



Acta Médica Costarricense

ISSN: 0001-6002

actamedica@medicos.sa.cr

Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica  
Costa Rica

Espinoza Mora, María del Rosario; Chihong Chan-Cheng, Henry; Dorado-Quesada, Carlos; León-Bratti, María Paz

Casos clínicos de uveítis del Hospital México, 2010-2013

Acta Médica Costarricense, vol. 58, núm. 2, abril-junio, 2016, pp. 74-80

Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

San José, Costa Rica

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43448496005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

## Casos clínicos de uveítis del Hospital México, 2010-2013

(Clinical cases of uveitis, Hospital México, 2010-2013)

María del Rosario Espinoza Mora,<sup>1,3</sup> Henry Chihong Chan-Cheng,<sup>1,3</sup>  
Carlos Dorado-Quesada<sup>2,3</sup> y María Paz León-Bratti<sup>1,3</sup>

### Resumen

**Justificación:** la uveítis es un proceso de inflamación intraocular de etiologías muy diferentes, que representa una importante causa de pérdida visual a nivel mundial. Es fundamental para el personal médico reconocer síntomas y signos clínicos de inflamación del tracto uveal, pues la pronta referencia al especialista en Oftalmología es un factor determinante en la evolución y el pronóstico de la enfermedad. En Costa Rica no se había publicado hasta la fecha ningún registro de pacientes con uveítis y la casuística nacional se desconoce.

**Objetivos:** describir las características y cuadros clínicos de los pacientes con uveítis no infecciosas referidos a la Clínica de Uveítis del Hospital México, entre 2010 y 2013.

**Métodos:** estudio retrospectivo de 58 pacientes referidos desde enero de 2010 hasta septiembre de 2013, a la Clínica de Uveítis de dicho centro médico.

**Resultados:** los adultos jóvenes constituyeron el grupo más afectado, con una media de edad de presentación de 42,6 años. Fueron referidos alrededor de 14 casos nuevos por año. La relación hombre/mujer fue de 1: 1,32. El diagnóstico de uveítis anterior fue establecido en 63.8% de los casos. Predominaron los síndromes de etiología idiopática.

**Conclusión:** la investigación brinda una perspectiva acerca de las principales causas de uveítis en Costa Rica, aunque la pequeña muestra de casos analizados y la naturaleza retrospectiva del estudio limitan sus aportes epidemiológicos.

**Descriptores:** uveítis, Inflamación, autoinmunidad, inmunología.

### Abstract

**Introduction:** Uveitis is a major cause of vision loss worldwide. It is essential for medical personnel to recognize early clinical symptoms and signs of uveal tract inflammation, for a timely referral to an ophthalmologist for an early assessment, which is of crucial importance in the evolution and prognosis of the disease. There is no published data about uveitis in Costa Rica and the number of patients with this condition is not known either.

**Objective:** To describe the clinical characteristics of patients with uveitis referred to the Uveitis Clinic, Hospital Mexico, Costa Rica, between 2010 and 2013.

**Methods:** Retrospective analysis of data obtained from 58 patients referred between January 1, 2010 to September 30, 2013 to the Uveitis Clinic, Hospital Mexico, Costa Rica.

**Trabajo realizado en** la División de Inmunología, Servicio de Medicina Interna y Servicio de Oftalmología, Hospital México, CCSS.

**Afiliación de los autores:**

<sup>1</sup>División de Inmunología, Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología, Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social. <sup>3</sup>Universidad de Costa Rica.  
✉rosasur@gmail.com

**Results:** Young adults were the largest group with uveitis with a mean age of onset at 42.6 years. A mean of 14 new cases per year were referred to the clinic. The male/female ratio for uveitis was of 1:1.32. Anterior uveitis was the most frequent condition, being diagnosed in 63.8% of cases. Most of the cases had an idiopathic etiology.

**Conclusion:** This research provides a perspective on the most frequent types of uveitis in Costa Rica. Both, the small size of the sample analyzed and the retrospective nature of the study are somewhat limitation in its epidemiological value.

