

ÚVEA Y ESCLERA

10

**Uveítis infecciosas no bacterianas:
virus, hongos y protozoos**

Mayte Ariño Gutiérrez, Pedro Arriola Villalobos

Unidad de Superficie e inflamación ocular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

UVEÍTIS VIRALES

El principal grupo de virus causantes de uveítis son los de la familia del grupo herpes, que constituyen una de las causas principales de inflamación intraocular, pudiendo producir uveítis anterior (UA), intermedia y/o posterior. La familia del grupo herpes incluye, entre otros, el virus herpes simple (VHS) 1 y 2, el virus varicela-zoster (VVZ), el virus Epstein-Barr (VEB) y el citomegalovirus (CMV).

Uveítis anterior por VHS Y VVZ

La UA herpética es la principal causa de UA infecciosa. En el 40% de los casos no se acompaña o precede de queratitis herpética.

Véase tabla 1 para manifestaciones clínicas. Destacan por ser cuadros muy recurrentes, poco sinequiantes, con precipitados queráticos, frecuente afectación iridiana (atrofia) (fig. 1) y típicamente hipertensivos.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas en uveítis anterior viral

CARACTERÍSTICAS	UHF	UA HERPÉTICA VHS	UA HERPÉTICA VVZ
Edad media debut	29-35 (8-73)	45 (9-72)	53 (18-86)
Curso	Crónico (96%)	Agudo (91%)	Agudo (60%)
Unilateral	86-95%	97%	80%
Queratitis previa	-	33-57%	25%
Edema corneal	-	54%	30%
PRK presentes y tipo	84-100% (redondos de tamaño medio 75%, estrellados finos 25%, fig. 2)	75-93% (casi siempre granulomatosos)	70% (similares a UA VHS)
Células CA > 2+	14% (algún grado de celularidad 74%)	54%	20%
Sinequias posteriores	-	26-38%	40%
Distorsión pupilar sin sinequias	-	25%	25%
Heterocromía	39.8% (atrofia iridiana difusa sin heterocromía 48%)	-	-
Cataratas/pseudofaquia al diagnóstico	47-69%	15%	30%
PIO > 30 mmHg	12-25%	45-61%	50%
Glaucoma	22%	46%	50%
Células en vítreo	70-88%	43%	83%
Cicatrices corio-retinianas	7-22%	-	-

(UHF: uveítis heterocromática de Fuchs; UA: uveítis anterior; VHS: virus herpes simple; VVZ: virus varicela zoster; PRK: precipitados retroqueráticos; CA: cámara anterior; PIO: presión intraocular). (Tomada de: Díaz Valle D et al. Uveítis herpética. En: Adán Civera A. Avances en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones intraoculares. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2012. p. 91-116).

10. Uveítis infecciosas no bacterianas: virus, hongos y protozoos

Mayte Ariño Gutiérrez, Pedro Arriola Villalobos

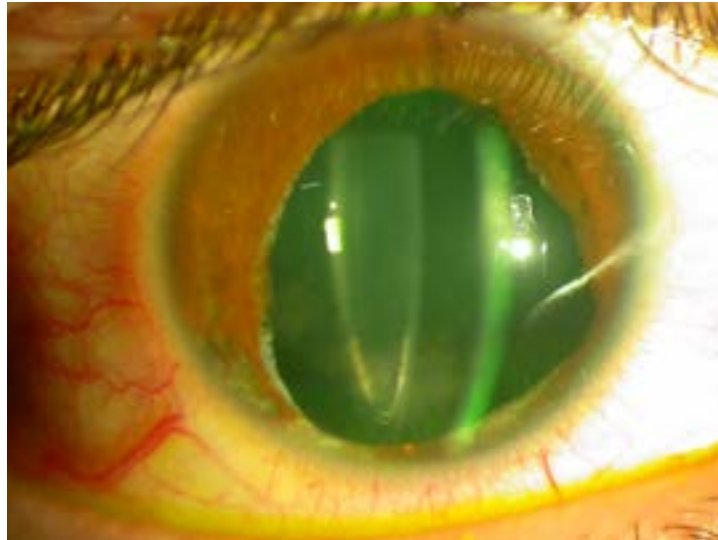


Figura 1: Atrofia iridiana con distorsión pupilar en uveítis anterior por VVZ.

Se calcula, además, que la familia de virus herpes es responsable del 50% de los casos de Síndrome de Posner-Schlossmann (SPS).

Por otro lado, se ha encontrado relación causal de algunos virus del grupo herpes (VHS-1, CMV) con la uveítis heterocrómica de Fuchs (UHF) (fig. 2), aunque parece existir mayor asociación con el virus de la rubeola.

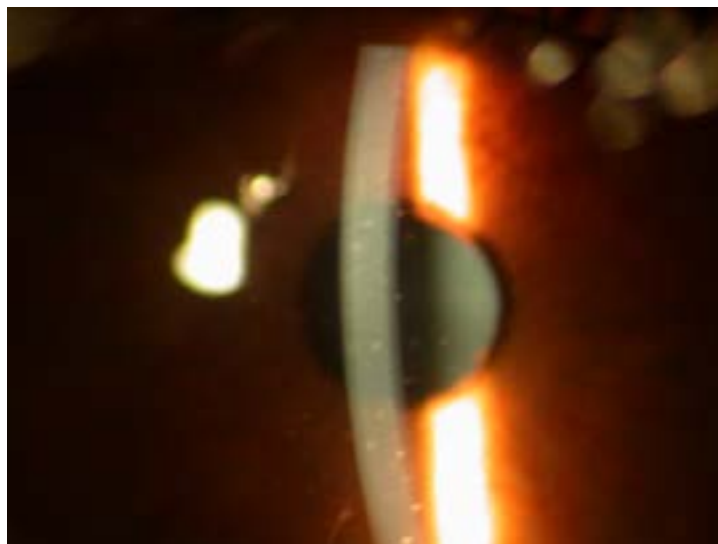


Figura 2: Precipitados queráticos difusos típicos de uveítis heterocrómica de Fuchs.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. La confirmación diagnóstica mediante PCR de muestra de humor acuoso (HA) se suele reservar para casos dudosos o refractarios al tratamiento habitual.

