

La uveítis y el glaucoma, un reto para el oftalmólogo

Uveitis and glaucoma, a challenge for ophthalmologists

Maritza Miqueli Rodríguez, Silvia M. López Hernández, Isabel Ambou Frutos

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La incidencia y la prevalencia de las uveítis varía alrededor del mundo, así como los agentes causales y el grupo de edad más afectado. De forma general, pueden asociarse a gran número de complicaciones oculares que originan marcada disminución de la visión, a veces de modo irreversible, e incluso pueden llevar a la ceguera de uno o de ambos ojos. Existe una asociación frecuente entre uveítis y glaucoma. La incidencia de glaucoma secundario a uveítis oscila sobre el 10 %, con fluctuaciones relacionadas con su origen y la edad de presentación. Una parte de las uveítis cursa con hipertensión ocular más o menos marcada durante o después del proceso inflamatorio, lo que constituye un reto para el oftalmólogo, quien debe tratar simultáneamente dos entidades con terapéuticas prácticamente antagónicas. El tratamiento de la inflamación ocular está bien establecido; la hipertensión ocular debe ser tratada sobre la base de las características y el origen de cada entidad. Realizamos una revisión del tema por su importancia, así como de los elementos a tener en cuenta para un mejor resultado del tratamiento en estos pacientes. Se utilizó la plataforma Infomed, específicamente la Biblioteca Virtual de Salud.

Palabras clave: Uveítis; glaucoma; ceguera; hipertensión; terapéutica.

ABSTRACT

The incidence and prevalence of uveitis vary around the world, and so do its causative agents and most affected age group. In general terms, these may be associated to a large number of ocular complications which cause marked, at times irreversible vision reduction, and may even lead to vision loss in one or both eyes. An association is often found between uveitis and glaucoma. The incidence of glaucoma secondary to uveitis ranges around 10%, with fluctuations related to its origin and presentation age. A form of uveitis develops with more or less marked ocular hypertension during

or after the inflammation process. This is a challenge for ophthalmologists, who should treat two conditions simultaneously with practically opposite therapies. The treatment for ocular inflammation is well established, whereas ocular hypertension should be treated according to the characteristics and origin of each condition. Due to its importance, we conducted a review of the topic, as well as of the elements to be borne in mind to obtain better treatment results. Use was made of the platform Infomed, specifically the Virtual Health Library.

Key words: Uveitis; glaucoma; blindness; hypertension; therapy.

INTRODUCCIÓN

Las uveítis son la causa más común de inflamación ocular y una importante causa de disminución visual y de ceguera a nivel mundial.¹ En cuanto a la epidemiología y los factores predisponentes, se describe que la incidencia y prevalencia de las uveítis varía alrededor del mundo, así como los agentes causales y el grupo de edad más afectado.² En la actualidad, y favorecidas por el desplazamiento de personas a nivel mundial a determinadas zonas geográficas, existe globalmente un incremento en la inflamación ocular.^{1,3}

Existen numerosos factores genéticos, geográficos, sociales y ambientales que influyen de manera decisiva en la epidemiología de la uveítis, y que determinan diferentes formas clínicas, etiologías y asociaciones con enfermedades según la población en estudio.¹ Al tener un origen multifactorial, existe una asociación frecuente entre uveítis y glaucoma, la cual está favorecida por varios mecanismos que están interrelacionados.^{1,3} La incidencia de glaucoma secundario a uveítis está sobre el 10 %, pero existen fluctuaciones relacionadas con la edad del paciente y la causa de la inflamación; y aunque una parte de las uveítis cursa en mayor o menor grado con hipertensión ocular, en algunas afecciones es más frecuente.¹ Nos propusimos realizar una revisión del tema por la importancia que reviste, así como de los elementos a tener en cuenta para un mejor resultado del tratamiento en estos pacientes.

DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA UVEÍTIS

Definimos la uveítis como la inflamación de la úvea, integrada por el iris, el cuerpo ciliar y la coroides, que puede localizarse en cualquiera de las estructuras que la conforman. Se clasifican anatómicamente según la localización primaria de la inflamación en uveítis anterior, intermedia y posterior; y panuveítis, si implica toda la úvea por igual. La clasificación fue adoptada y difundida a nivel mundial desde el año 2005 por el *Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group of Uveitis*.²

La uveítis anterior puede involucrar también estructuras adyacentes que ayudarán a tipificarlas: hablaremos de iritis si solamente está afectado el iris y la cámara anterior (CA); de iridociclitis si está implicado además el espacio retrolental; de queratouveítis si está comprometida la córnea y de esclerouveítis si también está afectada la esclera.¹ En el grupo de las uveítis anteriores se incluyen la iridociclitis heterocrómica

de Fuchs, la queratouveítis causada por herpes zóster y herpes simple, la toxoplasmosis y la artritis idiopática juvenil, entre otras.³ La uveítis intermedia afecta mayormente el vítreo y la pars plana, y la uveítis posterior afecta predominantemente la retina y el coroides posterior.²

El SUN las clasifica, según su debut, en insidioso o repentino, por su duración en limitadas o persistentes, y por su curso clínico en agudas, recurrentes y crónicas.^{1,2} También se clasifican según la cantidad de las células, la turbidez (flare) y el hipopión del humor acuoso.^{1,2} (tabla).

Tabla. Clasificación de las uveítis según la cantidad de células, la turbidez y el hipopion del humor acuoso

Grado	Turbidez (Hogan, 1959)	Celularidad (Nussenblatt, 2004)	Hipopion
0	Ausencia completa	Menos de 5	Ausencia completa
1+	Discreta (mal detectable)	6-15	Pequeño
2+	Moderada (detalles claros de iris y cristalino)	16-25	Ocupa 1/3 de la cámara anterior
3+	Intensa (detalles de iris y cristalino borrosos)	26-50	Ocupa 1/3 de la cámara anterior
4+	Muy intensa (humor acuoso fibrinoso, fijo)	Más de 50	Ocupa toda la cámara anterior

Según la actividad uveal:

- *Inactivas*: grado 0 de celularidad en la cámara anterior.
- *Empeoramiento de la actividad*: aumento en 2 pasos en el nivel de inflamación (células en CA y/o haze vítreo); o incremento desde grado 3+ a 4+.
- *Mejoramiento de la actividad*: reducción en 2 pasos en el nivel de inflamación (células en CA y/o haze vítreo); o reducción a grado 0.
- *Remisión*: enfermedad inactiva por más de 3 meses después del tratamiento.

Al tener un origen multifactorial, también se pueden clasificar según su etiología en infecciosas y no infecciosas, e histopatológicamente en granulomatosas y no granulomatosas.^{1,2,5} Las uveítis son la causa más común de inflamación ocular y una importante causa de disminución visual y ceguera a nivel mundial.¹ En cuanto a la epidemiología y a los factores predisponentes, se describe que la incidencia y la prevalencia de las uveítis varía alrededor del mundo, así como los agentes causales y el grupo de edad más afectado. Se plantea que las idiopáticas tienen mayormente localización anterior y las infecciosas afectan más el segmento posterior.²

Existen numerosos factores genéticos, geográficos, sociales y ambientales que influyen de manera decisiva en la epidemiología de la uveítis y determinan diferentes formas clínicas, etiologías y asociaciones con enfermedades según la población a estudio.¹ Las infecciones que dan lugar a la uveítis tienen varias vías de acceso al organismo, como las siguientes:

- a) Directo del exterior (requiere solución de continuidad: postraumática, iatrogénica o por perforación espontánea).
- b) Diseminación de foco adyacente (queratitis, celulitis orbitaria, sinusitis, meningitis, entre otras).
- c) Diseminación hematógena distante.
- d) Producción de anticuerpos (anticuerpos contra antígenos de un agente infeccioso), como la fiebre reumática, el síndrome de Reiter, entre otros).