**Keywords:** uveitis, inflammation, autoimmunity, immunology.

**Fecha recibido:** 15 de octubre 2015

**Fecha aprobado:** 18 de febrero 2016

El término úvea proviene del latín y significa *uva*; según las descripciones de los antiguos anatomistas, al retirar el tejido externo del ojo, quedaba una estructura similar a la uva por debajo de la cáscara. La úvea es la capa media del ojo, cuya porción anterior incluye el iris y el cuerpo ciliar. La porción posterior de la úvea es altamente vascularizada y se le conoce como coroides. El concepto de uveítis abarca un amplio y heterogéneo espectro de procesos inflamatorios agudos, subagudos y crónicos, que afectan cualquiera de las estructuras oculares mencionadas.<sup>1,2</sup> No obstante, la reacción inflamatoria puede comprometer estructuras adyacentes, como el cuerpo vítreo y la retina.<sup>3</sup>

Existen diferentes formas de clasificar la enfermedad uveal, ya sea según su anatomía, duración, presencia o no de granulomas, presencia de infección o asociación con la expresión de alelos de HLA-B27; la nomenclatura actual clasifica las uveítis de acuerdo con el sitio primario de inflamación. El compromiso de la cámara anterior del ojo se categoriza como uveítis anterior e incluye iriditis e iridociclitis. El compromiso del vítero se da en uveitis intermedia e incluye pars planitis. La uveítis posterior describe la inflamación retiniana o coroidea. Finalmente, la panuveítis hace referencia a un proceso de inflamación menos circunscrito. Según los criterios del grupo de Estandarización de la Nomenclatura de Uveitis (SUN, por sus siglas en inglés, *Standardization of Uveitis Nomenclature Study Group*), la enfermedad se clasifica también conforme al inicio (abrupto o insidioso), la duración (limitada o persistente) y el curso (agudo, recurrente o crónico; Cuadro 1).<sup>4</sup>

Las etiologías de la uveítis se pueden dividir en cuatro grandes grupos: causas infecciosas, enfermedad sistémica de causa inmune, síndromes primarios del ojo y síndromes enmascarados, que se pueden asociar con neoplasias como el linfoma de células B. Las causas infecciosas incluyen virus (citomegalovirus, herpes virus), parásitos (*Toxoplasma gondii*), bacterias (*Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*) y hongos (*Aspergillus* sp., *Candida* sp.), tienen presentaciones distintivas y afectan diferentes poblaciones.<sup>5</sup>

La uveítis puede formar parte de las manifestaciones de enfermedades sistémicas como espondilitis anquilosante, artritis reactiva, enfermedad de Behçet, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), lupus eritematoso sistémico, artritis

idiopática juvenil y enfermedad inflamatoria intestinal. En estos casos, la uveítis es ocasionada por mecanismos de autoinmunidad que involucran linfocitos Th1 y Th17 y aumento en la producción de citoquinas, como interferón gamma (IFN $\gamma$ ), interleuquina 17 (IL-17) e IL-23, las cuales condicionan el establecimiento de un estado de disregulación de las vías que mantienen la tolerancia inmune, como por ejemplo, los linfocitos T reguladores. Lo anterior puede ser desencadenado por trauma, respuesta cruzada contra antígenos virales o mimica molecular y se traduce en un aumento de la autorreactividad.<sup>6</sup>

Ciertas presentaciones de uveítis se caracterizan por la expresión de determinados antígenos leucocitarios humanos (HLA), entre ellos: HLA-B27 (en enfermedad inflamatoria intestinal), HLA-DR4 (en artritis reumatoide), HLA-DR1 (en la enfermedad de VKH en hispanos) y HLA-B51 (en la enfermedad de Behçet). Entre las causas de uveítis que son limitadas al ojo se encuentran la *pars planitis*, la oftalmía simpática y la coriorretinopatía en perdigón.<sup>7</sup>

La uveítis tiene una incidencia de entre 17 y 52 personas por 100 000 en Europa y los Estados Unidos de América, aunque con una incidencia mayor en chinos y japoneses.<sup>8</sup> La uveítis es la quinta causa de trastorno visual y ceguera en los Estados Unidos y representa aproximadamente del 10 al 15% de los casos de ceguera.<sup>9</sup> La prevalencia mundial de las uveítis puede variar por factores como: ubicación geográfica, edad de la población estudiada, centro académico que realiza el estudio y periodo del estudio.<sup>10</sup>

El grupo de edad con mayor incidencia abarca desde los 20 a los 50 años, con predominio de la uveítis anterior. En la población japonesa predomina más bien la uveítis posterior asociada a enfermedad de Behçet o VKH. Respecto de la clasificación anatómica de la enfermedad, la uveítis anterior es responsable de al menos la mitad de los casos reportados en los países occidentales, de los cuales aproximadamente un 50% es de origen desconocido. En estas regiones las asociaciones clínicas más comunes se vinculan con las enfermedades HLA-B27-positivas, espondilitis anquilosante e iridociclitis heterocrómica de Fuchs. Se considera que más del 55% de pacientes caucásicos con uveítis aguda anterior es HLA-B27 positivo.<sup>8,11</sup>

**Cuadro 1. Clasificación de las uveítis**

<b>Según ubicación anatómica</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anterior</li><li>• Intermedia</li><li>• Posterior</li><li>• Panuveítis</li></ul>
<b>Según evolución clínica</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Aguda</li><li>• Recurrente</li><li>• Crónica</li></ul>
<b>Según etiología</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Infecciosa*</li><li>• No infecciosa</li></ul>
<b>Según histología</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Granulomatosa</li><li>• No granulomatosa</li></ul>
*Se debe descartar al inicio de la evaluación. Modificado de Jabbs <i>et al.</i> , 2005.