El tratamiento es controvertido, aunque el uso de corticoides tópicos y antivirales orales constituye la base de este. Los corticoides tópicos se emplean en dosis altas en la

fase aguda (4-6 veces al día) hasta controlar los signos inflamatorios, con lenta reducción durante, incluso, varios meses. En casos con episodios recurrentes tras la suspensión pueden mantenerse, en dosis bajas ajustadas según el umbral de cada paciente (puede ser de una gota cada 2-3 días). Los antivirales orales han demostrado reducir la incidencia y severidad de las complicaciones oculares en UA por herpes, reduciendo, además, el número de recurrencia. Este efecto preventivo cesa al retirar el tratamiento, por lo que en ocasiones se mantiene (en dosis profiláctica, Valaciclovir 500 mg. al día) de forma prolongada o, incluso, indefinida (si tres o más brotes al año o brotes muy severos). En caso de necesitar tratamiento hipotensor tópico, está contraindicado el empleo de prostaglandinas.

Uveítis anterior por CMV

La UA por CMV cursa con un cuadro clínico heterogéneo, con características propias de SPS y UHF (tabla 2). Sin embargo, es muy típica la presencia de pequeños precipitados endoteliales blancos, «en moneda» en ocasiones con distribución lineal y más frecuentes en el triángulo de Arlt (fig. 3). Son, además, cuadros de UA típicamente hipertensivos, recurrentes y con posible afectación endotelial (células en ojo de búho).

Tabla 2. Manifestaciones clínicas en uveítis anterior por CM

CARACTERÍSTICAS	UVEÍTIS ANTERIOR POR CMV
Curso clínico	Agudo recurrente 70% (tipo SPS) Crónico persistente 30% (tipo UHF)
Edema corneal persistente (significativa pérdida celularidad endotelial)	9-25% casos que cursan con endotelitis pueden desarrollarlo
PRK	Escasos, de tamaño pequeño-intermedio. A menudo en patrón lineal y/o forma de moneda. Pueden estar pigmentados. 25% presentan lesiones nodulares con halo traslúcido
Inflamación en cámara anterior	Leve-moderada (0.5-2+)
Sinequias posteriores	0%
Atrofia difusa de iris	25-30%
PIO elevada al diagnóstico	100%. Casi siempre muy elevada (media de 40 mmHg)
Daño glaucomatoso (o cirugía de glaucoma)	26%
Afectación del segmento posterior	0%

SPS: síndrome de Posner-Scholsmann; UHF: uveítis heterocrómica de Fuchs; PRK: precipitados retroqueráticos; PIO: presión intraocular). (Tomada de: Díaz Valle D et al. Uveítis herpética. En: Adán Civera A. Avances en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones intraoculares. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología;2012. p. 91-116.

El diagnóstico, al igual que las UA por VHS, se basa en la clínica, aunque se recomienda la obtención de HA (mejor si inflamación activa en cámara anterior para mayor rentabilidad diagnóstica) y realización de PCR por la existencia de un tratamiento específico.

El tratamiento se basa en el uso de corticoides tópicos (de forma similar a la empleada en UA por VHS y VVZ), asociando el tratamiento antiviral específico. Actualmente, se emplea un tratamiento de inducción de Valganciclovir oral (Valcyte®) de 900 mg/12h durante dos semanas, seguido de otras dos semanas con dosis de 450 mg/12h, para continuar con colirio de ganciclovir al 2% cuatro veces al día. La dosis de bajada y/o mantenimiento del colirio está por establecer, aunque se acepta que es necesario mantener el tratamiento tópico al menos 2-3 años, y reanudar en caso de recurrencias tras su retirada (algo frecuente en este cuadro clínico). En principio el uso del antiviral se reserva para casos con confirmación diagnóstica por PCR.

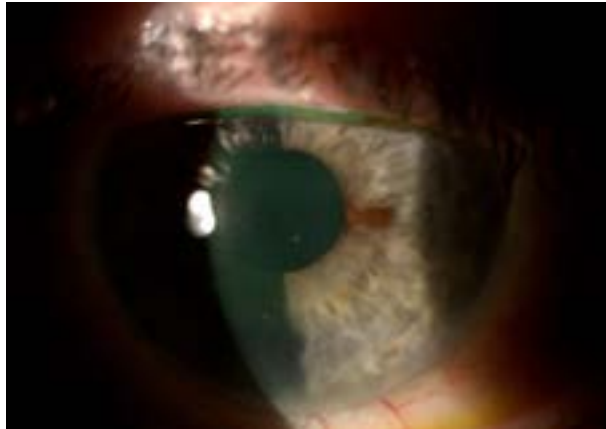


Figura 3: Precipitados queráticos típicos de uveítis anterior por CMV.

Uveítis por VEB

La uveítis por VEB es muy infrecuente. Puede producir una UA, con posible afectación estromal corneal similar a la del VHS. Se ha descrito también el desarrollo de panuveítis severa con hemorragias retinianas, coroiditis multifocal y/o edema macular (EM). La afectación del segmento posterior entra en el diagnóstico diferencial de sarcoidosis, tuberculosis, sífilis, toxoplasmosis y algunos síndromes «white-dots».

