
- 76- Wakefield D, Dunlop I, Mc Cluskey P, Penny R. Uveitis: aetiology and disease associations in an Australian population. *Aust NZ J Ophthalmol* 1986; 14: 181-187.
- 77- Paeivoensalo-Hietanen T, Vaahtoranta Lehtonen H, Tuominen J, Saari KM. Uveitis survey at the University Eye Clinic in Turku. *Acta Ophthalmol* 1994; 72: 505-512.
- 78- Tran VT, Aver C, Guex-Croisier Y, Pittet N, Herbort CP. Epidemiological characteristics of uveitis in Switzerland. *Int Ophthalmol* 1995; 18: 293-298.
- 79- Rodríguez A, Calonge M, Pedrosa-Seres M, Akova YA, Messmer EM, D'Amico DJ, Foster CS. Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 593-599.
- 80- Chatzistefanou-K, Markomichelakis NN, Christen W, Soheilian M, Foster CS. Characteristics of uveitis presenting for the first time in the elderly. *Ophthalmology* 1998; 105: 347-352.
- 81- Palmares J, Coutinho MF, Castro Correia J. Uveitis in northern Portugal. *Curr Eye Res* 1990; 9: 31-34.
- 82- Biswas J, Narain S, Das D, Ganesh SK. Pattern of uveitis in a referral uveitis clinic in India. *Int Ophthalmol* 1996; 20: 223-228.

- 83- Paeivoensalo-Hietanen T, Tuominen J, Vaahtoranta Lehtonen H, Saari KM. Incidence and prevalence of different uveitis entities in Finland. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75: 76-81.
- 84- Moorthy RS, Mermoud A, Baerveldt G, Minckel DS, Lee PP, Rao NA. Glaucoma associated with uveitis *Surv Ophthalmol* 1997; 41: 361-394.
- 85- Merayo – Lloves J, Power WJ, Rodriguez A, Pedrosa – Seres M, Foster CS. Secondary glaucoma in patients with uveitis. *Ophthalmologica* 1999; 213: 300-304.
- 86- Mader R. Atypical clinical presentation of ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 29:191-196.
- 87- Rosenbaum JT. Characterization of uveitis associated with spondyloarthritis. *J Rheumatol* 1989; 16: 792-796.
- 88- Beckinsale AB, Davies J, Gibsen JM, Rosenthal AR. Acute anterior uveitis, ankylosing spondylitis back pain, and HLA-B27. *Br J Ophthalmol* 1984; 64: 741-745.
- 89- Roberts F, McLeod R. Pathogenesis of toxoplasmic retinochoroiditis. *Parasitol Today* 1999; 15: 51-57.
- 90- Smith RE, Nozik RA. Toxoplasmic Retinochoroiditis. En: *Uveitis A Clinical Approach to Diagnosis and Management*. 2ª edición Williams & Wilkins 1989; p 128.

- 91- Bañares A, Jover JA, Fernández-Gutierrez B, Benítez del Castillo JM, García J, Vargas E, Hernández García C. Patterns of uveitis as a guide in making rheumatologic and immunologic diagnosis. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 358-370.
- 92- Pearson PA, Piracha AR, Sen HA, Jaffe GJ. Atovaquone for the treatment of toxoplasma retinochoroiditis in immunocompetent patients. *Ophthalmology* 1999; 106: 148-153.
- 93- Emmi-L, Brugnolo F, Marchione T. Pathogenesis and therapy of Behçet's disease. *Ann Ital Med Int* 1997; 12: 20-25.
- 94- Nussenblatt RB. Uveitis in Behçet's disease. *Int Rev Immunol* 1997; 14: 67-79.
- 95- Kotake S, Furudate N, Sasamoto Y, Yoshikawa K, Okamoto T, Goda C, Matsuda H. Clinical study on patients with Behçet's disease. *Ocul Immunol Inflamm* 1995; 3: 237-241.
- 96- Wakefield D, McClusekey P. Behçet's Syndrome: ocular features in an Australian population. *Aust NZJ Ophthalmol* 1990; 18: 129-135.
- 97- Stan C, Saceleanu AM. Behçet's disease with a fatal evolution. *Ophtalmologica* 1997; 41: 228-230.
- 98- Palimeris G, Marcomichelakis N, Konstantinidou V, Trakaniari AN. Intermediate uveitis; what is the natural course of the disease and its relationship with other systemic disease? *Eur J Ophthalmol* 1994; 4: 223-227.