La uveítis intermedia es la forma menos común de la enfermedad en todas las regiones y posee una importante relación con el virus linfotrópico T humano tipo 1 y con esclerosis múltiple.<sup>12</sup> La uveítis posterior reúne del 15% al 30% de los diagnósticos y su causa más frecuente a nivel mundial es la toxoplasmosis, seguida de la enfermedad idiopática.<sup>11</sup> La localización posterior es la más común en los países en desarrollo.<sup>13</sup> La enfermedad de Behçet y la enfermedad de VKH son entidades raras, pero relevantes de uveítis posterior, principalmente en poblaciones asiáticas; la uveítis en enfermedad de Behçet es común en Medio Oriente, siguiendo el curso de la histórica Ruta de la Seda.<sup>14,15</sup>

La prevalencia de panuveitis es en extremo variable y depende mucho de la localización geográfica; su causa más común en el mundo desarrollado es la idiopática, y en las regiones en desarrollo, la infecciosa.<sup>3</sup>

Las manifestaciones clínicas generales de la uveítis son la consulta por síntomas oculares no específicos, disminución de la agudeza visual, fotofobia, ojo rojo, dolor ocular y presencia de flotadores (miodesopsias).

La uveítis anterior, es uno de los tipos más frecuentes, tiene algunas características que ayudan a diferenciarla de otras causas de ojo rojo, como la ausencia de secreción y de prurito, el eritema predominante en la unión de la córnea con la esclera (*limbus*), una reactividad pupilar lenta y dolorosa, y la historia familiar de uveítis.<sup>1,5</sup>

El impedimento visual es un síntoma común que afecta entre al 2,8% y al 10% de los pacientes, y puede resultar directamente de la lesión de las estructuras uveales, o puede ocurrir como consecuencia de efectos secundarios en tejidos vecinos, por ejemplo: formación acelerada de cataratas, glaucoma y edema macular.<sup>3</sup>

El diagnóstico diferencial de las uveítis ha cambiado con el tiempo. Sífilis y tuberculosis, que constituían en el pasado las causas principales de uveítis, se diagnostican en la actualidad tan solo en el 2,4% de los pacientes; sin embargo, se ha notado una reemergencia de estas patologías.<sup>16,17</sup> Entre los factores que han participado en el cambio de patrón de las uveítis se encuentran: el aumento de enfermedades autoinmunes, la aparición de más entidades infecciosas, la descripción de nuevas patologías, los avances en los métodos diagnósticos y la mejoría en la definición de los casos.<sup>18</sup> Dicho diagnóstico diferencial incluye otras causas de ojo rojo: queratitis, conjuntivitis, epiescleritis, escleritis y glaucoma agudo de ángulo cerrado.<sup>5</sup>

El manejo de las uveítis depende del origen del proceso patológico y del grado de compromiso ocular. La mayoría de las uveítis diagnosticadas en los países occidentales son de naturaleza no infecciosa y parecen tener un origen autoinmune o autoinflamatorio, por lo cual requieren un tratamiento antiinflamatorio o inmunosupresor.<sup>3</sup>

Ante la sospecha clínica de uveítis, el paciente debe ser diferido con carácter urgente a un especialista en Oftalmología. En la mayoría de casos se utilizan tratamientos antiinflamatorios tópicos como colirios específicos con drogas esteroidales y no esteroidales, pero en muchos pacientes es necesaria una intervención farmacológica más agresiva, con inmunosupresores sistémicos como los corticosteroides.<sup>19</sup>

Entre los fármacos inmunomoduladores que pueden emplearse en uveítis se encuentran: antimetabolitos como metotrexate, azatioprina y micofenolato de mofetil; inhibidores de calcineurina, como ciclosporina y tacrolimus; agentes alquilantes, como ciclofosfamida y clorambucilo, y agentes biológicos modificadores de la respuesta inmune, como anticuerpos monoclonales específicos y gammaglobulina.<sup>20,22</sup>