El diagnóstico clínico de sospecha se confirma con la detección de títulos elevados de anticuerpos específicos.

No suele ser necesario tratamiento, por cuanto la afectación ocular suele ser auto limitada y leve. En caso de iritis anterior moderada-grave se emplea el tratamiento habitual (corticoides y ciclopléjicos tópicos). Algunas formas de afectación posterior requieren tratamiento con esteroides orales.

RETINITIS NECROTIZANTE HERPÉTICA.

Comprende dos cuadros infecciosos producidos por virus del grupo herpes y caracterizados por necrosis retiniana.

Necrosis Retiniana Aguda (NRA)

Suele aparecer en pacientes inmunocompetentes. Producido por VVZ (70%, pacientes de mayor edad), VHS (25%, jóvenes) y CMV-VEB (<5%). Peor pronóstico si VVZ.

Cuadro clínico de inicio unilateral, con bilateralización (generalmente en los tres siguientes meses) en 75% de casos no tratados y 10% de tratados. Tríada clínica característica:

- Necrosis retiniana periférica: De espesor completo, de inicio como manchas blanco-amarillentas, pequeñas, bien delimitadas, multifocales en retina periférica. Crecen hacia polo posterior y circunferencialmente formando áreas extensas, geográficas (fig. 4), abarcando los 360º (tardía afectación macular). Rara afectación primaria en polo posterior (peor pronóstico)
- Vasculitis oclusiva retiniana, fundamentalmente arteriolar.
- Panuveítis intensa, con vitritis y UA (hipertensiva, no sinequias ni atrofia iridiana). Posible asociación con epiescleritis, escleritis y/o inflamación orbitaria.

Asocia también afectación del nervio óptico (100% casos), con papilitis de origen multifactorial (vasculitis, isquemia, invasión viral). Menos frecuente parálisis oculomotora u oftalmoplejía internuclear.

Complicación más frecuente: desprendimiento de retina (DR). Ocurre en el 65% de los casos, habitualmente entre tercera semana y quinto mes de inicio del cuadro. Otras menos frecuentes: catarata, retinopatía vitreoproliferativa, EM.

El diagnóstico es inicialmente clínico (tríada clásica), ayudado por buena evolución tras inicio de tratamiento antiviral (que no debe demorarse esperando diagnóstico de confirmación). Éste precisa la identificación del virus mediante PCR en muestras oculares (humor acuoso y/o vítreo).

El tratamiento se basa en:

- Tratamiento antiviral (tabla 3). El clásico tratamiento con Aciclovir puede ser sustituido por Valaciclovir oral, evitando la necesidad de ingreso y la toxicidad renal y neurológica de otras alternativas. Suele realizarse tratamiento en monoterapia, empleando la asociación de dos antivirales en casos muy agresivos, pacientes

Tabla 3. Fármacos más empleados en la necrosis retiniana aguda

CARACTERÍSTICA	ACICLOVIR	VALACICLOVIR	GANCICLOVIR	VALGANCICLOVIR	FOSCARNET
Dosis inducción	IV: 10-15 mg/kg/8h, 10-14 días	PO: 1 g/8h 10-14 días	IV: 10 mg/kg/12h 2-3 sem	PO: 900 mg/12h 2-3 sem	IV: 60 mg/kg/8h-90 mg/kg/12h. 2 sem
Dosis mantenimiento	PO: 800 mg 5 v/d	PO: 1 g/24h	IV: 5 mg/kg/día	PO: 900 mg/24h	IV: 90-120 mg/kg/día
EA	Toxicidad renal	Toxicidad renal	Supresión médula ósea	Neutropenia	Toxicidad renal
Ventaja	Mayor experiencia	Vía oral, menor porcentaje de EA	Útil en resistencia a Aciclovir	Oral. Útil en resistencia a Aciclovir	Útil en resistencia a Aciclovir
Desventaja	Requiere ingreso	Menor experiencia	Toxicidad, requiere ingreso	Toxicidad	Infusiones prolongadas diarias

IV: intravenoso; PO: vía oral; EA: efectos adversos.

inmunocomprometidos o con ojo único. En casos refractarios debe sospecharse resistencia a Aciclovir o infección por CMV, por lo que se recomienda tratamiento con Ganciclovir (iv), Valganciclovir (oral) o Foscarnet. Pueden asociarse, además, inyecciones intravítreas de Foscarnet o Ganciclovir (de inicio en casos muy agresivos o como terapia de rescate si mala evolución). El tratamiento antiviral debe mantenerse unas 14-16 semanas.

- Corticoides. Generalizado su uso (tópico y sistémico), de inicio a las 24-48 horas después del comienzo de los antivirales, para controlar la grave reacción inflamatoria asociada a la necrosis.
- Fotocoagulación con láser. Recomendable en torno a las dos semanas tras inicio del cuadro. Reduce la incidencia de DR en aproximadamente un 50%. Láser sobre retina sana, dos-tres filas en 360º, posterior a línea de avance de retinitis.
- Vitrectomía pars-plana (VPP). Diferentes indicaciones: a) diagnóstica, tras mala respuesta a tratamiento habitual. Permite obtención de material vítreo para PCR (confirmación agente causal). Además, al eliminar el vítreo, reduce mediadores inflamatorios y mejora agudeza visual (AV). Puede combinarse con inyección intravítrea de antivirales. b) profiláctica, precoz o preventiva (antes del DR). Al eliminar vítreo reduce riesgo de tracciones, favorece el láser (endoláser o tras cirugía). No realizar si retinitis sobrepasa ecuador. Asocia riesgos elevados, individualizar. c) tardía, terapéutica del DR. Se realiza VPP + cerclaje + endoláser + taponamiento con aceite de silicona o gas + lensectomía.