- 99- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Intermediate uveitis. En: Uveitis fundamentals and Clinical Practice. 2ª edición Mosby 1996; p 279.
- 100-Desmettre T, Labalette P, Constantinides G. Different patterns of intermediate uveitis report of 31 cases. Soc Ophtalmol Nord France 1994; 94: 733-737.
- 101-Tang WM, Pulido JS, Eckels DD, Han DP, Mieler WF, Pierce K. The association of HLA-DR15 and intermediate uveitis. Am J Ophthalmol 1997; 123: 70-75.
- 102- Martin T, Weber M, Schmit C, Weber JC, Tongio MM, Flament J, Sahel J, Pascuali JC. Association of intermediate uveitis with HLA-A28: definition of a new systemic syndrome? Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1995; 233: 269-274.
- 103- Smith RE, Nozik RA. Pars planitis. En: Uveitis A Clinical Approach to Diagnosis and Management. 2ª edición Williams & Wilkins 1989; p 166.
- 104- Fogla R, Biswas J, Ganesh SK, Ravishankar K. Evaluation of cataract surgery in intermediate uveitis. Ophthalmic Surg Lasers 1999; 30: 191-198.
- 105- Pulido JS, Mieler WF, Walton D, Kuhn E, Postel E, Hartz A, Jampol LM, Weinberg DV, Logani S. Results of peripheral laser photocoagulation in pars planitis. Trans Am Ophthalmol Soc 1998; 96:127-137.
- 106- Park SE, Mieler WF, Pulido JS. Peripheral scatter photocoagulation for neovascularization associated with pars planitis. Arch Ophthalmol 1995; 113:1277-1280.

- 107- Josephberg RG, Kanter ED, Jaffee RM. A fluorescein angiographic study of patients with pars planitis and peripheral exudation (snowbanking) before and after cryopexy. *Ophthalmology* 1994; 101: 1262-1266.
- 108- Dev S, Mieler WF, Pulido JS, Mitra RA. Visual outcomes after pars plana vitrectomy for epiretinal membranes associated pars planitis. *Ophthalmology* 1999; 106: 1086-1090.
- 109- Smith RE, Nozik RA. Herpes simplex, Herpes Zoster, Other Viruses and Atypical Bacteria as causes of uveitis. En: *Uveitis A Clinical Approach to Diagnosis and Management*. 2ª edición Williams & Wilkins 1989; p 204.
- 110- Liesegang TJ. Classification of herpes simplex virus keratitis and anterior uveitis. *Cornea* 1999; 18: 127-143.
- 111- Schacher S, Garweg JG, Russ C, Böhnke M. Diagnosis of herpetic uveitis and keratouveitis. *Klin Monatsbi Augenheilkd* 1998; 212: 359-362.
- 112- Nakamura H, Eguchi K, Nakamura T, Mizokami A, Shirabe S, Kawakami A, Matsuoka N, Migita K, Kawabe Y, Nagataki S. High prevalence of Sjögren's syndrome in patients with HTLV-I associated myelopathy. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 167-172.
- 113- Merle H, Cabre P, Smadja D, Josset P, Landau M, Vernant JC. Sicca syndrome and HTLV-I associated myelopathy / tropical spastic paraparesis. *Jpn J Ophthalmol* 1999; 43: 509-512.
- 114- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Vogt Koyanagi Harada Syndrome. En: *Uveitis fundamentals and Clinical Practice*. 2ª edición Mosby 1996; p312.