Aunque la terapia de elección para las crisis agudas y las exacerbaciones de uveítis es la de los corticosteroides, la meta terapéutica es alcanzar y mantener una remisión libre de esteroides, lo cual puede lograrse con los agentes quimioterapéuticos citados.<sup>23</sup> Los tratamientos inmunosupresores ahorradores de esteroides deben iniciarse tan pronto como el episodio agudo se haya controlado. La administración crónica de corticosteroides no es un plan aceptable para el tratamiento a largo plazo de las uveítis, a menos que todas las demás opciones farmacológicas hayan fallado.<sup>2,24</sup>

Las terapias disponibles son efectivas en el tratamiento de un gran espectro de uveítis, pero se asocian frecuentemente con graves efectos secundarios. Las investigaciones actuales se centran en prometedoras estrategias inmunomoduladoras basadas en el bloqueo de vías efectoras, moléculas coestimuladoras y citoquinas y sus receptores.<sup>25</sup>

En el Hospital México de la Caja Costarricense de Seguro Social se estableció desde 2009, la Clínica de Uveítis en la que participan un oftalmólogo y un inmunólogo en la valoración de los casos. La Clínica recibe la referencia de pacientes con uveítis recurrentes o severas, que los otros oftalmólogos del Servicio de Oftalmología envían.

**Cuadro 2. Características generales de los pacientes y patologías concomitantes. Clínica de Uveítis, Hospital México, enero 2010 – septiembre 2013**

Datos demográficos	N
Edad en años	42,6 (14-65)
Sexo (f/m)	33 (57%) / 25 (43%)
Lugar de procedencia	
Área Metropolitana	49 (84,6%)
Puntarenas	5 (8,6%)
Limón	2 (3,4%)
Guanacaste	2 (3,4%)
Nacionalidad	
Costarricense	53 (90,6%)
Otra	5 (9,4%)
Comorbilidades	
Diabetes mellitus	9 (15,5%)
Hipertensión arterial	12 (20,7%)
Dislipidemia	4 (6,9%)
Hipotiroidismo	2 (3,4%)
Insuficiencia renal	2 (3,4%)
Asma	1 (1,7%)
Lupus eritematoso sistémico	2 (3,4%)
Artritis reumatoide	1 (1,7%)
Espondiloartropatías	4 (6,9%)
HLA-B27 positivo	3 (5,2%)
Colitis ulcerativa crónica	1 (1,7%)
Vitiligo	2 (3,4%)
Sífilis	1 (1,7%)
Otras patologías	6 (10,3%)
Variables categóricas se muestran como número y porcentaje de pacientes; la edad se presenta como promedio. Área Metropolitana: San José, Heredia, Alajuela, Cartago. Otras nacionalidades: Nicaragua, El Salvador, Colombia. Otras patologías: enfermedades hematológicas, neoplasias, enfermedad cerebrovascular, esclerosis múltiple, glaucoma	

El objetivo principal de esta investigación fue caracterizar las referidas a la Clínica de Uveítis en una muestra de pacientes costarricenses, formas de presentación, tipos de inflamación (granulomatosa o no granulomatosa) y observar la relación entre uveítis y enfermedades sistémicas.

## Métodos

Este estudio retrospectivo consistió en el registro y análisis de todos los casos referidos a la Clínica de Uveítis del Hospital México, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de septiembre de 2013. Se incluyeron los datos de un total de 58 pacientes. No se excluyó ninguno de los casos referidos a la Clínica.

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social. Los datos de los pacientes fueron tomados de los respectivos expedientes clínicos y los casos fueron clasificados de acuerdo con los criterios del *Standardization of Uveitis Nomenclature Study Group*.<sup>4</sup> Se registraron las siguientes informaciones: edad, sexo, nacionalidad, lugar de procedencia

**Cuadro 3. Clasificación por localización anatómica y curso clínico de las uveítis. Clínica de Uveítis, Hospital México, enero 2010 – septiembre 2013**

Localización de lesiones	n	%
Anterior	30	51,7
Intermedia	0	0,0
Posterior	12	20,7
Panuveítis	11	19,0
No especificada	5	8,6
Tipo de afectación ocular		
Unilateral	26	44,8
Bilateral	31	53,5
No especificado	1	1,7
Curso clínico		
Agudo	11	19,0
Subagudo	13	22,4
Crónico	20	34,5
Recidivante	14	24,1
Variables categóricas se muestran como número (n) y porcentaje de pacientes.		

según provincia, fecha de inicio de los síntomas, fecha de primera consulta en la Clínica de Uveítis, manifestaciones iniciales de la enfermedad, clasificación de la patología según ojo afectado, ubicación anatómica de las lesiones, curso clínico y presencia o ausencia de granulomas, diagnóstico presuntivo más probable según los hallazgos clínicos, tipo de tratamiento y comorbilidades.

