



# UVEÍTIS INFECCIOSA

**ATENEO INTERDISCIPLINARIO**

**Cátedra Enfermedades Infecciosas**

Dr. Jeremy Tairovich

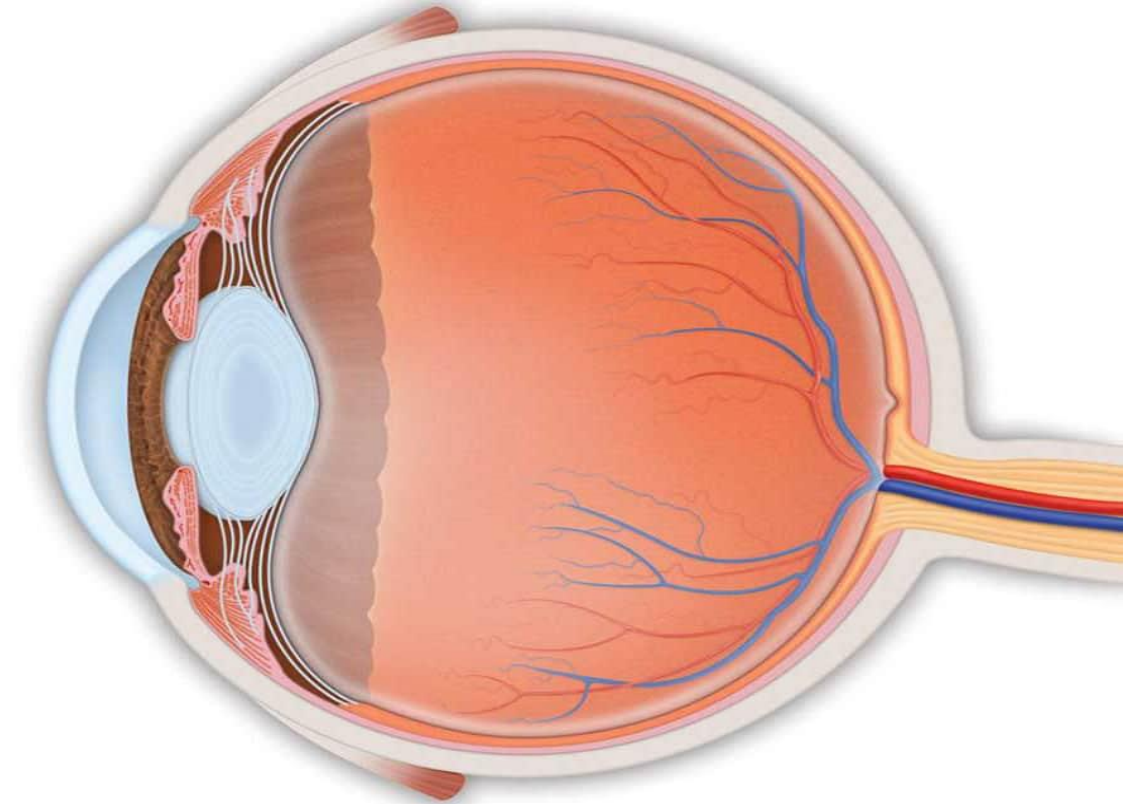
Asist. Dr. Steven Tapia Villacís

Prof. Agda. Zaida Arteta

**Invitados:** Cátedra de Oftalmología

# Agenda

- Epidemiología
- Definición y clasificación
- Agentes etiológicos más frecuentes
  - Uveítis virales
  - Uveítis bacterianas
  - Uveítis parasitarias
- Puntos clave para el abordaje



# Epidemiología

- Entidades **poco frecuentes** pero de elevada morbilidad.
  - Quinta/sexta causa de ceguera a nivel global.
  - 10-15% de las causas de ceguera en países desarrollados.
  - A diferencia de otras causas de pérdida de visión, afecta a todos los grupos etarios incluidos los niños.
- Las uveítis de etiología infecciosa tienen prevalencia variable a nivel global:
    - 30 al 50% de los casos de uveítis en países en vías de desarrollo.
    - Países desarrollados; en el mundo occidental comúnmente incluye la etiología toxoplásmica (3.8–17.7%)

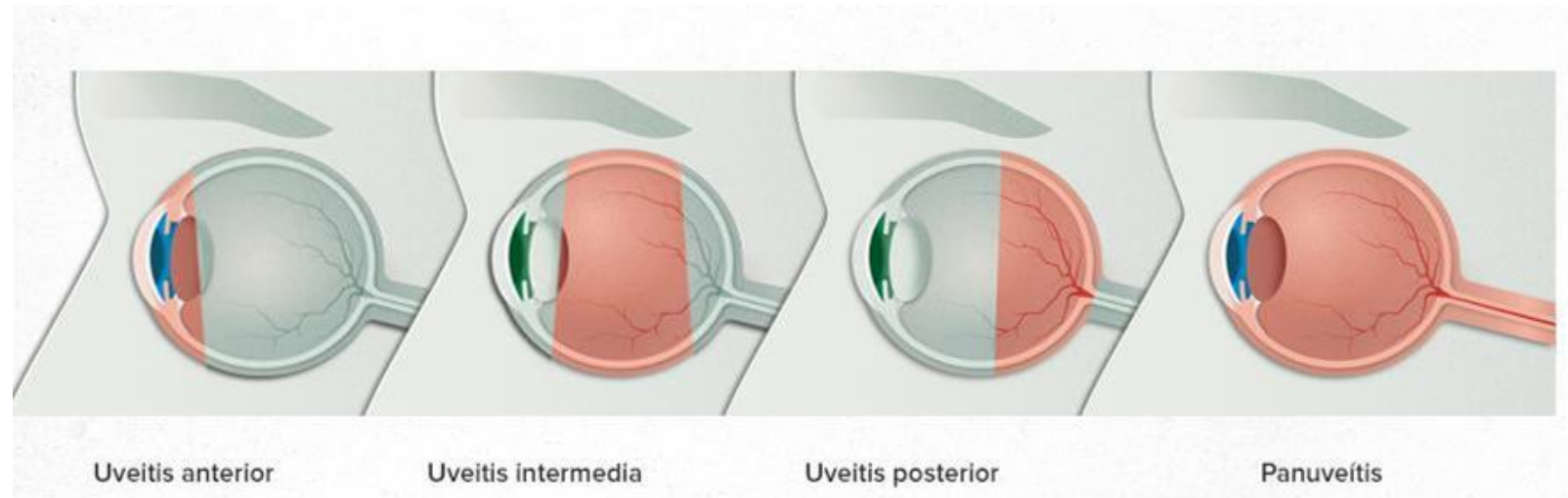


## Definición

Grupo de **trastornos inflamatorios** que afectan el **tracto uveal** (capa vascular media) del ojo que se extiende desde la esclera hasta la retina.

## Clasificación

Clásicamente se la clasifica según su ubicación dentro de la úvea y el nivel de compromiso:



## Anterior

- Es la más frecuente (60%)
- Inflamación localizada en iris y/o el cuerpo ciliar.
- Presentación: aguda
- Síntomas: enrojecimiento ocular, dolor y fotofobia

## Intermedia

- 5 – 13% de los casos
- Afecta principalmente el cuerpo vítreo.
- Presentación: aguda/crónica
- Síntomas: visión borrosa, moscas volantes y pérdida de visión periférica.