- 115- Smith RE, Nozik RA. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. En: Uveitis A Clinical Approach to Diagnosis and Management. 2ª edición Williams & Wilkins 1989; p 162.
- 116- Suzuki S. Quantitative evaluation of "sunset glow" fundus in Vogt Koyanagi Harada disease. Jpn J Ophthalmol 1999; 43: 327-333.
- 117- Ikeda N, Hayasaka S, Kadoi C, Nagaki Y. Vogt Koyanagi Harada syndrome in an 11 year old boy. Ophthalmologica 1999; 213: 197-199.
- 118- Sonoda S, Nakao K, Ohba N. Extensive chorioretinal atrophy in Vogt Koyanagi Harada disease. Jpn J Ophthalmol 1999; 43: 113-119.
- 119- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Disease Associations. Fuch's heterochromic iridocyclitis, Anterior uveitis. En: Uveitis fundamentals and Clinical Practice. 2ª edición Mosby 1996; p 273.
- 120- Rihova E, Poch T, Pitrova S, Hallova H. The clinical picture of Fuch's heterochromic cyclitis. Cesk Oftalmol 1992; 48: 344-348.
- 121- Shwab IB. The epidemiologic association of Fuch's heterochromic iridocyclitis and ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1991; 111: 356-362.
- 122- Parrat E, Brousse D, Cousin P, L'herron F, Touameur S, Charpentier D, David T. Association of Fuch's uveitic syndrome and toxoplasmosis: a case report. J Fr Ophtalmol 1999; 22: 1067-1071.
- 123- Smith RE, Nozik RA. Fuch's Heterochromic iridocyclitis. En: Uveitis A Clinical Approach to Diagnosis and Management. 2ª edición Williams & Wilkins 1989; p 209.

- 124- Jacques F, Comhaire – Poutchinian Y, Galand A. Cataract extraction in uveitis. Bull Soc Belge Ophtalmol 1995; 259: 9-17.
- 125- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Sarcoidosis. En: Uveitis fundamentals and Clinical Practice. 2ª edición Mosby 1996; p289.
- 126- Glocker FX, Seifert C, Lucking CH. Facial palsy in Heerfordt's syndrome: electrophysiological localization of the lesion. Muscle Nerve 1999; 22: 1276-1282.
- 127- Drobecka E, Switula M, Godowska J, Skorska I, Plodyszewska M, Szopinski J. Ocular manifestations in sarcoidosis. Klin Oczna 1999; 101: 201-204.
- 128- Rizzato G, Angi M, Fraioli P, Montemurro L, Pilotto E, Tommasini A. Uveitis as a presenting feature of chronic sarcoidosis. Eur Respir J 1996; 9: 1201-1205.
- 129- Dev S, McCallum RM, Jaffe GJ. Methotrexate treatment for sarcoid associated panuveitis. Ophthalmology 1999; 106: 111-118.
- 130- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Evaluation of the uveitis literature. En: Uveitis fundamentals and Clinical Practice. 2ª edición Mosby 1996; p91.
- 131-Tyndall A, Steiger U. Ocular manifestations of rheumatic disease. Cooperation between internist / ophthalmologist. Klin Monatsbl Augenheilkd 1993; 202: 352-355.