También, aunque menos frecuente, pueden originarse por infecciones intraoculares endógenas. Existen además factores predisponentes como la emigración desde países con zonas endémicas de toxoplasmosis y tuberculosis, las infecciones reemergentes como la sífilis, los tratamientos inmunosupresores para las neoplasias y los pacientes trasplantados; todos ellos contribuyen al desarrollo de infecciones oculares fúngicas, bacterianas y virales, entre otras.

En la actualidad, y favorecidas por el desplazamiento de personas a nivel mundial a determinadas zonas geográficas, existe globalmente un incremento en la inflamación ocular, no solo en ciertas regiones, donde son frecuentes las infecciones por artrópodos, como por ejemplo la más común en los EE.UU., ocasionada por el virus del Nilo (West Nile virus), la producida por el virus del dengue (la más frecuente en la región de Texas), así como la originada por la chikungunya, oriunda de África.^{1,2,5}

Otra práctica que ha aumentado en los últimos años es la moda de lucir tatuajes cutáneos, frecuentemente de forma múltiple. Se reporta la asociación de tatuajes con induración de la piel y la uveítis bilateral no granulomatosa, lo que puede estar mediado por una respuesta inmune, que da lugar a la inflamación simultánea de la piel y de los ojos.⁷

Más recientemente, el continente africano sufrió la epidemia de la fiebre hemorrágica por el virus del ébola, donde acorde con la Asociación Mundial de la Salud, más de 28 635 personas enfermaron y 11 314 murieron como consecuencia de ella. En septiembre del año 2014 el Dr. Ian Crozier fue infectado en Sierra Leona mientras trataba enfermos del ébola, y 14 semanas después presentó una agresiva panuveítis en su ojo izquierdo, con caída de la agudeza visual (AV) a 20/800 y presencia del virus en el humor acuoso del ojo afecto. Muchos sobrevivientes a esta enfermedad están encarando inesperadas secuelas, varias formas de uveítis y panuveítis,⁷ asociadas a la fase de convalecencia de la enfermedad.⁸ En un estudio realizado por M. Moshirfar y otros, se encontró que el 15 % de los supervivientes de la fiebre hemorrágica del ébola desarrollaron uveítis, pero muchos más estudios se necesitan para entender la frecuencia, el tratamiento y las secuelas de estas uveítis, así como de otros problemas oculares.⁹ Múltiples síntomas se sobreponen en esta afección, por lo que ante un paciente portador de inflamación ocular, es importante indagar sobre los síntomas y signos sistémicos, relación de viajes, hábitos de vida, entre otros.⁷⁻¹⁰

Al ser ocasionadas por diversos factores, existe una asociación frecuente entre uveítis y glaucoma, la cual está favorecida por varios mecanismos interrelacionados: aumento en la celularidad del humor acuoso por células inflamatorias, proteínas,

prostaglandinas, mediadores inflamatorios como citocinas y agentes tóxicos, inflamación de la malla trabecular con incremento de la resistencia al paso del acuoso, que puede convertirse en obstrucción permanente de esta por cicatrización, obstrucción mecánica por formación de sinequias y cierre del ángulo, oclusión pupilar por membranas, entre otras, y provocar el incremento mantenido de la presión intraocular, principal factor de riesgo en la aparición del glaucoma, que puede afectar hasta el 20 % de estos pacientes.^{1,3,11}

Se plantea que la incidencia de glaucoma secundario a uveítis está sobre el 10 %, pero existen fluctuaciones relacionadas con la edad del paciente y con la causa de la inflamación; y aunque una parte de las uveítis cursan en mayor o menor grado con hipertensión ocular, en algunas afecciones es más frecuente.¹ A veces está afectado un solo ojo (uveítis heterocrómica de Fuch's, síndrome de Posner-Schlossman o crisis glaucomatociclítica y uveítis herpética); en otras, la afectación es bilateral y ensombrece el pronóstico visual (artritis idiopática juvenil, espondilitis anquilosante, arcoidosis y otras).^{1-3,12}