Aunque la descripción de los hallazgos oftalmológicos específicos documentados en cada caso escapa a los límites de este informe, a continuación se indican los detalles más importantes del examen ocular llevado a cabo de manera sistemática en cada paciente, durante la consulta en la Clínica de Uveítis. Los criterios de actividad y progreso de la patología tomados en cuenta en el diagnóstico fueron la presencia de efecto “flare”, células y precipitados corneales y vítreos. Además, se documentaron las características de la córnea, la cámara ocular anterior, el cuerpo vítreo y el fondo de ojo, mediante el empleo de la lámpara de hendidura. La presión intraocular se determinó con tonometría de indentación de Schiøtz, y la agudeza visual fue objetivizada por medio de la escala de Snellen.

Los cálculos estadísticos se realizaron con el paquete GraphPad PRISM (GraphPad Software Inc., San Diego, EUA).

## Resultados

El Cuadro 2 resume las características básicas de los pacientes incluidos en el estudio y sus enfermedades concomitantes. En promedio, fueron referidos a la Clínica de Uveítis del Hospital México 14 casos nuevos por año, provenientes en su mayoría del Área Metropolitana (84,6%). La cifra de pacientes femeninas fue superior a la de pacientes masculinos (57% *versus* 43%, relación hombre/mujer 1: 1,32). La edad de los pacientes se encontró entre los 14 y 65 años, con una media de 42,6 años.



**Cuadro 4. Manifestación clínica inicial de las uveítis, etiología y terapias administradas. Clínica de Uveítis, Hospital México, enero 2010 – septiembre 2013**

Manifestación inicial	n	%
Dolor	29	50,0
Fotofobia	20	34,5
Eritema ocular	17	29,3
Pérdida de agudeza visual	36	62,1
<b>Etiología</b>		
Infeciosa	10	17,2
Inflamatoria / autoinmune	48	82,8
<b>Tipo de inflamación</b>		
Granulomatosa	19	32,8
No granulomatosa	39	67,2
<b>Tratamiento</b>		
Tópico	3	5,2
Sistémico	16	27,6
Ambos	34	58,6
Ninguno	5	8,6
Variables categóricas se muestran como número (n) y porcentaje de pacientes. Tratamiento tópico: ciclopentolato, atropina, dexametasona, fluorometalona, timolol. Tratamiento sistémico: esteroides, metotrexate, azatioprina, ciclosporina A, micofenolato de mofetil		

Las comorbilidades más frecuentes encontradas en los pacientes fueron: hipertensión arterial, diabetes *mellitus* y dislipidemias.

Más de la mitad de los casos presentó afectación ocular bilateral (53,5%) y en la mayoría de los pacientes se diagnosticó uveítis anterior (51,7%). No se documentó ningún caso de uveítis intermedia durante el periodo analizado. El 20,7% de los pacientes sufría de uveítis posterior y el 19%, de panuveítis (Cuadro 3). La enfermedad cursó predominantemente de manera crónica, mayor de 6 semanas (34,5%). El síntoma inicial más frecuente de presentación fue la pérdida de agudeza visual, seguido de dolor ocular (Cuadro 4).

En la mayoría de casos no se logró establecer un diagnóstico etiológico de la uveítis. En cuanto al tipo de inflamación, sólo 19 pacientes (32,8%) de los casos, tenían una uveítis granulomatosa, destacando el síndrome de probable VKH, con 15 casos. Uno de los pacientes con uveítis granulomatosa era portador de sarcoidosis. Cuatro casos presentados en el marco de espondiloartropatías se atribuyeron a un proceso inflamatorio sistémico de probable etiología autoinmune, tres casos con positividad del antígeno HLA-B27, dos casos en asociación con lupus eritematoso sistémico, un caso en relación con artritis reumatoide y un caso vinculado con enfermedad inflamatoria intestinal.

Respecto de las causas infecciosas, el diagnóstico se efectuó según cada caso, sobre la base de serologías, evidenciando la presencia de una respuesta humoral temprana (presencia de cualquier título de inmunoglobulina M específica) para *Toxoplasma* o virus, carga viral detectable en el contexto de patrón clínico ocular contrastante o VDRL mayor de 1:4

diluciones con FTA positivo. Casi la totalidad de los casos de origen infeccioso se atribuyó a toxoplasmosis ocular (8 pacientes, 13,8%), típicamente mostró afección posterior y panocular. Como dato particular, tres de los pacientes con uveítis toxoplásmica presentaban infección activa por citomegalovirus de manera concomitante, dos de los cuales se encontraban en terapia inmunosupresora postransplante de células madre hematopoyéticas y postransplante renal, respectivamente, y uno de los casos presentó asociación con esclerosis múltiple. Solo en un paciente se detectó uveítis sifilítica.