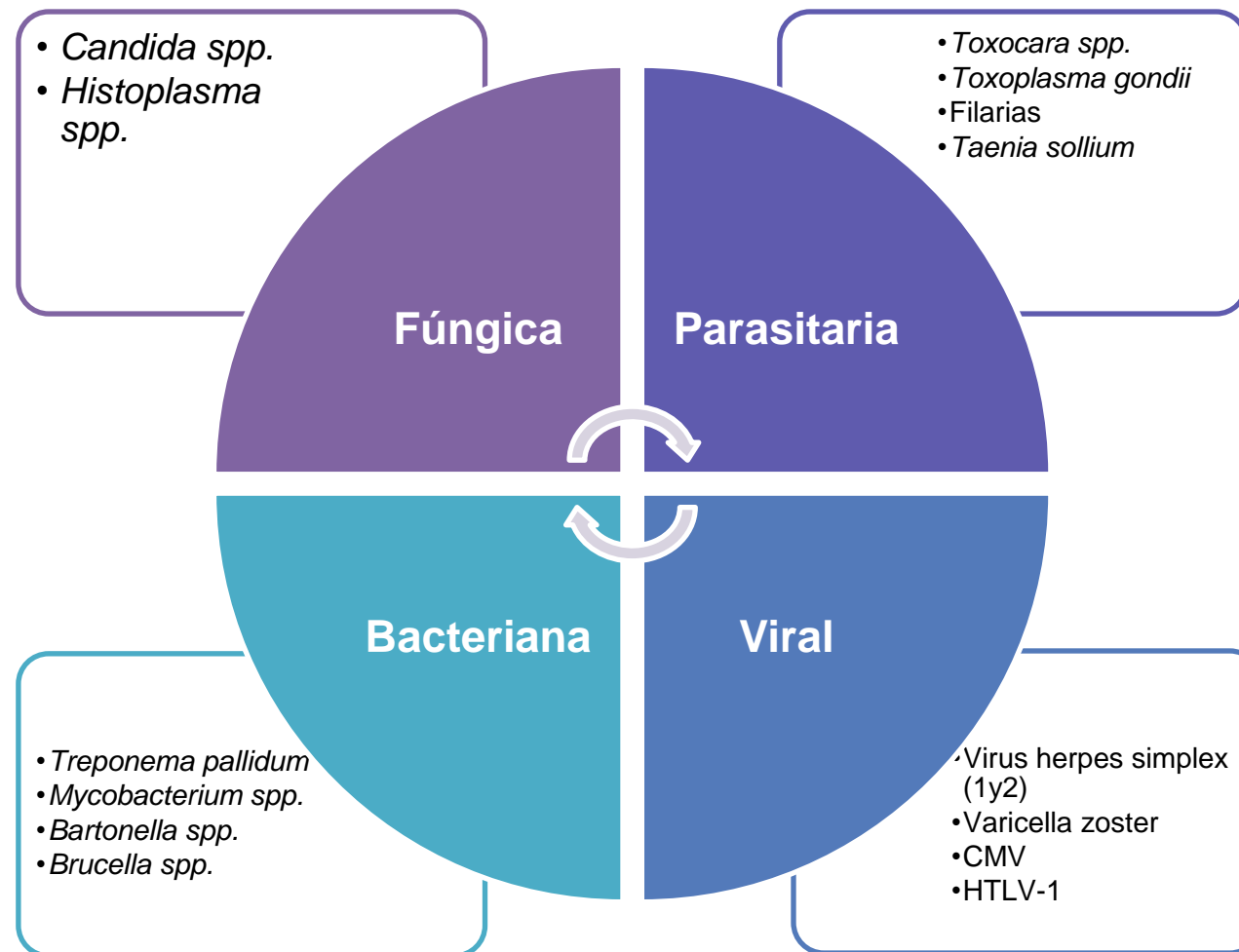
## Posterior

- 15% de las uveítis.
- Afecta el sector posterior del cuerpo vítreo, coroides y la retina.
- Presentación: aguda/crónica.
- Síntomas: visión borrosa, ↓ de la agudeza visual y distorsión de la imagen.

## Panuveítis

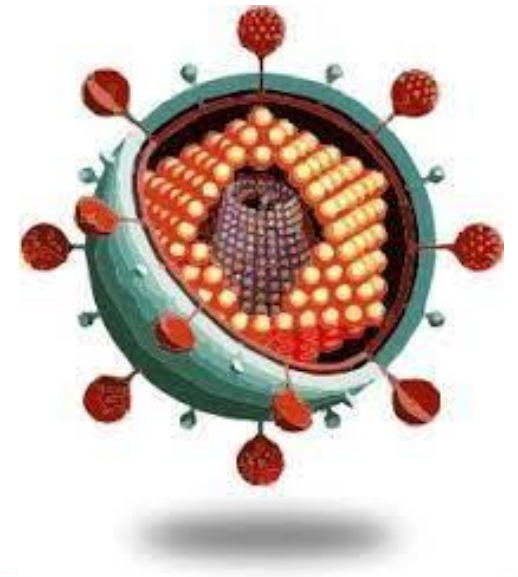
- 20% de las uveítis.
- Puede comprometer todas las estructuras del tracto uveal.

# Clasificación etiológica



# Uveítis virales

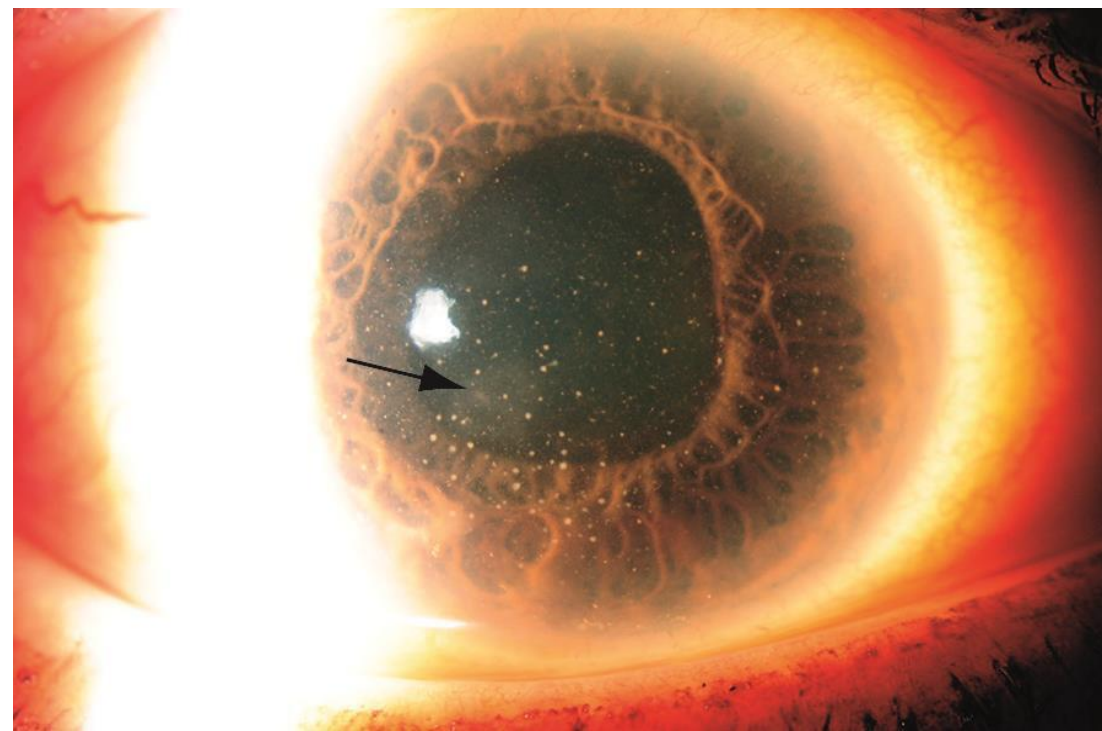
- Frecuentemente se presentan de forma secundaria a infecciones por virus de la familia *herpesviridae*
  - Virus Varicela Zoster (VHH-3).
  - Virus Herpes Simplex (VHH-1, VHH-2).
  - Citomegalovirus (VHH-5).
  - Virus Epstein-Barr (VHH-4).
- El cuadro clínico se relaciona con el estado inmunitario.
- **Síndromes clínicos clave:**
  - **Uveítis anterior herpética.**
  - **Necrosis retiniana aguda (ARN).**
  - **Necrosis retiniana externa progresiva (PORN).**
  - **Retinitis por CMV.**