La hipertensión ocular por uveítis es frecuente y debemos diferenciarla del glaucoma uveítico. La primera se define como una elevación de 10 mmHg o más por encima de la presión intraocular (PIO) base, sin evidencias de daño glaucomatoso del nervio óptico; en cambio, el glaucoma uveítico se acompaña además del aumento de la PIO, de daño estructural progresivo del nervio óptico y del campo visual, aunque por tiempo de duración, episodios recurrentes y aparición de daños irreversibles en los sistemas de drenaje del ojo, la hipertensión ocular puede convertirse fácilmente en glaucoma.³

La PIO en estos pacientes puede fluctuar entre valores muy altos o inesperadamente bajos según el estado inflamatorio del globo ocular. En la hipertensión por uveítis, determinada por inflamación activa, se utiliza el tratamiento intensivo con esteroides, ya que esta se encuentra inducida por la propia inflamación.

El glaucoma asociado a uveítis puede ser de ángulo abierto o cerrado, según las características de este; con ángulo abierto puede responder a edema del trabéculo, disfunción celular endotelial, bloqueo trabecular mecánico (ya sea por fibrina), detritus celulares, agregados proteicos y/o células inflamatorias que también pueden bloquear el canal de Schlemm. Asimismo, puede concomitar la ruptura de la barrera hemato-acuosa por la liberación de prostaglandinas, y en algunos pacientes desarrollarse una respuesta adversa al tratamiento por esteroides.¹²

El glaucoma por cierre angular puede originarse por bloqueo pupilar o sin él. En ausencia de bloqueo pupilar puede desarrollarse por formación de sinequias posteriores (iris-cristalino), que impiden el paso del humor acuoso de la cámara posterior (CP) a CA, y dan lugar al iris bombé y cierre angular por empuje de la raíz iridiana hacia delante. Otras veces las goniosinequias se forman por la tracción anterior del iris, lo cierran y originan la típica sinequia en "tienda de campaña". En ambos casos la iridectomía no tiene efectividad. Si el proceso no se revierte, el iris prosigue su adherencia a la córnea clara, más allá de la línea de Schwalbe.^{14,15}

Tradicionalmente, y a lo largo de muchos años, los oftalmólogos han combatido la inflamación ocular con variados tratamientos, que en ocasiones han resultado ineficientes o solamente paliativos y, por tanto, infructuosos, por la multiplicidad en las causas que pueden ocasionar esta entidad; por otra parte, no siempre se ha podido contar con los exámenes adecuados para llegar a un diagnóstico etiológico preciso, y conocer qué proceso pudiera estar ocasionando la inflamación. Por estos factores, la recurrencia de estados inflamatorios oculares es frecuente y originan secuelas que pueden llevar a un gran deterioro visual, uni o bilateral.

Cuando la inflamación uveal se acompaña de aumento de PIO, siempre surge la interrogante: ¿será esta hipertensión causada por la inflamación activa y la terapia antiinflamatoria insuficiente?; ¿será por un proceso crónico subclínico que ha lesionado la malla trabecular, o será producto de la terapia esteroidea?1

TRATAMIENTO DE LA UVEÍTIS

El tratamiento depende de la causa y de forma general se emplean los esteroides por su acción antiinflamatoria, asociados en ocasiones a inmunosupresores. En el caso de las uveítis no infecciosas, antibióticos y antivirales, también son utilizados -según el factor causal- medicamentos que pueden ocasionar efectos adversos desde el punto de vista tanto ocular como sistémico.