- 132- Weille KG, Reichel M. Diagnostic procedure to determine concomitant disease in patients with uveitis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1984; 185: 22-24.
- 133- Hamideh F, Prete PE. Ophthalmology manifestations of rheumatic disease. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 131 – 136.
- 134- Henderly DE, Genstler AJ, Smith RE, Rao NA. Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 131-136.
- 135- Jikuhara Y, Nakagawa Y, Tada R, Sasabe T, Fuji S, Haruta Y, Yuasa T. Statistical analysis of 724 cases of uveitis observed in 1990. *Folia Ophthalmol Jpn* 1991; 42: 1008-1013.
- 136- Levecq L, Disneur D, Dutrieux C, Snyers B. Etiologies of intermediate, posterior and panuveitis: a review of 201 cases. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 1999; 273: 9-14.
- 137- Iijima S, Iwata M, Otsuka F. Psoriatic arthritis and hypopyon-iridocyclitis. Possible mechanism of the association of psoriasis and anterior uveitis. *Dermatology* 1996; 193: 295-299.
- 138- Paiva ES, Macaluso DC, Edwards A, Rosenbaum JT. Characterisation of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Am Rheum Dis* 2000; 59: 67-70.
- 139- Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondylarthropathy. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 61-64.

- 140- Thome JE, Brucker AJ. Choroidal white lesions as an early manifestation of sarcoidosis. *Retina* 2000; 20: 8 -15.
- 141- Grange JD, Joshi GS, Bonnet M. Pars planitis in the child and in the young adult a series of 32 cases. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1994; 94: 657- 659.
- 142- Pivetti-Pezzi P. Uveitis in children. *Eur J Ophthalmol* 1996; 6: 293-298.
- 143- Tugal-Tutkun I, Havrlikova K, Power WT, Foster CS. Changing patterns in uveitis of childhood. *Ophthalmology* 1996; 103: 375-383.
- 144- Fujioka S, Nakagawa Y, Tada R, Ohji M, Hara H, Hagihara M, Fujii S, Haruta Y, Yuasa T. Clinical features of uveitis in childhood during than past 20 years. *Acta Soc Ophthalmol* 1990; 94: 741-747.
- 145- Soylu M, Ozdemir G, Anli A. Pediatric uveitis in southern Turkey. *Ocul Immunol Inflamm* 1997; 5: 197-202.
- 146- Lauer Ak, Smith JR, Robertson JE, Rosenbaum JT. Vitreous hemorrhage is a common complication of pediatric pars planitis. *Ophthalmology* 2002; 109: 95-98.
- 147- Bjerrum KB. Keratoconjunctivitis sicca and primary Sjögren's syndrome in a Danish population aged 30 - 60 years. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75: 281-286.
- 148- Thean JH, Hall AJ, Stawell RJ. Uveitis in Herpes Zoster ophthalmicus. *Clin Experiment Ophthalmol* 2001; 29: 406 – 410.

- 149- Yang Y, Su X. Endogenous uveitis in senior patients. *Eye Sci* 1992; 8: 169-172.
- 150- Sekiya M, Ueki J, Ienaga H, Takahashi H, Dambara T, Fukuchi Y. A case of elderly onset sarcoidosis. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1999; 36: 730-733.
- 151-Desai UR, Tawansy KA, Joondeph BC, Schiffman RM. Choroidal granulomas in systemic sarcoidosis. *Retina* 2001; 221: 40 – 47.
- 152- Guex-Crosier Y. Epidemiology of uveitis. *Rev Prot* 1999; 49: 1989 – 1994.
- 153- McCannel CA, Holland GN, Helm CJ, Cornell PJ, Winston JV, Rimmer TG. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. UCLA Community Based Uveitis Study Group. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 35-46.
- 154- Mondkar SV, Biswas J, Ganesh SK. Analysis of 87 cases with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol* 2000; 44: 296 – 301.
- 155- Dana MR, Merayo-Llodes J, Schaumberg DA, Foster CS. Prognostication for visual outcome in sarcoid uveitis. *Ophthalmology* 1996; 103: 1846-1853.
- 156- Kirsch O, Frau E, Nodarian M, Labetoulle M, Offret H. Clinical course of ocular sarcoidosis in patients with histologically proven systemic sarcoidosis. *J Fr Ophtalmol* 2001; 24: 623 – 627.
- 157- Lardenoye CW, Van der Ielij A, de Loos WS, Treffers WF, Rothova A. Peripheral multifocal chorioretinitis: a distinct clinical entity? *Ophthalmology* 1997; 104: 1820-1826.