# Uveítis anterior **herpética**

- Asociada a VHH-1, VHH-2, VHH-3: ~ 8% de los casos.
  - **Uveítis relacionada con VVZ:** puede cambiar con el tiempo debido a la implementación de programas de vacunación contra la varicela y el herpes zóster.
  - VHH-4 (Virus Epstein-Barr) hasta un 3%.
- **Hallazgos clínicos asociados con la uveítis herpética incluyen:** ↑ presión intraocular, precipitados queráticos estrellados en el endotelio corneal, defectos de transiluminación del iris y pupilas midriáticas en ausencia de gotas dilatadoras.
- **Diagnóstico:** RT-PCR de humor acuoso positivo para VVZ o HSV.
- **Tratamiento:**
  - **Antivirales sistémicos:** Aciclovir oral, valaciclovir o famciclovir, asociado con corticosteroides tópicos
  - **Criterios de severidad:** Ciclopléjicos
  - **Antivirales tópicos:** sin beneficio demostrado, excepto en casos de queratitis herpética concomitante.
  - **Profilaxis:** considerarla en pacientes con 2 o más episodios previos. Aciclovir 400 mg VO c/12 hs o Valaciclovir 1g VO día



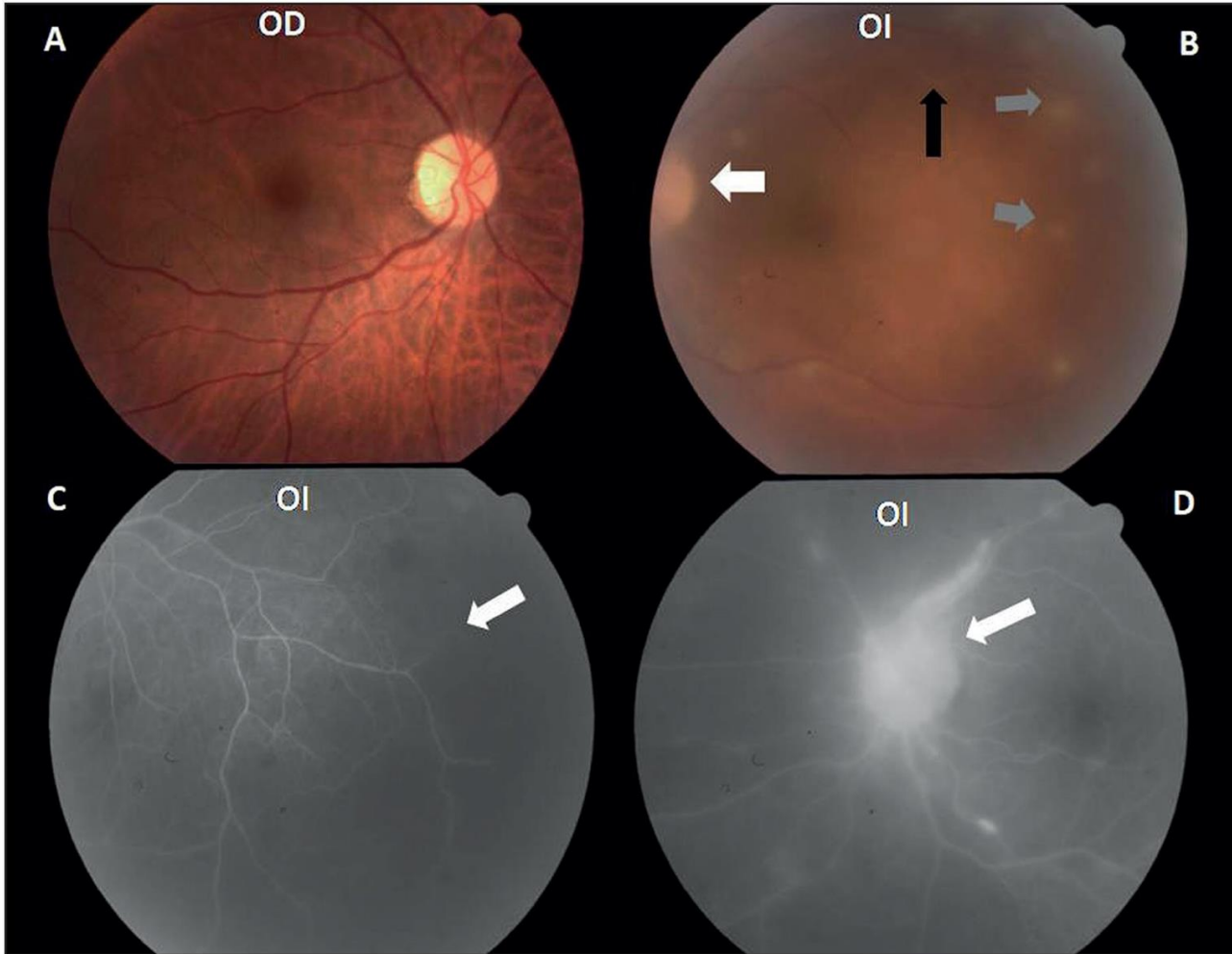


# Progressive Outer Retinal Necrosis (PORN)

- Forma de retinitis viral relacionada VZV>VHS.
- Afecta principalmente a pacientes con inmunosupresión (VIH CD4 <50 cél/uL, TOS, etc):
  - Prevalencia en pacientes VIH ha disminuido en la era post TARV.
- **Manifestaciones clínicas:** por necrosis retiniana posterior multifocal desde la retina externa hasta la totalidad del grosor de la retina, con preservación de la retina perivascular, lo que la distingue de otras formas de retinitis.
  - Sin elementos de vitritis o compromiso de la cámara anterior.
- **Diagnóstico:** Examen fundoscópico + RT PCR de humor vitreo para virus herpes.
- **Tratamiento:** Combinación de terapia antiviral sistémica y local.
  - Tratamiento antiviral: Cubrir VZV.
  - En pacientes VIH: La TARV es un elemento clave para la resolución de la enfermedad.

# Necrosis retiniana aguda (NRA)

- Trastorno ocular poco frecuente pero devastador que se manifiesta con enrojecimiento agudo, dolor, fotofobia y pérdida de la visión.
- **Etiologías:**
  - **> 50% de los casos por virus de la varicela-zóster (VZV)**
  - VHS-2 (5,1%) y VHS-1 (3,5%)
  - Se han informado casos de ARN asociados con el virus de Epstein-Barr (EBV), pero la mayoría de las series de casos los resultados no han sido concluyentes.
- **NRA por VVZ:** comúnmente en pacientes de edad media y avanzada.
- **NRA HSV-2:** más común en niños y adultos jóvenes.
- **Manifestaciones oculares:** células en la cámara anterior del ojo, que pueden ser granulomatosas o no granulomatosas.
- Sin tratamiento, la NRA puede resultar en resultados visuales deficientes. El tratamiento oportuno puede lograr la resolución de la retinitis dentro de las 4 semanas.