Es ampliamente conocido el desfavorable efecto hipertensor de los corticosteroides, causantes de aumento de la presión ocular en pacientes "respondedores" cuando se mantienen por más de 2 a 3 semanas, o en pacientes glaucomatosos, pero a pesar de esto, al tratar una hipertensión ocular en presencia de inflamación activa, esta debe ser la causa de la hipertensión y no la respuesta a los esteroides. La asociación con medicamentos inmunosupresores permite disminuir la dosis de estos cuando la inflamación activa concomite con hipertensión ocular.1,3,12

La coexistencia de uveítis y glaucoma origina mayor complejidad en el tratamiento médico. Por una parte, la inflamación requiere tener al ojo en reposo mediante ciclopléjicos y esteroides para disminuir la inflamación, y el glaucoma requiere la disminución de la producción de acuoso y el aumento del flujo de este a través de la malla trabecular para disminuir la PIO, que no se logra precisamente en presencia de ciclopléjicos. Todo lo anterior se complejiza si el paciente es portador de un ángulo camerular estrecho, que pudiera cerrarse aún más en presencia de una midriasis medicamentosa amplia, que puede propiciar la formación de goniosinequias por la proximidad del iris a la córnea en un ojo que está con un proceso inflamatorio agudo y donde una iridotomía láser estaría contraindicada.

Otro inconveniente es la contraindicación de algunos medicamentos antihipertensivos oculares, como los colirios mióticos y las prostraglandinas, por el incremento de la reacción inflamatoria en un ojo ya de por sí inflamado. Una vez yugulada la inflamación, la PIO puede retornar a valores normales o mantenerse elevada, lo que hace necesario el tratamiento antiglaucomatoso médico o quirúrgico.

Los procedimientos quirúrgicos tradicionales para el glaucoma secundario o asociado a uveítis son generalmente fallidos por fibrosis excesiva, y se convierten en glaucomas refractarios,12-14 en los que se aboga por implantes de drenaje (DDG) para control tensional. Algunos autores plantean que la probabilidad de control con estos dispositivos es 0,87 a 1 año, y 0,77 a 5 y 10 años y en pacientes por debajo de 50 años obtienen éxito en el 73 %, con una probabilidad de control de 0,89 a 1 año; 0,85 a 2 años y 0,78 a 10 años.15,17

La crisis glaucomatociclítica es una forma de glaucoma inflamatorio de ángulo abierto, en el que llama la atención que el aumento de la PIO es desproporcionado con la falta de síntomas y signos. Afecta por lo general a adultos jóvenes del sexo masculino y cursa de forma unilateral y recurrente. Se caracteriza por una escasa reacción de la

cámara anterior y edema corneal, asociado a una visión normal o levemente disminuida, con visión de halos coloreados o no, en periodos de crisis. Más común es la presencia de precipitados queráticos no pigmentados en el endotelio corneal, que desaparecen unas semanas después del ataque, con incremento de la PIO que puede oscilar entre 30 a 70 mmHg, y generalmente remite al cabo de pocas semanas.^{1,3,17,20-24} La uveítis en estos pacientes se desarrolla primeramente quizás por trauma, enfermedad sistémica o idiopática, y la formación de sinequias posteriores relacionadas con la reacción inflamatoria puede llevar a un glaucoma crónico de ángulo cerrado.^{17,20-24} Es muy importante recordar que en cualquier glaucoma inflamatorio debemos tratar primero la inflamación y secundariamente la hipertensión ocular.¹⁷

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz Valle D, Méndez Fernández R, Benítez del Castillo JM. Actualización en el tratamiento de las uveítis. Madrid: Ed. Sociedad Española de Oftalmología; 2007.
2. American Academy of Ophthalmology. Intraocular inflammation and uveitis. Basic and Clinical Science Course (section 9); 2012-2013.
3. Majumder PD, Ghosh A, Biswas J. Infectious uveitis: An enigma. Middle East Afr J Ophthalmol. 2017;24(1):2-10.
4. Centro de Oftalmología Barraquer. Uveítis. 2017 [citado 4 de julio de 2018]. Disponible en: <http://www.barraquer.com/que-tratamos/uveitis/>
5. American Academy of Ophthalmology. Glaucoma. Basic and Clinical Science Course (section 10); 2012-2013.
6. Dodds Emilio M. Enfermedades retinales y uveítis. Buenos Aires: Consultores Oftalmológicos; 2017 [citado 10 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://emiliododds.com/uveitis-anteriores/>
7. Rodríguez Suárez B, Hernández Silva JR, Pérez Candelaria EC, Veitía Rovirosa ZA, Méndez Duque de Estrada AM, Hormigó Puertas IF. Catarata posuveítis: algunas consideraciones. Rev Cubana Oftalmol. 2016;29(3):502-15.
8. Ostheimer TA, Burkholder BM, Leung TG, Butler NJ, Dunn JP, Thorne JE. Tattoo-associated uveitis. Am J Ophthalmol. 2014;158(3):637-43.