Un total de 50 pacientes (86,2%) requirió terapia inmunosupresiva sistémica de algún tipo, en su mayoría con prednisona vía oral (47 pacientes, 81,0%). La terapia esteroideal sistémica se administró en la mayor parte de casos en combinación con otros inmunomoduladores y tratamientos tópicos (Cuadro 4). Otros inmunosupresores utilizados fueron azatioprina (17 pacientes, 29,3%), ciclosporina A (15 pacientes, 25,9%), metotrexate (7 pacientes, 12,1%) y micofenolato de mofetil (1 paciente, 1,7%). Los 5 pacientes que no recibieron tratamiento corresponden a casos asintomáticos sin datos de uveítis activa en el momento de la valoración oftalmológica en la Clínica de Uveítis.

## Discusión

La mayoría de las investigaciones en uveítis derivan de centros terciarios de referencia con pocos datos procedentes de la práctica clínica comunitaria, por lo cual se registra primordialmente la enfermedad severa con baja representación estadística de los casos no severos.<sup>26</sup> Además, dada la heterogeneidad de las entidades uveales y su extensa variación geográfica en cuanto a manifestaciones clínicas y etiología, la comparación entre las regiones es difícil. Como consecuencia de la rareza de su condición, con frecuencia las uveítis son subdiagnosticadas y las posibles asociaciones entre uveítis y manifestaciones extraoculares de la enfermedad, no son bien conocidas.<sup>18</sup>

En Costa Rica se desconoce la incidencia de esta patología y el presente trabajo es el primer informe de esta índole que se ha publicado

Los resultados del estudio permitieron constatar que el grupo más afectado en esta serie de casos fue, efectivamente, el de los adultos jóvenes, con una media de edad de presentación al momento del diagnóstico, de 42,6 años. Es decir, afecta primordialmente a la población económicamente activa.

Las frecuencias relativas de las uveítis, según la localización anatómica de las lesiones, son comparables con datos publicados por centros terciarios de referencia centroeuropeos, en los que se ha reportado uveítis anterior en más de la mitad de los pacientes con uveítis; por otra parte, difieren de registros de países nórdicos, en donde se reporta la misma condición como causante de casi la totalidad de los casos.<sup>28,29</sup>

De manera general, el grupo diagnóstico más grande estuvo comprendido por pacientes con síndromes oculares de carácter

desconocido, seguido de patologías granulomatosas, infecciones y, en último lugar, enfermedades sistémicas no infecciosas, lo cual concuerda parcialmente con series grandes de casos clínicos en regiones occidentales.<sup>18,27</sup>

Aunque la Clínica de Uveítis del Hospital México tiene por meta detectar y tratar de manera exclusiva las patologías uveales de origen inmunológico, durante el periodo en estudio fueron referidos algunos pacientes portadores de uveítis catalogadas de forma incorrecta como de origen desconocido, al inicio del cuadro, pero en las que luego se estableció una etiología infecciosa de la enfermedad. En el grupo de pacientes analizados en el estudio, la incidencia de orígenes infecciosos fue semejante a la de los países industrializados (17,2%) y la causa infecciosa más común fue la toxoplasmosis, en concordancia con los registros internacionales. Las uveítis infecciosas son relativamente raras en los países desarrollados y son responsables de un 13 a un 21% de los casos, la mayoría de origen herpético.<sup>11</sup> Por el contrario, en países en desarrollo se estima que más del 50% de las uveítis son de naturaleza infecciosa. En estas poblaciones, las causas infecciosas más comunes son: toxoplasmosis, tuberculosis, oncocercosis, cisticercosis, lepra y leptospirosis.<sup>13</sup>

Considerando la totalidad de los pacientes, las entidades específicas más importantes fueron: la enfermedad de VKH, la toxoplasmosis ocular y la presencia de positividad por HLA-B27 con o sin manifestaciones sistémicas. Otras publicaciones han reportado previamente, una elevada prevalencia del síndrome de VKH en Latinoamérica.<sup>30</sup> Esta patología consiste en un desorden autoinmune sistémico que origina un tipo de uveítis granulomatosa mediada por células T. El trastorno afecta órganos con grandes concentraciones de melanocitos, incluidos el ojo, el sistema nervioso central, el oído interno y la piel.<sup>31</sup> Recientes estudios han identificado múltiples factores genéticos que pueden asociarse con su patogénesis, incluidos genes que expresan HLA, factor de complemento H, interleukinas, receptores de células NK (*killer cell immunoglobulin-like receptors*, KIR) y moléculas inhibitoras de los linfocitos T (por ejemplo, *cytotoxic T-lymphocyte antigen 4*, CTLA-4 y *programmed cell death 1*, PD1), entre muchos otros factores.<sup>32</sup> Esta enfermedad clásicamente es de mayor prevalencia en mujeres, mientras los pacientes masculinos tienen un riesgo elevado de degeneración coriorretiniana y peor pronóstico. En las mujeres, los cambios cíclicos de estrógenos y progesterona y los elevados niveles de factor de crecimiento transformador beta (TGF) ejercen un papel protector. Las causas potenciales de la predilección de esta entidad por el sexo femenino se relacionan con alelos de HLA-DR y HLA-DQ.<sup>33,34</sup> En Costa Rica, el diagnóstico de esta patología se efectúa con base en la alta sospecha clínica, ya que no se cuenta con la posibilidad de realizar estudios especializados al respecto.