- 158- Cook BEJ, Robertson DM. Confluent choroidal infiltrates with sarcoidosis. *Retina* 2000; 20: 1-7.
- 159- Bardelon I, Chaine G. Ophthalmologie manifestations of sarcoidosis. *Ann Med Interne* 2001; 152: 108 -112.
- 160- Kaiser PK, Gragoudas ES. The subretinal fibrosis and uveitis syndrome. *Int Ophthalmol Clin Winter* 1996; 36: 145-152.
- 161-Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Classifying uveitis Development of a Differential Diagnosis. En: *Uveitis fundamentals and Clinical Practice*. 2ª edición Mosby 1996; p 69.
- 162- Kotake S, Furudate N, Sasamoto Y, Yoshikawa K, Goda C, Matsuda H. Characteristics of endogenous uveitis in Hokkaido, Japan. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997; 235: 5-9.
- 163- Dale E, Henderly MD, Arla J, Genstler MD, Ronald E, Smith MD, Narsing A, Rao MD. Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 131-136.
- 164- Runday MJ, Ongkosuwito JV, Rothova A, Kijlstra A. Intraocular anti toxoplasma Gondii IgA antibody production in patients with ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 294- 300.
- 165- Ongkosuwito JV, Bosch Driessen EH, Kijlstra A, Rothova A. Serologic evaluation of patients with primary and recurrent ocular toxoplasmosis for evidence of recent infection. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 407-412.

- 166- Roday MJ, Stigma JS, Barbe RF, Mc Elroy WJ, Luyendijk L, Kolk AH, Bakker M, Kijlstra A, Rothova A. Aetiology of uveitis in Sierra Leone, west Africa. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 956-961.
- 167- Kuo IC, Kaposta MA, Rao NA. Vitritis as the primary manifestation of ocular syphilis in patients with HIV infection. *Am J Ophthalmol* 1998; 125: 306-311.
- 168- Shalaby IA, Dunn JP, Semba RD, Jabs DA. Syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Arch Ophthalmol* 1997; 117: 469-473.
- 169- Kotaniemi K, Aho K, Kotaniemi A. Uveitis as a cause of visual loss in arthritis and comparable conditions. *J Rheumatol* 2001; 28: 309-312.
- 170- Edelsten C, Lee V, Bentley CR, Kanski JJ, Graham EM. An evaluation of baseline risk factors predicting severity in juvenile idiopathic arthritis associated uveitis and other chronic anterior uveitis in early childhood. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1-2.
- 171- Fajnkuchen F, Badelon I, Battesti JP, Valegre D, Chaine G. Retinal vascularizations in sarcoidosis. *Presse Med* 2000; 29: 1801-1806.
- 172- Thean LH, Thompson J, Rosenthal AR. A uveitis registers at the Leicester Royal Infirmary. *Ophthalmic Epidemiol* 1996; 3: 151-158.
- 173- Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, la Cava M, Colabelli Gisoldi RA, Abdulaziz MA. Endogenous uveitis: an analysis of 1417 cases. *Ophthalmologica* 1996; 210: 234-238.