9. Crozier I. Ebola Survivors Facing a "Second Death". American Academy of Ophthalmology; 2014 [citado 10 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.aao.org/eyenet/academy-live/detail/ebola-survivors-facing-second-death>
10. Moshirfar M, Fenzl CR, Li Z. What we know about ocular manifestations of Ebola. Clin Ophthalmol. 2014;214(8):2355-7.
11. Temte J. Ocular manifestations of Ébola. Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.). 2014 [citado 10 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.practiceupdate.com/content/ocular-manifestations-of-ebola/19779#aiac>
12. Kodati S, Palmore TN, Spellman FA, Cunningham D, Weistrop B, Sen HN. Bilateral posterior uveitis associated with Zika virus infection. Lancet. 2017;389(10064):125-6.
13. Rivero Rodríguez L. Variedades de glaucoma en pacientes con diabetes. Latinoamérica Boletín Trimestral Visión 2020; 2012 [citado 10 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://vision2020la.wordpress.com/2012/12/24/>
14. Wang M, Pasquale LR, Shen LQ, Boland MV, Wellik SR, De Moraes CG, et al. Reversal of glaucoma hemifield test results and visual field features in glaucoma. Ophthalmology. 2018;125(3):352-60.
15. Adán Civera A. Avances en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones intraoculares. Barcelona: Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología; 2012.
16. Losada Castillo MJ, Serrano García MA, Perera Sanz D, Martín Barrera F, Pareja Ríos A, Alemán Vals R. Uveítis anterior herpética. Diagnóstico clínico y tratamiento. Sociedad Canaria de Oftalmología; 2007 [citado 10 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-18/18sco11.htm>
17. Bonomi L. Glaucomi da chiusura d'angolo. Società Oftalmologica Italiana; 1995;75:293-300.
18. Ocularis - El proyecto divulgativo sobre la visión. Uveítis (II): síntomas y signos. Ocularis; 2007 [citado 20 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://ocularis.es/uveitis-ii-sintomas-y-signos/>
19. Pascual R. Examen MIR. Preguntas de Oftalmología. Ocularis; 2012 [citado 20 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://ocularis.es/mir-2012-preguntas-de-oftalmologia/>
20. Teus MA. Atlas de Gonoscopia en el glaucoma por cierre angular. Madrid: Editorial Allergan, SA; 2005.
21. Molteno AC, Sayawat N, Herbison P. Otago glaucoma surgery outcome study: Long-term results of uveitis with secondary glaucoma drained by Molteno implants. Ophthalmology. 2001;108(3):605-13.

22. Ah-Chan JJ, Molteno AC, Bevin TH, Herbison P. Otago glaucoma surgery outcome study: follow-up of young patients who underwent Molteno implant surgery. *Ophthalmology*. 2005;112(12):2137-42.

23. Merino de Palacios C, Gutiérrez-Díaz E, Chacón-Garcés A, Montero-Rodríguez M, Mencía-Gutiérrez E. Resultados a medio plazo de los dispositivos de drenaje para glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2008;83(1):15-22.

24. Boyle JW, Netland PA, Salim S. Uveitic glaucoma: pathophysiology and management. *EyeNet Magazine*. 2018 [citado 10 de agosto de 2018]: [aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.aao.org/eyenet/article/uveitic-glaucoma-pathophysiology-management>

Recibido: 05 de enero de 2018.

Aprobado: 12 de octubre de 2018.

Maritza Miqueli Rodríguez. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba. Correo electrónico: silvial@infomed.sld.cu