En general, se trata de un cuadro con pobre pronóstico (AV final menor de 0.1 en el 50% de los casos, DR en el 20-40%).

Necrosis retiniana externa progresiva (Progressive Outer Retinal Necrosis, PORN)

Aparece casi exclusivamente en individuos inmunocomprometidos. Producida por VVZ (rara vez VHS).

Se trata de una retinitis bilateral en el 70% de los casos, en forma de manchas blanquecinas multifocales, de inicio en capas externas retinianas, en mácula y periferia, con rápida progresión y coalescencia (figs. 4 y 5). Aparición precoz de complicaciones (sobre todo DR, en el plazo de uno a cinco meses en el 65% de los casos). Rara vitritis e inflamación del segmento anterior.

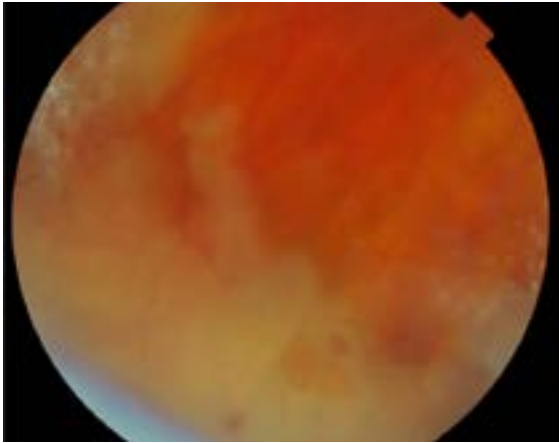


Figura 4: Extensas placas de retinitis necrotizante periférica en el SNRA en un paciente inmunocompetente.



Figura 5: Retinitis multifocal coalescente en un caso de PORN en paciente con SIDA.

El tratamiento (que debe ser agresivo y de inicio precoz) asocia antivirales sistémicos (generalmente en asociación, Aciclovir + Foscarnet, Foscarnet + Ganciclovir o Aciclovir + Ganciclovir) e intravítreos (estos últimos en casos de mala respuesta y/o evolución desfavorable). Se requiere tratamiento prolongado, pues son muy frecuentes las recurrencias.

RETINITIS POR CITOMEGALOVIRUS

Es la infección oportunista ocular más frecuente en inmunocomprometidos, especialmente en pacientes con SIDA. Se presenta casi exclusivamente en pacientes con menos de 50 células CD4/mm³, por lo que su incidencia se ha reducido considerablemente desde el uso de la terapia TARGA (hoy en día aparece en pacientes que no reciben tratamiento o sin respuesta al mismo). Se trata de un cuadro bilateral de inicio en un tercio de los casos, porcentaje que asciende hasta el 52% si no se resuelve la inmunosupresión.

Aparece necrosis retiniana hemorrágica («imagen en queso y tomate») de espesor completo, lentamente progresiva (fig. 6). Se han descrito tres patrones de lesiones: a) hemorrágico, en el que predominan las hemorragias; b) expansiva o fulminante, zonas de necrosis progresan centrífugamente; c) granular o indolente, en periferia, con lesiones necróticas «estables» sin hemorragia. La complicación más frecuente es el DR, más aún en pacientes sin mejoría inmune y lesiones grandes o de localización anterior. No suele existir inflamación de segmento anterior, vitritis o vasculitis. La papilitis es rara, con importante pérdida visual y buena respuesta al tratamiento. En pacientes con SIDA pueden observarse coinfecciones entre CMV y bacterias (tuberculosis, fig. 7) o *pneumocystis carini*.

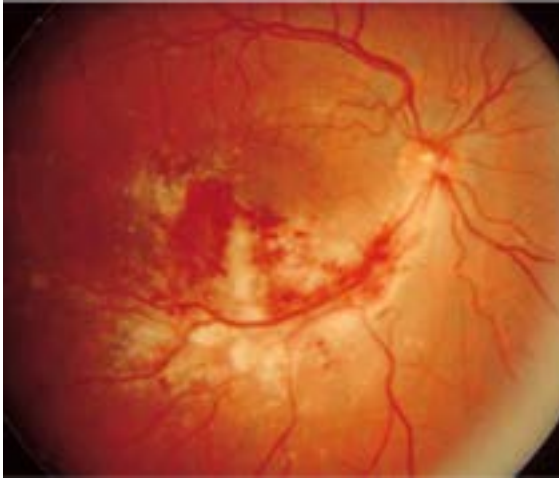


Figura 6: Retinitis por CMV sobre arcada temporal inferior en paciente con SIDA. Áreas blanquecinas de necrosis retiniana con abundantes hemorragias (patrón en «queso con tomate»).



Figura 7: Coinfección en un paciente con SIDA que presenta retinitis por citomegalovirus junto a coroiditis multifocal tuberculosa.

El diagnóstico es clínico, ante lesiones sugestivas en paciente con SIDA y bajo contaje celular.

El tratamiento debe combinar la reconstitución del sistema inmune (terapia TARGA) con terapia anti CMV, que se administra en dos fases. Una primera fase de inducción (2-3 semanas, alta dosis y frecuencia) seguida de una fase de mantenimiento (que se puede suspender cuando los CD4 se mantengan por encima de 150-200 células CD4/mm³ durante 6 meses y la retinitis esté en remisión completa). El antiviral de elección es el Valganciclovir oral, que además es eficaz en evitar afectación ojo adelfo y sistémica. Se usa en dosis de 900 mg. cada 12 horas en tratamiento de inducción y cada 24 horas en mantenimiento. Está indicado el uso de implante intravítreo de Ganciclovir solo en casos con afectación de la zona posterior de la retina (aumenta complicaciones como catarata o DR, pero mejora pronóstico visual). En casos de resistencia a Valaciclovir o Ganciclovir se emplea infusión intravenosa de Foscarnet o Cidofovir. El tratamiento del DR asociado es complejo, asociando VPP + cerclaje + taponamiento con aceite de silicona o gas +/- endoláser +/- lensectomía.