- 174- Harper SL, Letko E, Samson CM, Zafirakis P, Sangwan V, Nguyen Q, Uy H, Baltatzis S, Foster CS. Wegene's granulomatosis: the relationship between ocular and systemic disease. *J Rheumatol* 2001; 28: 1025-1032.
- 175- Allen RI, Bowness P, McMichael A. The role of HLA-B27 in spondyloarthritis. *Immunogenetics* 1999; 50: 220-227.
- 176- Careless DJ, Chiu B, Rabinovitch T, Nade J, Inman RD. Immunogenetic and Microbial factors in acute anterior uveitis. *J Rheumatol* 1997; 24: 102-108.
- 177- Sprenkels SH, Uksila J, Vainionpaa R, Toivanen P, Feltkamp TE. IgA antibodies in HLA-B27 associated acute anterior uveitis and ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 1996; 15: 52-56.
- 178- Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, Sieper J. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 58-67.
- 179- Jap A, Sivakumar M, Chee SP. Is Posner Schollossman syndrome benign? *Ophthalmology* 2001; 108: 913-918.
- 180- Comoli AM, Antoniazzi E, Redaelli C, Pizzochero C, Martinetti M. Epidemiologic research in patients affected by acute anterior uveitis. *Ann Ophthalmol Clin Ocul* 1991; 117: 791-797.

- 181- Linssen A, Rothova A, Valkenburg HA, Dekker – Saeys AJ, Luyendijk L, Kijlstra A, Feltkampte W. The lifetime cumulative incidence of acute anterior uveitis in a normal population and its relations to ankylosing spondylitis and histocompatibility antigen HLA-B27. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 2568-2578.
- 182- Oruc S, Duffy BF, Mohana Kumar T, Kaplan HJ. The association of HLA class II with pars planitis. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 657-659.
- 183- Sunba MSN. AL-Samarrai AR. The prevalence of cataract in patients with anterior uveitis among Arabs in Kuwait. *Asia Pac J Ophthalmol* 1993; 5: 12-15.
- 184- Read RW, Rechodouni A, Butani N, Johnston R, LaBree LD, Smith RE, Rao NA. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 599-606.
- 185- Kang-YH, Lee JH. Phacoemulsification and posterior chamber intraocular lens implantation in uveitis. *Korean J Ophthalmol* 1997; 11: 94-97.
- 186- Araki S, Miyata N, Yoshimura K, Mochizuki M. Surgery for uveitis-associated cataract. *Folia Ophthalmol Jpn* 1993; 44: 991-994.
- 187- Sikic J, Suic SP. Surgical treatment of uveitis. *Coll Antropol* 2001; 25: 71-76.
- 188- Estafanous MF, Lowder CY, Meisler DM, Chauhan R. Phacoemulsification cataract extraction and posterior chamber lens implantation in patients with uveitis. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 620-625.

- 189- Kadayifcilar S, Gedik S, Eldem B, Irkec M. Cataract surgery in patients with Behçet's disease. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 316-320.
- 190- Saaeha R, Panagiota S, Murray PI. Evaluation of foldable intraocular lenses in patients with uveitis. *Ophthalmology* 2000; 107: 909-919.
- 191- Harper SI, Foster CS. Intraocular lens explantation in uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2000; 40: 107-116.
- 192- Filous A, Brunova B. Pars plana/ Plicata lensectomy with anterior vitrectomy in the treatment of complicated cataract in children. *Cesk-Slov Oftalmol* 1997; 53: 287-292.
- 193- Ninn-Pedersen K, Baver B. Cataract patients in a defined swedish population 1986-1990. VI Yag laser capsulotomies in relation to preoperative and surgical conditions. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75: 551-557.
- 194- Dana MR, Chatzistefanou K, Schaumberg DA, Foster CS. Posterior capsule opacification after cataract Surgery in patients with uveitis. *Ophthalmology* 1997; 104: 1387-1393.
- 195- Benezra D, Wysesbeck YS, Cohen E. Increased intraocular pressure during treatment for chronic uveitis. *Graefes Arch Clin Exp. Ophthalmol* 1997; 235: 200-203.
- 196- Smith RE and Norik RA. Glaucoma in Patients with uveitis. En: *Uveitis a clinical approach to diagnosis and management*. 2^a edición Williams & Wilkins 1989; p 110.