## Criterios mayores

- Uno o más focos discretos de necrosis retiniana en la periferia.
- Progresión rápida en ausencia de tratamiento.
- Diseminación circunferencial.
- Vasculopatía arteriolar obstructiva.
- Reacción inflamatoria prominente en vítreo o cámara anterior.

## Criterios menores

- Neuropatía óptica.
- Escleritis.
- Dolor asociado

# Necrosis retiniana aguda

- La NRA **requiere una terapia antiviral agresiva**, tanto con antivirales sistémicos para prevenir la enfermedad bilateral ( $\frac{1}{3}$  de los casos), como con agentes antivirales intravítreos.
- La afectación del contralateral generalmente puede ocurrir entre 6 semanas hasta años después de la afectación del primer ojo.
- ~11% de los casos, la afectación del nervio óptico puede generar secuelas a pesar del tratamiento.
- Hasta el **75% de los pacientes** pueden desarrollar un desprendimiento de retina **semanas a meses** después de la presentación inicial.
- **Factores de mal pronóstico:**
  - Afectación del nervio óptico.
  - Retinitis extensa en el momento de la presentación.
  - Infección por VZV y HSV-2.
  - Uso inapropiado de corticosteroides.

# Uveítis por CMV

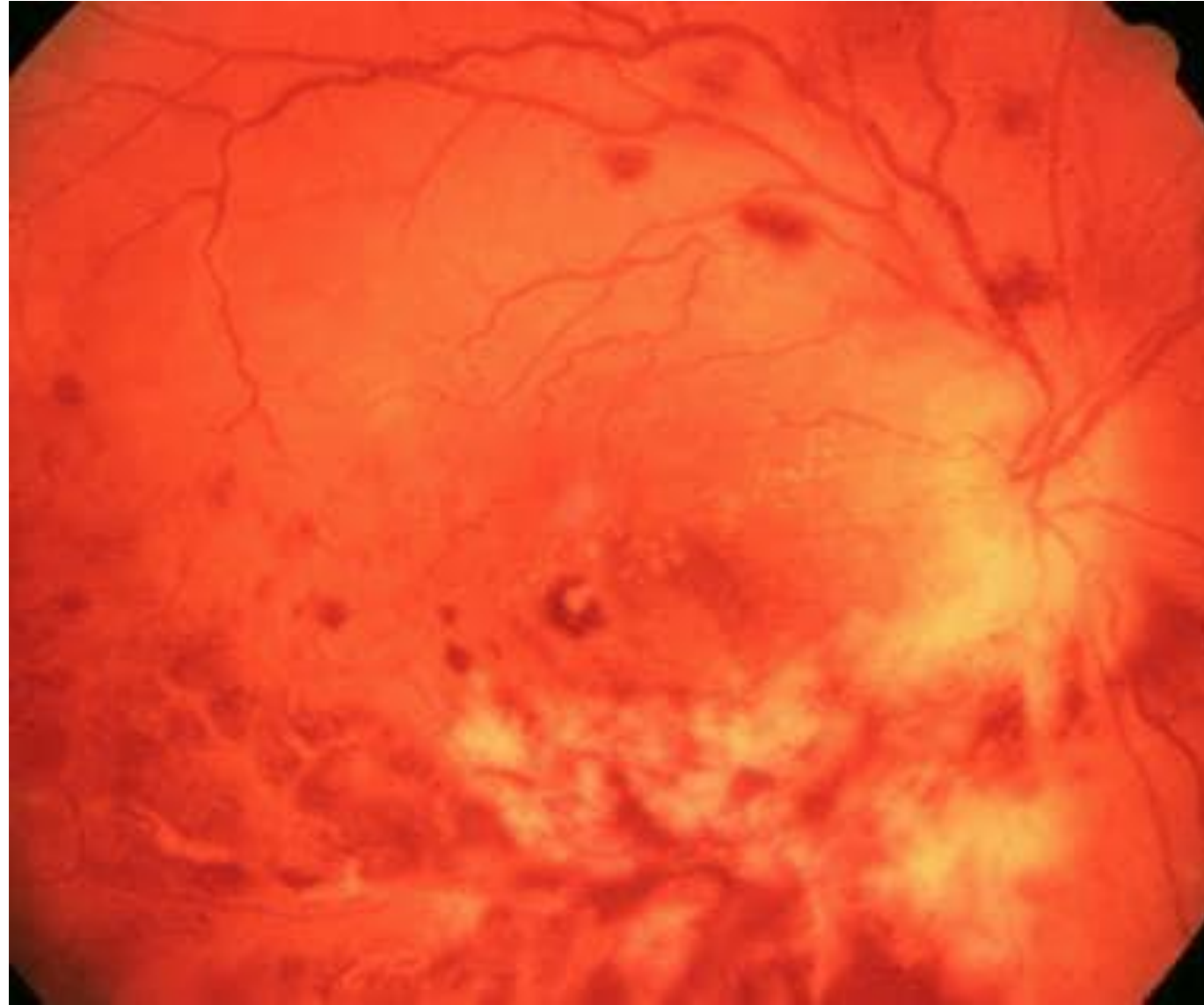
- Constituye una emergencia oftalmo-infectológica.
- 2 síndromes clínicos descritos:

## Uveítis anterior

- Inmunocompetentes
- Unilateral > bilateral
- **Presentación:** Inflamación de la cámara anterior asociada con defectos sectoriales del iris, hipertensión ocular y precipitados queráticos finos a medianos difusos.
- **Diagnóstico:** RT-PCR humor acuoso.
- **Tratamiento:** Valganciclovir, ganciclovir

## Retinitis

- Inmunocomprometidos (VIH mayor riesgo si CD4 <50 cel/UL)
- 2 formas:
  - Necrotizante granular
  - Necrotizante hemorrágica
- Alta sospecha en paciente VIH con elementos de uveítis posterior
- **Diagnóstico:** RT-PCR de humor acuoso/vitreo
- **Tratamiento:** Antivirales sistémicos + intravítreo + corticoides.