El inicio del tratamiento TARGA en pacientes SIDA con bajo recuentos de CD4 puede producir, en una proporción del 10-50% de los pacientes, un empeoramiento paradójico de infecciones oportunistas preexistentes, como consecuencia de la elevación de los niveles de CD4 y la aparición de una activación exagerada del sistema inmune (Síndrome de Reconstitución Inmune, SIRI). La inflamación ocular que aparece en el contexto de una SIRI se denomina Uveítis de Reconstitución Inmune (URI), y aparece en aproximadamente un tercio de los pacientes con retinitis por CMV. Se manifiesta como una exacerbación inflamatoria de variable espectro clínico (inflamación severa de cámara anterior y/o vítreo, panuveítis con hipopión, papilitis, EM, membrana epirretiniana, catarata, vítreoretinopatía proliferativa, etc.). El tratamiento de elección son los corticoides orales.

UVEÍTIS FÚNGICAS

Se pueden asociar a cirugías intraoculares o traumatismos perforantes (uveítis exógenas) o se pueden adquirir por vía hematológica (uveítis endógenas), normalmente en el contexto de una enfermedad grave (inmunodeficiencia, cirugías múltiples con necesidad de nutrición parenteral, estancia prolongada en cuidados intensivos, abuso de drogas por vía parenteral). Siguen siendo una causa poco frecuente pero muy grave de enfermedad inflamatoria ocular. La *Candida* es, con diferencia, el agente causal más frecuente seguido por *Aspergillus*.

Candidiasis Ocular

La *Cándida Spp* es el microorganismo que más frecuentemente produce una endoftalmitis endógena micótica. La especie *C. albicans* (saprofito de la mucosa digestiva en un 20-40% de individuos sanos) es la responsable de más del 85% aunque otras especies (*kruzei*, *glabrata*, *tropicales*, etc.) también pueden infectar el ojo. Se ha demostrado que es capaz de alcanzar la vía hematológica y colonizar la coroides y la retina. Al diagnóstico más del 50% tienen una afectación bilateral y lesiones multifocales.

El cuadro se suele presentar con miodesopsias y disminución de la visión y, si asocian inflamación anterior intensa, dolor y ojo rojo. La exploración clínica es variable, desde múltiples focos coriorretinianos (fig. 8a), de aspecto algodonoso con vitritis más o menos intensa hasta un cuadro de endoftalmitis franca con dispersiones de los focos al vítreo apareciendo siembras vítreas como «bolas de algodón» o «perlas» que pueden estar encadenadas apareciendo el típico «collar de perlas». Pueden aparecer hemorragias retinianas y áreas de necrosis con desprendimiento de retina e incluso llegar a la ptisis. En estadios tardíos pueden observarse lesiones cicatriciales con bandas fibrogliales (fig. 8b) que pueden originar desprendimientos de retina por tracción.



Figura 8 a y b: Foco de retinitis por cándida a nivel macular. b, retinitis candidiásica evolucionada con formación de una banda gliótica traccional papilo-macular.

El diagnóstico debe ser clínico y confirmarse con resultados positivos en el hemocultivo o en los cultivos y/o PCR de muestras vítreas.

En el tratamiento es fundamental que los antifúngicos alcancen concentraciones adecuadas en los tejidos oculares. Como la coroides y la retina están altamente vascularizadas, los focos coriorretinianos se pueden tratar con medicación sistémica, pero si ya hay siembras vítreas y endoftalmitis se debe combinar uso sistémico e intravítreo. Aunque no hay una terapia clara establecida, clásicamente el fármaco de elección ha sido la Anfotericina B intravenosa o intravítrea y se debe asociar vitrectomía si hay una endoftalmitis intensa. El Fluconazol se puede reservar para casos leves con control estrecho. Existen otras alternativas farmacológicas, como el Voriconazol y la Caspofungina, que tienen diferentes vías de administración y un amplio espectro de acción y escasa toxicidad. La vitrectomía precoz tiene dos utilidades importantes: permite analizar el líquido intraocular mediante análisis microbiológico y molecular y es terapéutica, ya que reduce la carga del patógeno. El seguimiento de estos pacientes debe ser muy estrecho y valorar diferentes alternativas terapéuticas en función de la respuesta.

Endoftalmitis por aspergillus

Es una infección poco común, pero puede llegar a ser devastadora por la «predilección» del microorganismo de la coroides macular. El curso es más agudo que en la candidiasis. Se caracteriza por la aparición de un absceso infiltrado y amarillento a nivel macular (a veces también en periferia), afectando coroides y espacio subretiniano. Se produce una exudación al espacio subhialoideo, dando imagen de pseudohipopion. Aparecen con frecuencia hemorragias, oclusiones vasculares e isquemia y necrosis retinianas. La afectación vítrea es variable. Al igual que en la candidiasis ocular, el tratamiento de elección en la enfermedad grave es la Anfotericina B, acompañada o no de Fluocitosina. No obstante, cada vez es más frecuente el empleo de Voriconazol.