El elevado porcentaje de uveítis en el contexto de enfermedades sistémicas e infecciosas resalta la necesidad de un manejo interdisciplinario. Las estadísticas mundiales revelan que los agentes infecciosos se hallan involucrados en el origen de las uveítis en un alto porcentaje de los casos. Esas cifras implican que una clasificación correcta puede tener un impacto decisivo en el éxito o el fracaso del tratamiento, y que fármacos inmunosupresivos no deben iniciarse antes de

excluir la presencia de una entidad infecciosa. No obstante, el diagnóstico de ciertas entidades no se puede aplicar de manera generalizada y requiere de intensas pesquisas que generan costos innecesarios. Por estos motivos, el curso diagnóstico recomendado es el abordaje temprano por parte de oftalmólogos, inmunólogos, reumatólogos e infectólogos con experiencia en uveítis, lo cual puede ayudar a reforzar las guías de manejo locales e internacionales e influir positivamente en el curso y el pronóstico de la enfermedad.

El tratamiento de las uveítis constituye un reto médico de considerable dificultad. En la gran mayoría de los pacientes del estudio se requirió la inmunosupresión farmacológica, principalmente con esteroides sistémicos. La monoterapia con corticosteroides se considera en general inapropiada por su perfil desfavorable de riesgos y el pobre beneficio sobre el pronóstico a largo plazo. Las terapias ahorradoras de esteroides ofrecen menos complicaciones y efectos secundarios y deben iniciarse lo más pronto posible en el manejo de las uveítis.<sup>24</sup>

Es claro que el carácter retrospectivo de este estudio y la reducida cifra de pacientes involucrados limitan en gran medida sus alcances clínicos y epidemiológicos. Con todo, los resultados de la investigación ofrecen una perspectiva válida en cuanto a las causas principales de uveítis en Costa Rica. No obstante, el curso clínico de los pacientes y el impacto de la terapéutica establecida en la Clínica de Uveítis deben analizarse con mayor profundidad en un estudio prospectivo.

Se requieren más análisis de este tipo en el país, para establecer la casuística nacional y orientar a los médicos en el reconocimiento temprano de los aspectos semiológicos de esta patología.

**Conflictos de interés:** Los autores no tienen conflictos de interés que reportar.

**Agradecimientos:** Al Departamento de Archivo Médico del Hospital México, por su cooperación en el préstamo de los expedientes clínicos de los pacientes, y al personal de los Servicios de Oftalmología y de Inmunología del Hospital México, por su asistencia durante la realización del estudio.

## Referencias

1. Jabs DA, Busingye J. Approach to the diagnosis of the uveitides. *Am J Ophthalmol*. 2013;156:228-236.
2. Lee FF, Foster CS. Pharmacotherapy of uveitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11:1135-46.
3. Barry RJ, Nguyen OD, Lee RW, Murray PI, Denniston AK. Pharmacotherapy for uveitis: current management and emerging therapy. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1891-1911.
4. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:509-16.
5. Hajj-Ali R, Lowder C, Mandell BF. Uveitis in the internist's office: Are a patient's eye symptoms serious? *Cleveland Clin J Med*. 2005;72:329-39.