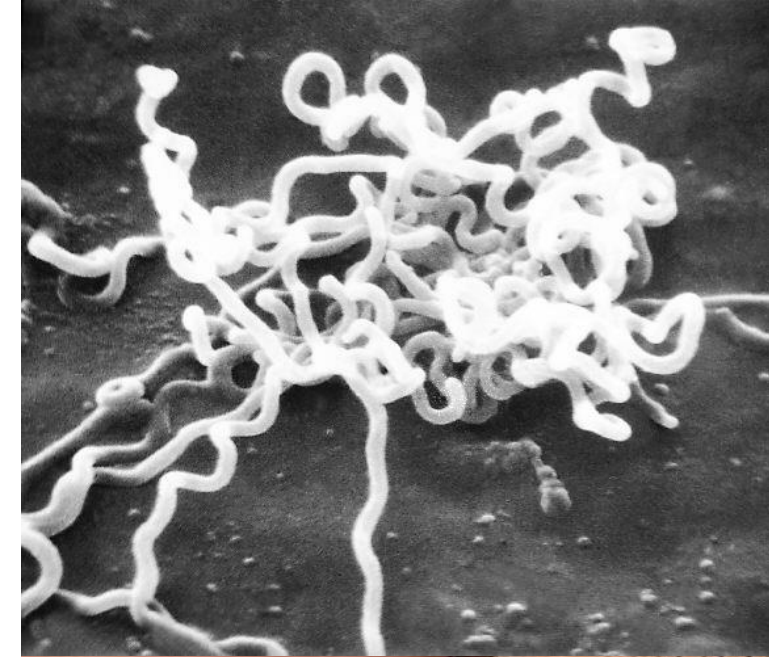


Medicamento	Vía	Efectos secundarios	Cobertura viral
Aciclovir	<b>Intravenosa:</b> 5-15 mg c/8h x 14 días seguido de vía oral: 800 mg cinco veces al día durante 6 semanas (también dosis para uveítis anterior viral) <b>Dosis profiláctica:</b> 400 mg c/8-12 hs VO	Síntomas gastrointestinales, reacciones de hipersensibilidad, disfunción renal o del SNC (requiere dosificación renal)	VHS-1 y VHS-2 VZV < EBV < CMV
Valaciclovir (profármaco)	<b>Oral:</b> 1 g (uveítis anterior viral) - 2 g (retinitis viral) c/8hs x 6 semanas <b>Dosis profiláctica:</b> 1 g c/12hs VO	Similar al aciclovir	VHS-1 y VHS-2 VZV > CMV
Ganciclovir	<b>Intravenosa:</b> 500 mg c/12hs x 14 días <b>Intravítrea:</b> 2-5 mg/0,1 mL, 3x/semana <b>Gel tópico:</b> 0,15% aplicado 4 veces al día x 3 meses para uveítis anterior por CMV	Anemia, trombocitopenia, granulocitopenia	VHS-1 y VHS-2 CMV > VZV
Valganciclovir	<b>Oral:</b> 900 mg c/12 hs x 3-6 semanas <b>Dosis profiláctica:</b> 450 mg	Transaminitis, síntomas gastrointestinales, supresión de la médula ósea, anemia, disfunción renal	VHS-1 CMV > VZV, VHS-2
Foscarnet	<b>Intravenosa:</b> 40-60 mg/kg c/8h x 3 semanas <b>Intravítrea:</b> 2,4 mg/0,1 mL cada 3-4 días	Transaminitis, síntomas gastrointestinales, toxicidad renal o del SNC	VHS-1, VHS-2, VZV > CMV
Famciclovir (profármaco)	<b>Oral:</b> 500 mg c/8hs	Transaminitis, síntomas gastrointestinales, erupción cutánea	VHS-1 > VHS-2 > VZV



# Uveítis sifilítica

- Infección de transmisión sexual producida por *Treponema pallidum*.
- La sífilis ocular puede presentarse en **cualquier estructura ocular**, siendo más frecuente en las fases secundaria y terciaria de la sífilis.
- **Presentación clínica:** curso subagudo-crónico.
  - Uveítis anterior, intermedia, posterior o panuveítis.
- **Diagnóstico:**
  - Hallazgos compatibles en examen ocular
    - Precipitados retinianos
    - Retinitis opaciforme
  - VDRL/RPR + TPHA
  - Si confirmado: estudio de LCR para d/c neurosífilis,
- **Tratamiento:** similar a neurosífilis.
  - **Elección:** Penicilina G acuosa, 18-24MUI/día IV cada 4 horas por 10 a 14 días.
  - **En caso de alergia:** protocolo de desensibilización.
  - **Corticoides:** disminuir inflamación ocular / prevención de reacción de Jarisch-Herxheimer, iniciar después de tratamiento antibiótico.



# Uveítis por *Bartonella henselae*

- Agente productor de la Enfermedad por arañazo de gato.
- **Mecanismo de transmisión:** contacto a través de un traumatismo por un arañazo o mordedura de gato.
- Las presentaciones atípicas se caracterizan por una variedad de manifestaciones neurológicas, así como por compromiso granulomatoso multiorgánico (abscesos)
- Curso autolimitado en inmunocompetentes, presentaciones atípicas en inmunocomprometidos.
- **2 formas de presentación ocular:**
  - **Síndrome de Parinaud:** linfadenopatía y conjuntivitis folicular.
  - **Neurorretinitis:** adenopatías e inflamación granulomatosa de retina y nervio óptico con tumefacción clásica del nervio óptico, estrella macular (neurorretinitis), vasculitis.

# Uveítis por *Bartonella henselae*

## Diagnóstico:

- Examen ocular compatible + antecedente epidemiológico
- IFA/ ELISA para *Bartonella spp* (título  $\geq 1:64$ ).

## Tratamiento:

- Doxicilina 100 mg VO c/12 hs x 3-4 meses.
- Azitromicina 500 mg VO día x 3-4 meses
- En caso de retinitis: doxicilina + rifampicina 600 mg VO día x 3-4 meses.



# Uveítis micobacteriana

- Secundaria a la infección por *Mycobacterium tuberculosis* > MNT
  - Fisiopatogenia: Tuberculosis diseminada vs respuesta inmune sistémica a antígenos de la pared
- **Espectro de presentación variable:** flictenulosis, escleritis y episcleritis, hasta coroiditis multifocal, papilitis granulomatosa, vasculitis retiniana, panuveítis y la coroiditis serpiginosa.
- Su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha:
  - Riesgo en función del contexto epidemiológico.
- **Criterios:** Hallazgos clínicos característicos + resultado positivo de IGRA o PPD positiva + hallazgos concomitantes en la radiografía/tc tórax
  - Sin embargo, a menudo se realiza de forma presuntiva debido a la dificultad de aislar estas bacterias de los fluidos u oculares.
- RT-PCR de humor acuoso muestras acuosas o vítreas: se puede realizar para confirmar el diagnóstico, pero un resultado negativo
- Test de interferón-gamma (IGRAs)

## Criterios

### 1. Evidencia de un síndrome uveítico compatible con uveítis tuberculosa

- a. Uveítis anterior con nódulos del iris
- b. Coroiditis tuberculosa tipo serpiginosa
- c. Nódulo coroideo (es decir, tuberculoma)
- d. En individuos con tuberculosis sistémica activa, coroiditis multifocal
- e. Vasculitis retiniana oclusiva

### Asociado a:

### 2. Evidencia de infección por *Mycobacterium tuberculosis*, ya sea:

- a. Infección confirmada histológica o microbiológicamente con *M. tuberculosis*<sup>a</sup>, o
- b. IGRA positivo, o
- c. Prueba de tuberculina positiva

### Exclusiones

1. Serología positiva para sífilis utilizando una prueba treponémica
2. Biopsia positiva para sarcoidosis (y, por lo tanto, ausencia de confirmación histológica o microbiológica de la infección con *M. tuberculosis*)
3. Síndrome uveítico compatible con uveítis asociada a sarcoidosis o uveítis tuberculosa y adenopatía hiliar bilateral en imágenes de tórax sin confirmación histológica o microbiológica del diagnóstico de infección con *M. tuberculosis*<sup>d/</sup>

### IGRA: Prueba de liberación de interferón-γ.

- a. Biopsia, tinción de fluorocromo, cultivo o ensayo basado en la reacción en cadena de la polimerasa.
- b. QuantiFERON GOLD o T-spot.
- c. Prueba de tuberculina derivada de proteínas purificadas; un resultado positivo debe tener una induración >10 mm. Sin embargo, una prueba cutánea positiva y una IGRA negativa deben considerarse como evidencia de infección micobacteriana atípica y no tuberculosis.
- d. En pacientes con un síndrome uveítico compatible ya sea con uveítis asociada a sarcoidosis o con uveítis tuberculosa, adenopatía hiliar bilateral y evidencia de tuberculosis latente (por ejemplo, prueba de tuberculina positiva o IGRA), la clasificación requiere confirmación histológica o microbiológica del diagnóstico (es decir, la clasificación no puede hacerse sin dicha confirmación).