Histoplasmosis

Infección causada por el *Histoplasma capsulatum*, que en el humano penetra por inhalación y lleva al globo ocular vía hematógena. En la mayoría de los casos, la fungemia es asintomática o se presenta como una gripe ligera y el germen desaparece en pocas semanas. En pacientes inmunodeprimidos se han descrito dos formas de presentación a nivel ocular: la endoftalmitis histoplásmica y el granuloma coriorretiniano en el contexto de la enfermedad sistémica. En pacientes sanos puede aparecer el síndrome de presunta histoplasmosis ocular (SPHO). Se utiliza el término presunta pues no se conoce con exactitud el mecanismo patogénico, que no parece ser la infección directa. La enfermedad puede cursar de forma asintomática si no afecta a la mácula y ser de diagnóstico casual en una revisión oftalmológica. Si afecta a la mácula el paciente acude por me-

tamorfopsias. Las manifestaciones clínicas son la tetrada clínica típica: múltiples placas de atrofia coriorretiniana o «histo-spots» + atrofia peripapilar + ausencia de inflamación anterior y vítrea + neovascularización subretiniana macular (fig. 9). El diagnóstico es clínico y sólo precisan tratamiento las complicaciones.



Figura 9: Síndrome de Presunta Histoplasmosis Ocular (POHS) con múltiples placas de atrofia Coriorretiniana o «histo-spots», atrofia peripapilar, neovascularización subretiniana macular y ausencia de inflamación anterior y vítrea.

UVEÍTIS POR PARÁSITOS

Toxoplasmosis

La Toxoplasmosis (TXP) es la infección ocular por parásitos más frecuente, siendo la uveítis la forma más común de TXP ocular. Es, a su vez, la causa más frecuente de uveítis posterior a nivel mundial. Aunque se pensaba que las infecciones oculares eran reactivaciones congénitas, hoy se sabe que la gran mayoría de casos se adquieren de forma postnatal. El *Toxoplasma* es un parásito intracelular y el ser humano, huésped intermediario, puede contraer la infección a través de diferentes vías como la ingesta de oocistos en vegetales y frutas contaminada, ingesta de quistes tisulares presentes en la carne cruda o poco cocinada, ingesta de aguas contaminadas o contacto directo con gatos que eliminan parásitos en las heces. La prevalencia es alta (alrededor de un 20% de la población general tiene anticuerpos IgG positivos) y alcanza cifras del 90% en algunos países como Brasil. Pueden tener un curso recidivante, lo que supone una morbilidad asociada importante.

En la TXP congénita existe afectación ocular en un 80% de casos. Se caracteriza por la presencia de un gran foco de coriorretinitis, muchas veces en polo posterior y bilateral. Pueden presentar otras alteraciones como hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, etc.

En las formas adquiridas la primoinfección pasa desapercibida muchas veces y es en las reactivaciones cuando el paciente suele acudir a la consulta con síntomas como miodesopsias, fotofobia y escotomas unilaterales con disminución de la visión en función de la localización de la lesión. La forma más frecuente de presentación de una toxoplasmosis activa es una lesión Coriorretiniana necrotizante blanco-amarillenta, de bordes imprecisos y cuya localización es variable (fig. 10).

Las reactivaciones suelen producirse en el borde de la cicatriz o pueden localizarse lesiones junto a la cicatriz («lesiones satélites»). La vitritis puede ser intensa apareciendo el signo «faro en la niebla»: el foco es el faro y la vitritis la niebla. Las cicatrices cuando se

inactivan tienen los bordes muy bien definidos e hiperpigmentados. Hasta en un 50% de casos se puede asociar una uveítis anterior granulomatosa (si es intensa cursa típicamente con hipertensión ocular) que responde muy bien al tratamiento con corticoides tópicos. En algunos casos puede observarse envainamiento vascular (arteriolitis de Kyrieleis) (fig. 11), hemorragias intra retinianas y múltiples focos coroideos. En los pacientes inmunodeprimidos la vitritis es mucho menor o inexistente y se pueden encontrar múltiples focos necrotizantes y bilaterales, debiendo diferenciarse de otras retinitis necrotizantes. Se han descrito casos de uveítis bilateral toxoplásmica en pacientes jóvenes VIH negativos con títulos altos de IgG en sangre. En estos casos se ha visto que la respuesta al tratamiento clásico es muy buena y no se encuentra condicionada por la bilateralidad.

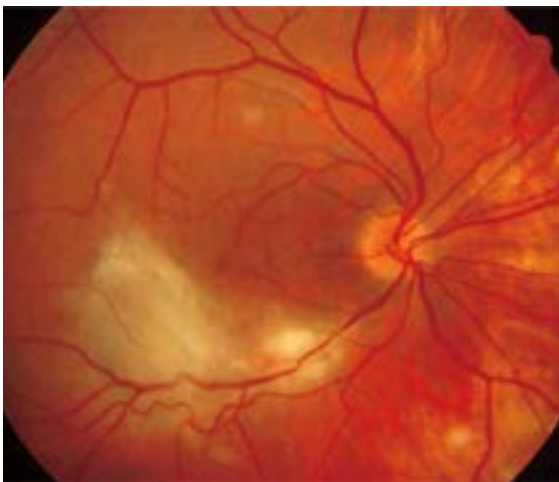


Figura 10: Retinitis toxoplásmica en paciente con SIDA adyacente a una amplia cicatriz originando «pucker macular».

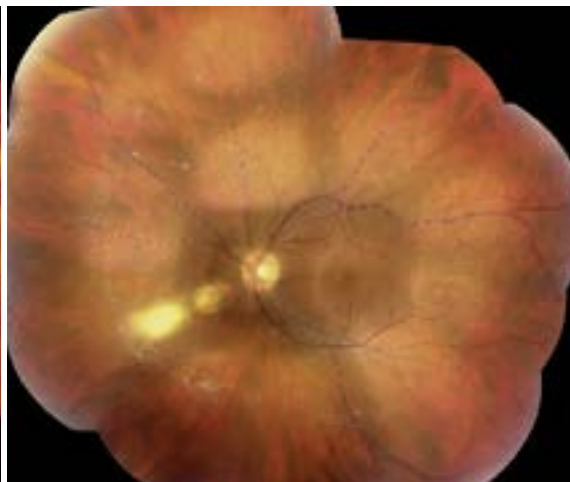


Figura 11: Arteritis de Kyrieleis difusa en un paciente con reactivación de una retinitis toxoplásmica, adyacente a una cicatriz antigua.