- 197- Deane JS, Rosenthal AR. Course and complications of intermediate uveitis. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75: 82-84.
- 198- Uy HS, Christen WG, Foster CS. HLA-B27 associated uveitis and cystoid macular edema. *Ocul Immunol Inflamm* 2001; 9: 177-183.
- 199- Williams GA. Posterior vitreous detachment. *Curr Opin Ophthalmol* 1994; 5: 10-13.
- 200- Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, Gallenga PE. Tear deficiency in Fuch's intermediate uveitis. *Can J Ophthalmol* 1996; 31: 18-20.
- 201- Kuo IC, Rechdouni A, Rao NA, Johnston RH, Margolis TP, Cunningham ETJr. Subretinal fibrosis in patients with Vogt-koyanagi-Harada disease. *Ophthalmology* 2001; 108: 1371.
- 202- Thumann G, Bartz Schmidt KU, Esser P, Walter P, Kirchhof B, Krott R, Brunner R, Heimann K. Vitrectomy in treatment of eyes with complicated uveitis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997; 211: 241-244.
- 203- Verbracken H. Diagnostic vitrectomy and chronic uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234: 2-7.
- 204- Dev S, Mieler WF, Pulido JS, Mitra Ra. Visual outcomes after pars plana vitrectomy for epiretinal membranes associated with pars planitis. *Ophthalmology* 1999; 106: 1086-1090.
- 205- Verbracken H. Therapeutic pars plana vitrectomy for chronic uveitis a retrospective study of the long-term results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234: 288-293.

- 206- Kmera - Muszynska M, Fakhari R, Graczynska E, Geneja A, Broniek G. Pars plana vitrectomy in the treatment of endophthalmitis. *Klin Oczna* 1999; 101:179-183.
- 207- Stavrou P, Baltatzis S, Letko E, Samson CM, Christen W, Foster CS. Pars plana vitrectomy in patients with intermediate uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2001; 9: 141-151.
- 208- Scott RA, Sullivan PM, Aylward GW, Pavesio LE, Charteris DG. The effect of pars plana vitrectomy in the management of Fuchs heterochromic cyclitis. *Retina* 2001; 21: 312-316.
- 209- Kiryu J, Kita M, Tanabe T, Yamashiro K, Miyamoto N, Ieki Y. Pars plana vitrectomy for cystoid macular edema secondary to sarcoid uveitis. *Ophthalmology* 2001; 108: 1140-1144.
- 210- Wiechens B, Nolle B, Riechelt JA. Pars plana vitrectomy in cystoid macular edema associated with intermediate uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239: 474-481.
- 211- Helm CJ, Holland GN. The effects of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide in patients with intermediate uveitis. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 55-64.
- 212- Lafranco Dafflon M, Tran VT, Guex – Crosier Y, Herbort CP. Posterior subtenon's steroid injections for the treatment of posterior ocular inflammation: indications, efficacy and side effects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237: 289-295.

- 213- Tanner V, Kanski JJ, Frith PA. Posterior sub-tenon's triamcinolone injections in the treatment of uveitis. *Eye* 1998; 12: 679-685.
- 214- Benítez del Castillo JM, García Feijoo J, del Rio MT, et al. Treatment of uveitis with intraocular triamcinolone acetonide. *Invest Ophthalmol* 1998; 39: 612.
- 215- Levin DS, Han DP, Dev S, Wirostko WJ, Mieler WF, Connor TB, George V, Eastwood D. Subtenon's depot corticosteroid injections in patients with a history of corticosteroid-induced intraocular pressure elevation. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 196-202.
- 216- Benítez del Castillo Sánchez JM, García Sánchez J. Intravitreal injection of triamcinolone acetonide in non injections uveitis. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2001; 76: 661-664.
- 217- Whitcup SM, Nussenblatt RB. Immunologic mechanism of uveitis new targets for immunomodulation. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 520-525.
- 218- Muhaya M, Colder VL, Towler HM, Jolly G, Mclauchlan M, Lightman S. Characterization of phenotype and cytokine profiles of Tcells lines derived from vitreous humour in ocular inflammation in man. *Clin Exp Immunol* 1999; 116: 410-414.
- 219- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Concepts of Disease Pathogenesis. Ocular Autoimmunity. En: *Uveitis fundamentals and Clinical Practice*. 2ª edición Mosby 1996; p 32.
- 220- Martnet AC. Uveitis research 1963-1993. *Klin Monatsbl Augenhilkd* 1994; 205: 3-13.