# Uveítis micobacteriana

- **Terapia anti tuberculosa estándar (Fase inicial + consolidación).**
- **Uso de corticosteroides:** efecto inmunomodulador frente a la respuesta inflamatoria posterior al inicio de antimicrobianos.
- **Micobacterias no tuberculosas:** claritromicina (500-1000 mg / día) + etambutol (15-25 mg/kg/día) + rifampicina es de 10 mg/kg/día.
- **Duración:** Evaluar según caso
  - *M. tuberculosis:* al menos 6 meses.
  - Micobacterias no tuberculosas: 6 a 12 meses

# Uveítis por *Toxoplasma gondii*

- Corresponde **al 20% al 30%** de los casos de uveítis en todo el mundo y hasta el 50% de los casos de uveítis en algunos países en vías de desarrollo.
  - **Brasil:** 28.7% (Arevalo et al, 2015)
  - **Turquía:** 32.5% (Soylu et al, 2012)
- Presentación: principales causa de uveítis posterior:
  - **Coriorretinitis** (inflamación de la coroides y la retina)
  - **Neurorretinitis** (inflamación del nervio óptico y la retina).

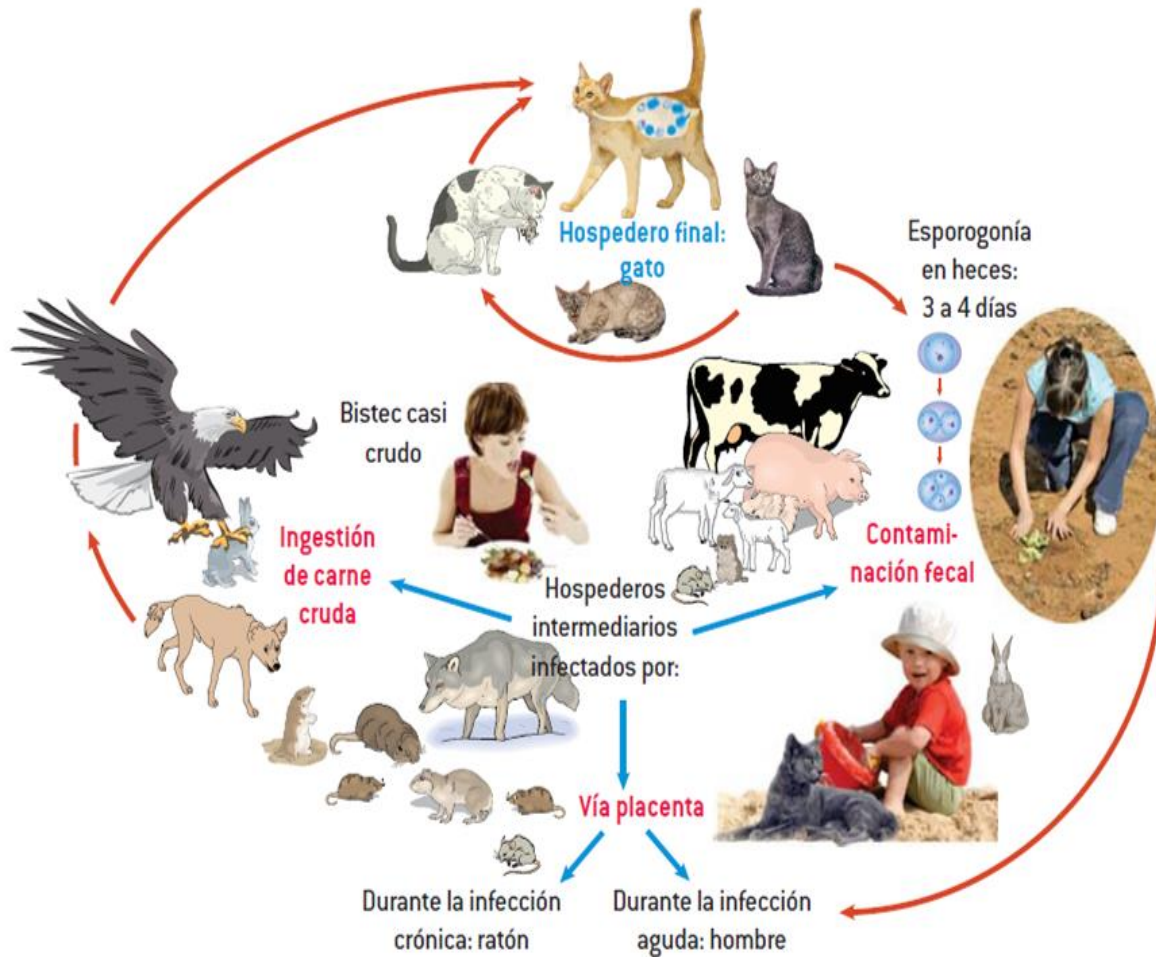
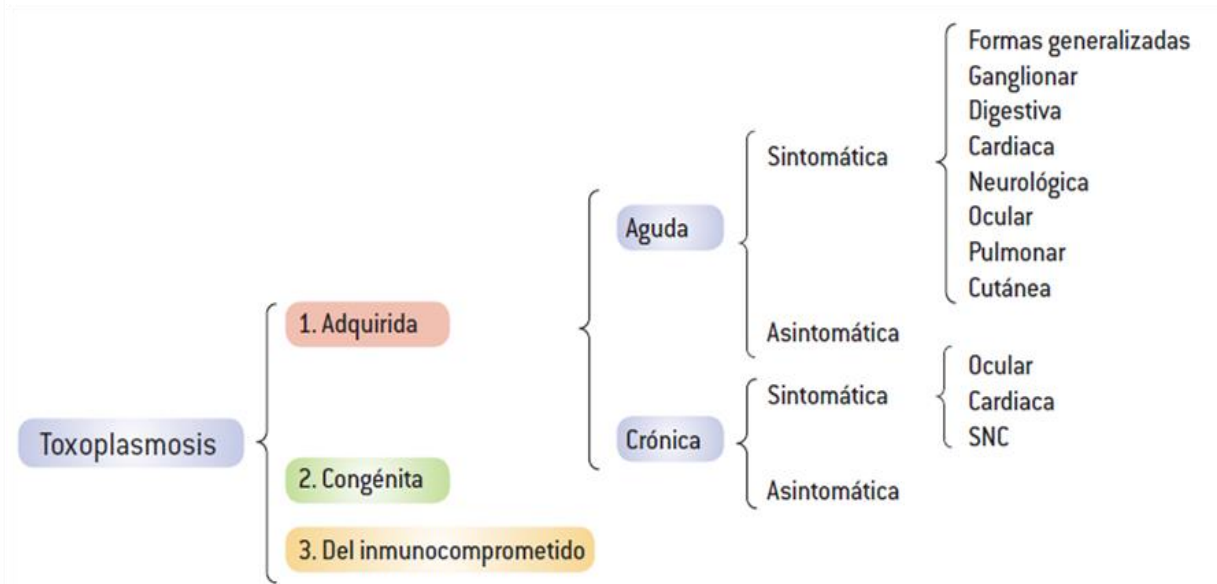
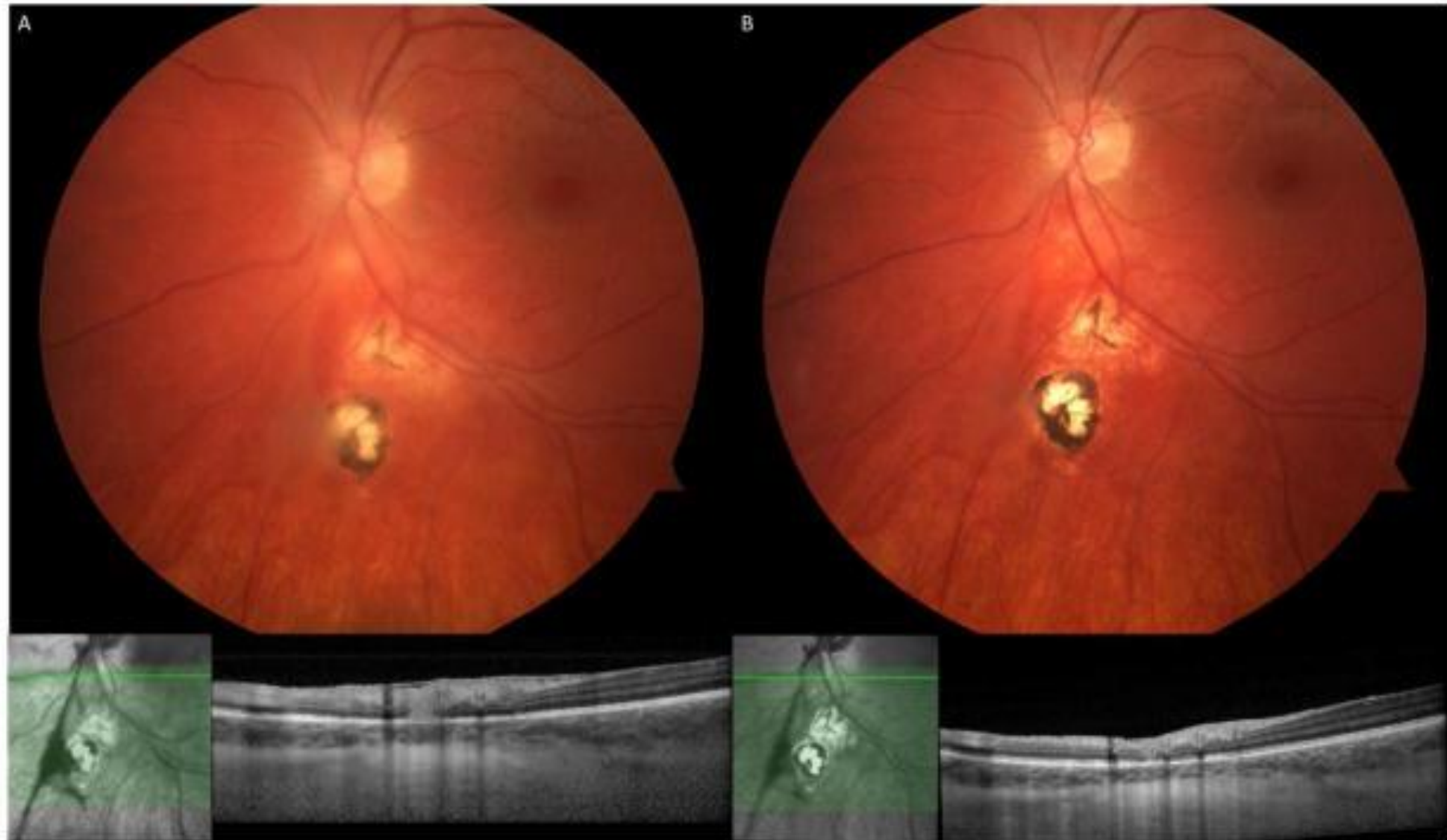