Un porcentaje bajo puede complicarse empeorando drásticamente el pronóstico visual por afectación macular, aparición de neovascularización coroidea y DR regmatógeno.

En la gran mayoría de los casos el diagnóstico es clínico, basándose en el aspecto de las lesiones. Para confirmar la exposición al microorganismo se suelen solicitar serologías para detectar anticuerpo IgM y/o IgG en sangre. En los casos con lesiones atípicas la PCR de *T. gondii* en el humor acuoso y/o vítreo tiene una gran sensibilidad y especificidad.

La TXP ocular en pacientes inmunocompetentes es autolimitada y se resuelve en 1-2 meses. Aunque la tendencia en la práctica clínica es a tratar a casi todos los pacientes dado el buen perfil de seguridad de las terapias, no existen estudios que comparen las diferentes terapias con el curso normal autolimitado de la enfermedad. Deben tratarse siempre la TXP congénita y la adquirida en embarazadas e inmunodeprimidos. Es recomendable también tratamiento en aquellos pacientes con afectación del polo posterior que amenacen fovea y nervio óptico, importante disminución de la AV con inflamación intensa y lesiones grandes y activas que persisten más de 4-6 semanas.

Aunque ninguna de las pautas de tratamiento ha demostrado reducir el número de recurrencias, la pauta más empleada es la terapia clásica (Triple Terapia) que consiste en:

- Pirimetamina (Daraprim®): dos dosis de inducción de 50 mg (1 cada 12 h) seguida de una dosis de mantenimiento de 25 mg/ 12 h durante 4-6 semanas.
- Sulfadiazina: una dosis de inducción de 2 gr. seguida de mantenimiento a dosis de 1 gr/6h durante 4-6 semanas.
- Ácido fólico, 5 mg/ 3 veces por semana. Se debe continuar una semana más después de haber suspendido la Pirimetamina.
- Prednisona, dosis de 0,5 mg/kg/día en dosis única matutina. Se inicia 24-48 horas después del tratamiento antibiótico, y una vez que comienza a disminuir la actividad inflamatoria se instaura una pauta de descenso que debe finalizarse una semana antes de suspender el tratamiento antimicrobiano. Debe asociarse protección gástrica, calcio y vitamina D al tratamiento esteroideo.

Existe una alternativa comparable a la triple terapia en cuanto a eficacia, con más cómoda posología y escasos efectos secundarios: Trimetoprim/Sulfametoxazol (Trimetoprim 160 mg-Sulfametoxazol 800 mg)] cada 12 h durante 4-6 semanas.

Toxocariasis

Se trata de una infección producida por el *Toxocara canis* o *T. cati*. La afectación en humanos es infrecuente y ocurre por la ingesta de tierra o alimentos contaminados con los huevos que se eliminan en las heces de los perros. La edad de aparición varía en función de la localización geográfica, aunque es más frecuente en niños y jóvenes.

Puede producir dos cuadros diferentes, uno denominado Larva Migrans Visceral (la larva migra hasta diferentes órganos siendo los más afectados: pulmones, corazón, músculo estriado y cerebro) o un cuadro de toxocariasis ocular que suele ser unilateral. La gravedad de los mismos dependerá de la reacción inflamatoria del huésped y de la cantidad de microorganismos. En la afectación ocular la larva alcanza los tejidos oculares a través de la sangre y se enquistada en ellos, con más frecuencia en la retina donde se forma un granuloma. Existen tres presentaciones clínicas diferentes que son: granuloma periférico (fig. 12a), (50%), granuloma macular (25%) y una endoftalmitis con vitritis moderada-intensa que produce leucocoria (25%). El granuloma aparece como una lesión blanquecina y de bordes borrosos que puede asociarse con pliegues retinianos y se debe hacer el diagnóstico diferencial con pars planitis unilateral en los casos periféricos (fig. 12b). La endoftalmitis crónica suele acompañarse de una uveítis anterior crónica. La reacción inflamatoria que se genera puede producir membranas ciclíticas y otras complicaciones.

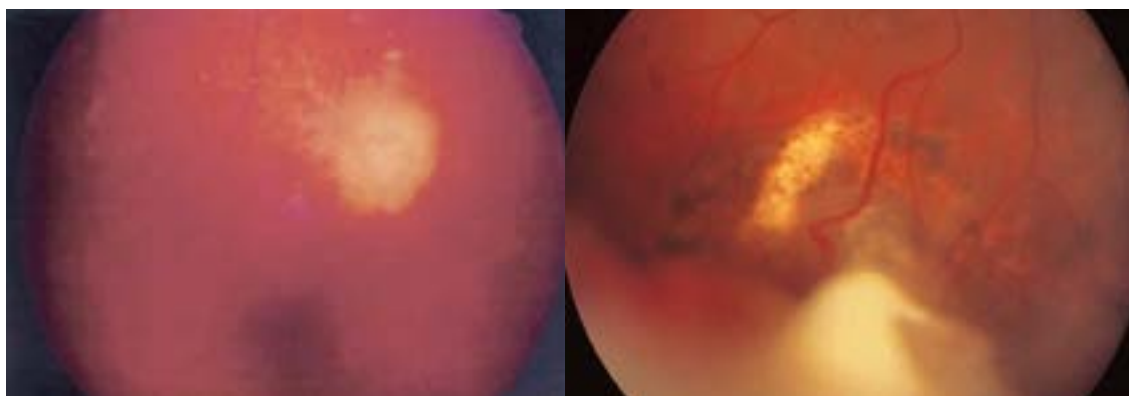


Figura 12 a y b: Granuloma periférico por toxocara. b, otro paciente con un granuloma periférico por toxocara, en esta ocasión simulando el banco de nieve de una pars planitis, con la que habría que realizar el diagnóstico diferencial.