6. Forrester JV, Klaska IP, Yu T, Kuffova L. Uveitis in Mouse and Man. *Int Rev Immunol*. 2013;32:76-96.
7. Wertheim MS, Mathers WD, Planck SJ, Martin TM, Suhler EB, Smith JR, *et al*. In vivo confocal microscopy of keratic precipitates. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:1773-81.
8. Wakefield D, Chang J. Epidemiology of uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2005; 45:1-13.
9. Pan J, Kapur M, McCallum R. Noninfectious Immune-Mediated Uveitis and Ocular Inflammation. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14:409-17.
10. Clinical Approach to Uveitis. En: Moorthy RS, Rao PK, Read RW, Van Gelder RN, Vitale AT, Bodaghi B, Parrish CM (eds). *Intraocular inflammation and uveitis 2011-2012*, section 9. San Francisco (CA): American Academy of Ophthalmology. 2011:77-116.
11. Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G, Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23:705-17.
12. Allegri P, Rissotto R, Herbert CP, Murialdo U. CNS diseases and uveitis. *J Ophthalmic Vis Res*. 2011;6:284-308.
13. London NJ, Rathinam SR, Cunningham ET Jr. The epidemiology of uveitis in developing countries. *Int Ophthalmol Clin*. 2010;50:1-17.
14. Ohguro N, Sonoda KH, Takeuchi M, Matsumura M, Mochizuki M. The 2009 prospective multi-center epidemiologic survey of uveitis in Japan. *Jpn J Ophthalmol*. 2012;56:432-35.
15. Tugal-Tutkun I. Behçet disease in the developing world. *Int Ophthalmol Clin*. 2010;50:87-98.
16. Chao JR, Khurana RN, Fawzi AA, Reddy HS, Rao NA. Syphilis: reemergence of an old adversary. *Ophthalmology*. 2006;113:2074-9.
17. Cimino L, Herbert CP, Aldiferi R, Salvarani C, Boiardi L. Tuberculous uveitis, a resurgent and underdiagnosed disease. *Int Ophthalmol*. 2009;29:67-74.
18. Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Mejdoubi L, Emminger W, Machold K, Auer H. Uveitis- a rare disease often associated with systemic diseases and infections- a systematic review of 2619 patients. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7:57.
19. Castiblanco C, Foster CS. Review of Systemic Immunosuppression for Autoimmune Uveitis. *Ophthalmol Ther*. 2014;3:17-36.
20. Larson T, Nussenblatt RB, Sen HN. Emerging drugs for uveitis. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2011;16:309-22.
21. Leung TG, Thorne JE. Emerging drugs for the treatment of uveitis. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2013;18:513-21.
22. Sánchez-Cano S, Callejas-Rubio JL, Ruiz-Villaverde R, Ríos-Fernández R, Ortego-Centeno N. Review article: Off-label uses of anti-TNF therapy in three frequent disorders: Behçet's disease, sarcoidosis, and noninfectious uveitis. *Mediators Inflamm*. 2013;2013. 11 páginas. Recuperado el 6 de febrero de 2015. En <http://www.hindawi.com/journals/mi/2013/286857/>
23. LeHoang P. The gold standard of noninfectious uveitis: corticosteroids. *Dev Ophthalmol*. 2012;51:7-28.
24. Lee K, Bajwa A, Freitas-Neto CA, Metzinger JL, Wentworth BA, Foster CS. A comprehensive review and update on the non-biologic treatment of adult noninfectious uveitis: part I. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15:2141-54.
25. Papotto PH, Marengo EB, Sardinha LR, Goldberg AC, Rizzo LV. Immunotherapeutic strategies in autoimmune uveitis. *Autoimmun Rev*. 2014; 13:909-16.
26. 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.
27. Bodaghi B, Cassoux N, Wechsler B, Hannouche D, Fardeau C, Papo T, *et al*. Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)*. 2001; 80:263-270.
28. Päivönsalo-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.
29. Jakob E, Reuland MS, Mackensen F, Harsch N, Fleckenstein M, Lorenz HM, *et al*. Uveitis subtypes in a German interdisciplinary uveitis center — analysis of 1916 patients. *J Rheumatol*. 2009;36:127-36.
30. Liberman P, Gauro F, Berger O, Urzua CA. Causes of uveitis in a tertiary center in Chile: A cross-sectional retrospective review. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014;1:1-7.
31. Sherif F, Narayanan NS, Huttner AJ, Baehring JM. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: A novel case and brief review of focal neurologic presentations. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2014;1:e49. 4 páginas. Recuperado el 6 de febrero de 2015. En <http://nn.neurology.org/content/1/4/e49.full.pdf+html>
32. Ng JY, Luk FO, Lai TY, Pang CP. Influence of molecular genetics in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2014;4:20. 12 páginas. Recuperado el 6 de febrero de 2015. En <http://www.joi-journal.com/content/pdf/s12348-014-0020-1.pdf>
33. Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes-Garcia L, *et al*. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(5):647-652.
34. Wang Y, Chan CC. Gender Differences in Vogt-Koyanagi-Harada disease and sympathetic ophthalmia. *J Ophthalmol*. 2014;2014:157803. 8 páginas. Recuperado el 6 de febrero de 2015. En <http://www.hindawi.com/journals/joph/2014/157803/>