Figura 45-6. Ciclo evolutivo de *Toxoplasma gondii*.



## Vías de transmisión de la toxoplasmosis





# Uveítis por *Toxoplasma gondii*

## Tratamiento: controversial

- En inmunocompetentes, enfermedad autolimitada (resolución de 4 a 8 semanas)
- Inmunodeprimidos: evitar progresión del cuadro

## Contexto del paciente:

- Estado inmunitario del paciente
- Características de la lesión activa
- Compromiso visual y estructural
- Gestación

## Duración: 4-6 semanas

- En casos de compromiso macular o coriorretinitis, extender tratamiento al menos 12 semanas.
- Prevención de recurrencias:

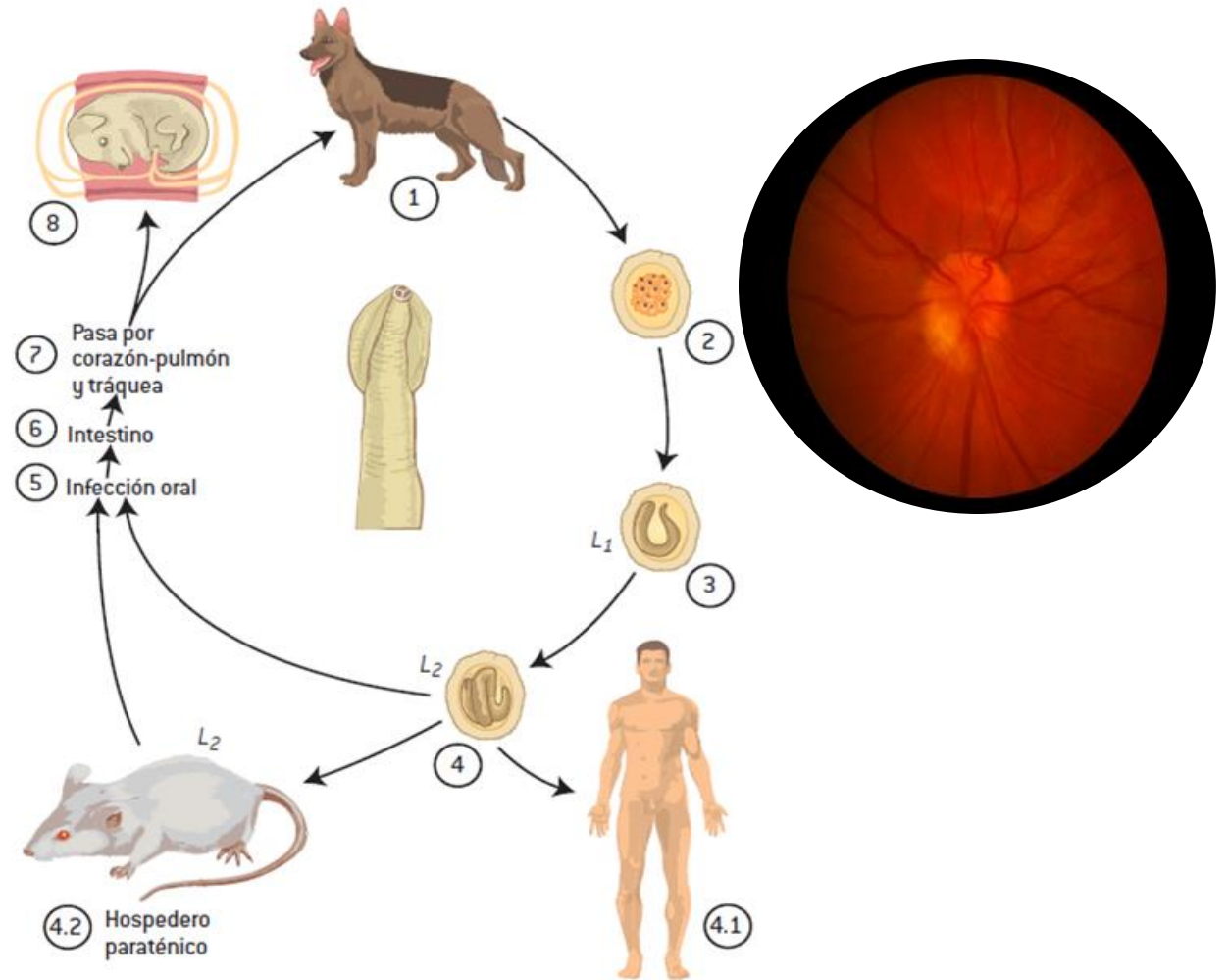
## Prevención de recurrencias

- TMP-SMX: 160/800 mg cada 2-3 días durante un año.
- Indicada si más de 2 episodios de recurrencias.