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico apoyado por la presencia de anticuerpos para *Toxocara* en suero mediante análisis ELISA. Se habla de positividad con títulos mayores a 1/8. En los casos sospechosos con ELISA serológica negativa se puede realizar test PCR en fluidos oculares.

El uso de antihelmínticos en el tratamiento es controvertido por la reacción inflamatoria que se produce con la muerte del gusano, pero hoy en día la combinación de los mismos con corticoides ha demostrado ser la opción terapéutica con mejores resultados. Se suelen usar esteroides periorbitales o sistémicos a dosis de 0,5-1 mg/kg/día aisladamente o asociados a agentes antihelmínticos como Tiabendazol (50 mg/kg/día) o Mebendazol (100 mg/12h) durante 5-7 días. En casos graves y refractarios al tratamiento es aconsejable realizar una vitrectomía precoz diagnóstico-terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

- Díaz Valle D, Méndez Fernández R, Arriola Villalobos P, García Vidal SE, López Abad, C, Cuiña Sardiña R, Benítez del Castillo JM. Uveítis herpética. En: Adán Civera, A. Avances en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones intraoculares. Mesa Redonda, 88 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2012. p. 91-116.
- Adán Civera A, Rey Torrente A. Toxoplasmosis ocular. En: Adán Civera, A. Avances en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones intraoculares. Mesa Redonda, 88 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2012. p. 71-90.
- Pelegrín L, Cervera C, Mesquida M. Endoftalmitis endógenas fúngicas y bacterianas. En: Adán Civera, A. Avances en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones intraoculares. Mesa Redonda, 88 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2012. p. 117-132.
- Martín Orte T, Díaz Valle D, Méndez Fernández R. Candidiasis ocular. En: Díaz Valle D, Méndez Fernández R, Benítez del Castillo JM. Actualización en el tratamiento de las uveítis. Comunicación Solicitada, 83 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2007. p. 195-200.

10. Uveítis infecciosas no bacterianas: virus, hongos y protozoos

Mayte Ariño Gutiérrez, Pedro Arriola Villalobos

- Díaz Valle D, Martín Orte T, Méndez Fernández R. Uveítis infecciosas poco frecuentes. En: Díaz Valle D, Méndez Fernández R, Benítez del Castillo JM. Actualización en el tratamiento de las uveítis. Comunicación Solicitada, 83 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2007. p. 201-210.
- Dolz Marco R, Gallego Pinazo R, Arevalo JF, Díaz Llopis M. Uveítis por virus herpes. En: Díaz Llopis M, Calonge M, Sainz de la Maza MT, Benítez del Castillo JM, Gallego Pinazo R, Arevalo JF. Uveítis y Escleritis. Diagnóstico y tratamiento. Ponencia Oficial, 90 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2014. p. 236-238.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. Con relación a las uveítis virales:

- a) La uveítis anterior por CMV no suele asociar hipertensión ocular.
- b) La necrosis retiniana aguda, producida con más frecuencia por VVZ, tiene habitualmente buen pronóstico.
- c) El tratamiento de elección de las uveítis anteriores por VHS y VVZ incluye corticoides y ciclopléjicos tópicos y antivirales orales (Valaciclovir de elección).
- d) Es típica de la uveítis heterocrómica de Fuchs el ser un cuadro unilateral, con heterocromía de iris y sinequias iridianas, así como catarata y glaucoma como complicaciones a largo plazo más frecuentes.
- e) El diagnóstico de confirmación de la necrosis retiniana aguda, mediante PCR de muestras oculares, es necesario para iniciar el tratamiento.

2. Con relación a las uveítis por parásitos:

- a) la Toxoplasmosis ocular es una de las uveítis posteriores más frecuentes en el mundo.
- b) la Toxoplasmosis ocular adquirida es una uveítis posterior típicamente bilateral pero las recurrencias son unilaterales.
- c) las lesiones coriorretinianas secundarias a toxoplasmosis suelen ser multifocales y por fuera de arcadas.
- d) la terapia que combina la Pirimetamina, Sulfadiazina y ácido fólico asociado a corticoides ha demostrado ser superior a otras terapias y disminuir el número de recurrencias en las uveítis por Toxoplasmosis.
- e) en la uveítis por *Toxocara* es importante asociar corticoides al tratamiento para controlar la intensa inflamación que se genera con la muerte del gusano.

3. Con relación a las uveítis de origen infeccioso:

- a) la *Cándida* es capaz de alcanzar vía hematógena tejidos como la retina y coroides lo que la convierte en el microorganismo que más frecuentemente produce uveítis endógenas.
- b) es infrecuente la necesidad de tratamiento esteroideo tópico prolongado en uveítis anteriores de origen viral.
- c) la retinitis por citomegalovirus acontece habitualmente en pacientes con SIDA y recuentos celulares por debajo de 50 células CD4/mm³
- d) la necrosis retiniana externa progresiva suele aparecer en pacientes inmunocomprometidos y, en comparación con la necrosis retiniana aguda, tiene menos tendencia a ser bilateral y menor vitritis e inflamación del segmento anterior.
- e) en la candidiasis ocular son frecuentes las siembras vítreas que cuando se entrelazan forman el típico «collar de perlas».