- 221- Pivetti – Pezzi P, Accorinti M, Colabelli Gisoldi RA, Pirraglia MP, Sirianni MC. Herpes simplex virus vaccine in recurrent herpetic ocular infection. *Cornea* 1999; 18: 47-51.
- 222- Nussenblatt RB, Gery I, Wainer HL, Ferris FL, Shiloach J, Remaley N, Perry C, Caspi RR, Hafter DA, Foster CS, Whitcup SM. Treatment of uveitis by oral administration of retinal antigens: results of a phase I/II randomized masked trial. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 583-592.
- 223- Shetty AK, Zganjar BE, Ellis GSJr, Ludwig IH, Gedalia A. Low – dose methotrexate in the treatment of severe juvenile rheumatoid arthritis and sarcoid iritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1999; 36: 125-128.
- 224- Smith JR. Management of uveitis in pediatric patients: special considerations. *Paediatric Drugs* 2002; 4: 183-189.
- 225- Lightman S. New therapeutic options in uveitis. *Eye* 1997; 11: 222-226.
- 226- Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Philosophy, goals and approaches to medical therapy. En: *Uveitis fundamentals and Clinical Practice*. 2ª edición Mosby 1996; p 97-134.
- 227- Miserocchi E, Baltatzis S, Ekong A, Roque M, Foster CS. Efficacy and safety of chlorambucil in intractable non infections uveitis: the Massachusetts Eye and Ear Infirmary experience. *Ophthalmology* 2002; 109: 1371-42.
- 228- Vitale AT, Rodriguez A, Foster CS. Low-dose cyclosporin A therapy in treating chronic, non infections uveitis. *Ophthalmology* 1996; 103: 365-374.

- 229- Jabs DA, Rosenbaum JT. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of on expert panel. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 679.
- 230- Ramadan AM, Nussenblatt RB, de Smet MD. Long-term follow-up of patients with chronic uveitis affecting the posterior pole treated with combination Cyclosporine and Ketoconazole. *Ophthalmology* 1997; 104: 706-711.
- 231- Akpek EK, Baltatzis S, Yang J, Foster CS. Long-term immunosuppressive treatment of serpiginous choroiditis. *Ocul Immunol Inflamm* 2001; 9: 153-167.
- 232- Michael SS, Ekong A, Baltatzis S, Foster CS. Multifocal choroiditis and panuveitis: immunomodulatory therapy. *Ophthalmology* 2002; 109: 378-383.
- 233- Goldstein DA, Fontanilla FA, Kaol S, Sahin O, Tessler HH. Long-term follow-up of patients treated with short-term high-dose. *Ophthalmology* 2002; 109:370-377.
- 234- Tehrani NN, Saeed T, Murray PI. Delp intramuscular methylprednisolone for the treatment of cystoid macular oedema in uveitis. *Eye* 2000; 14:691-694.
- 235- Stevenson D, Tauber J, Reis BL. The cyclosporin A phase 2 study group efficacy and safety of cyclosporin A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate to severe dry eye disease. A dose ranging randomized trial. *Ophthalmology* 2000; 107: 967-974.

236- Sloper CM, Powell RJ, Dua HS. Tracolumus (FK506) in the treatment of posterior uveitis refractory to cyclosporine. *Ophthalmology* 1999; 106: 723-728.

237- Mochizuki M, Masuda K, Sakane T, et al. A clinical trial of FK506 in refractory uveitis. *Am J Ophthalmol* 1993; 115: 763-769.