Medicación	Dosis para adultos
Pirimetamina	<b>Dosis de carga:</b> 100 mg (1er día), <b>Dosis de tratamiento:</b> 25 mg dos veces al día
Ácido fólico	15 mg diarios
Trimetoprim+ sulfametoxazol	Una tableta dos veces al día durante
Sulfadiazina	4 g diarios divididos cada 6 horas
Clindamicina	150-450 mg/dosis cada 6-8 horas (dosis máxima: 1.8 g/día) (usualmente 300 mg cada 6 horas)
Azitromicina	<b>Dosis de carga:</b> 1 g (1er día) <b>Dosis de tratamiento:</b> 500 mg una vez al día
Espiramicina	2 g al día

# Toxocariasis

- Geohelminthiasis causada por un nematodo (*Toxocara canis* o *Toxocara cati*) que se encuentra en las heces de perros y gatos.
- Presentación clínica:
  - Unilateral: 90% casos
  - Niños > adultos
  - Eosinofilia
- Manifestaciones oculares:
  - Vitritis (90%)
  - Granuloma posterior central (25-46%)
  - Granuloma periférico (20-40%).
  - Endoftalmitis crónica (25%)



# Toxocariasis

## Diagnóstico de laboratorio:

- Serología para *Toxocara spp.*
- Sensibilidad aproximada al 90%

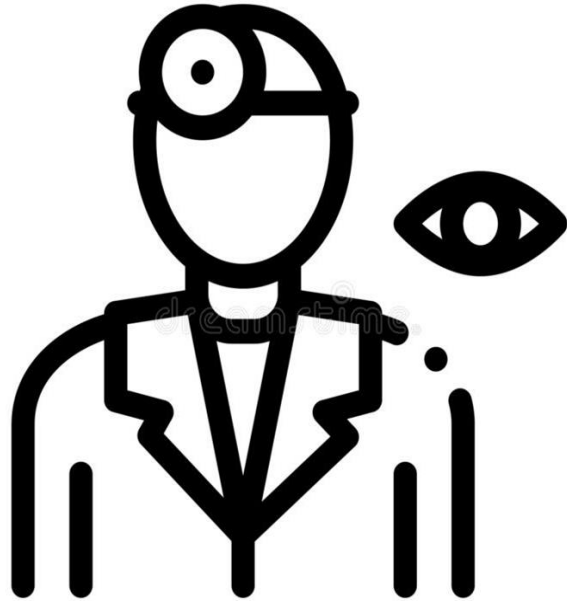
## Tratamiento:

- **Uso de corticosteroides tópicos y sistémicos:** para reducir la inflamación asociada con la infección.
- **Antihelmínticos:** Elección - albendazol 400 mg PO BID x 30 días
- **Administración combinada: Necesaria e ideal** - tratamiento antiparasitario exacerba respuesta inmune secundaria a lisis de la cutícula larvaria.

## Complicaciones:

- **Desprendimiento de retina:** vitrectomía o combinación con cirugía de cinturón escleral.

# Abordaje



## Antecedentes epidemiológicos:

- viajes recientes, contacto con personas sintomáticas, animales

## Antecedentes personales:

- inmunosupresión activa (VIH, TOS, TPH, Uso corticoides altas dosis, inmunomoduladores no esteroideos)

## Síntomas sistémicos:

- fiebre, sudores nocturnos, dolor articular o muscular, y tos.

## Historial de enfermedades infecciosas previas:

- herpes zóster, sífilis, tuberculosis

## Evaluación de las lesiones oculares:

- ubicación (anterior, intermedia o posterior), el tipo de inflamación (granulomatosa o no granulomatosa), la presencia de hipopión. v cualquier otra característica relevante.

## Síntomas sistémicos:

- cavidad oral, faringe y piel en busca de lesiones activas, síntomas respiratorios, lesiones genitales.

## Evaluación del sistema nervioso central:

- focalidad neurológica, deterioro estado de conciencia.

# Abordaje – selección de muestras

Agente	Uveítis anterior	Uveítis intermedia	Uveítis posterior	Panuveítis
<b>Bacteriana</b>	Cultivo de muestras de humor acuoso y/o exudado conjuntival  SI sospecha sífilis VDRL/RPR + TPHA	Cultivo de muestras de humor vítreo y/o biopsia de cuerpo ciliar  SI sospecha sífilis VDRL/RPR + TPHA	Cultivo de muestras de humor vítreo y/o biopsia de retina  SI sospecha sífilis VDRL/RPR + TPHA	Cultivo de muestras de humor acuoso y/o vítreo, y biopsia de cuerpo ciliar y/o retina  SI sospecha sífilis VDRL/RPR + TPHA
<b>Viral</b>	PCR para VHS 1y2, herpes zóster, citomegalovirus <b>Muestra:</b> humor acuoso	PCR para VHS 1y2, herpes zóster, citomegalovirus <b>Muestras:</b> humor vítreo o biopsia de cuerpo ciliar	PCR para VHS 1y2, herpes zóster, citomegalovirus <b>Muestras:</b> humor vítreo o biopsia de retina	PCR para virus del herpes simple, herpes zóster, citomegalovirus <b>Muestras:</b> humor acuoso y/o vítreo, biopsia de cuerpo ciliar y/o retina
<b>Fúngica</b>	<b>Cultivo</b> de muestras de humor acuoso y/o exudado conjuntival, y examen directo con tinción de KOH	<b>Cultivo</b> de muestras de humor vítreo y/o biopsia de cuerpo ciliar, y examen directo con tinción de KOH	Cultivo de muestras de humor vítreo y/o biopsia de retina, y examen directo con tinción de KOH	Cultivo de muestras de humor acuoso y/o vítreo, y biopsia de cuerpo ciliar y/o retina, y examen directo con tinción de KOH
<b>Parasitaria</b>	Serología para <i>Toxoplasma gondii</i> , o <i>Toxocara spp</i> si factores de riesgo. RT-PCR Toxoplasma en muestras de humor acuoso o biopsia de iris	Serología para <i>Toxoplasma gondii</i> y sistémicas, y examen de muestras de humor vítreo o biopsia de cuerpo ciliar	Serología para <i>Toxoplasma gondii</i> , o <i>Toxocara spp</i> si factores de riesgo. en muestras de humor vítreo o biopsia de retina	Serología para <i>Toxoplasma gondii</i> y examen de muestras de humor acuoso y/o vítreo, y biopsia de cuerpo ciliar y/o retina

# Aprendizajes

- El abordaje requiere una atención multidisciplinaria.
- En el abordaje de las uveítis, resulta necesario una historia clínica detallada y evaluación exhaustiva del paciente, incluyendo un examen ocular completo y pruebas de laboratorio.
- Se debe realizar un tratamiento agresivo, especialmente en aquellos pacientes con compromiso extenso e inmunocompromiso en base al uso de antimicrobiano asociado corticosteroides para reducir modular la respuesta a la inflamación.
- La vigilancia y seguimiento continuo de los pacientes es necesario a fin de evaluar la respuesta al tratamiento.
- Incentivar las medidas de prevención y adherencia al tratamiento.



  
HOSPITAL DE CLINICAS  
Dr. Manuel Quintela



**Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2023.**