

Panuveítis bilateral asociada a tuberculosis

Bilateral panuveitis associated with tuberculosis

Carlos Alberto Pérez Padilla^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2873-9291>

Zaihrys del Carmen Herrera Lazo¹ <https://orcid.org/0000-0003-1519-9879>

María del Carmen Yabor Labrada¹ <https://orcid.org/0000-0001-5391-7224>

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes “UNIANDES”, Ecuador.

*Autor para la correspondencia: ua.carlosperez@uniandes.edu.ec

RESUMEN

La uveítis difusa o panuveítis es aquella en la que se afectan todas las estructuras intraoculares, existiendo inflamación en la cámara anterior del ojo, la cavidad vítrea y la retina y/o la coroides y/o los vasos retinianos. Son los procesos más graves y con frecuencia están relacionados con enfermedades generales, por lo que el objetivo principal es analizar y describir las manifestaciones clínicas de la panuveítis bilateral asociada a Tuberculosis, y a su vez, determinar cuál es el tratamiento de elección a utilizar en este tipo de caso. Las panuveítis suelen asociarse a enfermedades generales como la enfermedad de Behçet, el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada o la sarcoidosis. También la tuberculosis, la sífilis y la infección herpética pueden producir verdaderas panuveítis. Las panuveítis son los cuadros de uveítis más complejos de tratar, sigue existiendo una gran controversia

sobre muchos aspectos de la tuberculosis ocular. Los regímenes informados para el tratamiento de la tuberculosis ocular varían en la literatura. Suelen emplearse corticoides administrados en gotas para el componente de uveítis anterior y por vía oral para tratar la inflamación a nivel de la cavidad vítrea y de las estructuras del fondo de ojo, donde no son eficaces las gotas.

Palabras claves: panuveitis, tratamiento, síntomas, uveítis.

ABSTRACT

Diffuse uveitis or panuveitis is one in which all intraocular structures are affected, with inflammation in the anterior chamber of the eye, the vitreous cavity and the retina and/or choroid and/or retinal vessels. They are the most serious processes and are often related to general diseases, so the main objective is to analyze and describe the clinical manifestations of bilateral panuveitis associated with Tuberculosis, and in turn, determine which is the treatment of choice to use in this case. type of case Panuveitis is usually associated with general diseases such as Behçet's disease, Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, or sarcoidosis. Also tuberculosis, syphilis and herpetic infection can cause true panuveitis. Panuveitis is the most complex uveitis to treat, and there is still great controversy about many aspects of ocular tuberculosis. Regimens reported for the treatment of ocular tuberculosis vary in the literature. Corticosteroids administered in drops for the component of anterior uveitis and orally are usually used to treat inflammation in the vitreous cavity and fundus structures, where drops are not effective.

Keywords: panuveitis, treatment, symptoms, uveítis.

Recibido: 14/04/2024

Aceptado: 31/05/2024

Introducción

Se entiende por uveítis toda inflamación intraocular que afecte a la úvea (iris, cuerpo ciliar y coroides).^(1,2) Se deben distinguir globalmente dos formas de uveítis: por un lado, las uveítis agudas, que se caracterizan por una inflamación a menudo importante, pero cuya evolución es rápidamente favorable con el tratamiento;⁽³⁾ por otro lado, las uveítis crónicas, que se caracterizan por una inflamación persistente que dura más de 3 meses, con múltiples complicaciones si se retrasa el tratamiento.⁽⁴⁾

Cuando se sospecha una uveítis, es necesario realizar una exploración oftalmológica completa, para buscar los signos clínicos que pueden revelarla. La anamnesis también es indispensable para poder evaluar los signos funcionales, oftalmológicos y extraoftalmológicos. El conjunto de los signos recopilados permite al oftalmólogo describir el escenario de la uveítis, que consta de una descripción anatómica, evolutiva y etiológica.^(4,5)

Las uveítis ocupan el primer lugar dentro de las enfermedades inflamatorias del ojo. La incidencia de uveítis se estima en 52 casos por cada 100.000 habitantes/año con una prevalencia de aproximadamente un 0,1 %. Presenta un pico máximo de incidencia entre los 20-40 años. Constituye la tercera causa de ceguera en pacientes en edad laboral en los países desarrollados, mientras que en los países en vías de desarrollo causa hasta 25 % de los casos de ceguera siendo la uveítis anterior la principal forma de presentación, seguido por la uveítis posterior, panuveítis y uveítis intermedia.⁽⁵⁾

El origen de esta inflamación puede ser debido a:⁽⁶⁾

1. Enfermedad ocular aislada (uveítis oftalmológicas).
2. Mecanismo exógeno (agentes infecciosos que afecten al ojo aisladamente o en el contexto de una enfermedad multisistémica).
3. Mecanismo endógeno formando parte de una enfermedad sistémica o generalmente reumática.

La uveítis difusa o panuveítis es aquella en la que se afectan todas las estructuras intraoculares, existiendo inflamación en la cámara anterior del ojo, la cavidad vítrea y la retina y/o la coroides y/o los vasos retinianos. Son los procesos más graves y con frecuencia están relacionados con enfermedades generales.^(6,7)

Las panuveítis suelen asociarse a enfermedades generales como la enfermedad de Behçet, el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada o la sarcoidosis. También la tuberculosis, la sífilis y la infección herpética pueden producir verdaderas panuveítis.⁽⁷⁾

La identificación del tipo de afectación ocular y de una serie de criterios clínicos obtenidos en la historia clínica, así como la valoración por parte de otros especialistas relacionados (reumatólogos, internistas, neurólogos, infectólogos, etc), y los resultados de algunas pruebas complementarias pueden permitir establecer el diagnóstico en estos casos. Con todo, siguen existiendo casos idiopáticos de panuveítis.⁽⁷⁾

En la historia clínica es importante incluir preguntas que nos dirijan a la sospecha de etiologías infecciosas como historia de actividad sexual sin protección, cantidad de parejas sexuales en los últimos 6 meses, condiciones de vivienda, exposición a pacientes con TB, esquemas de vacunación al día, presencia de lesiones vesiculares o ulcerativas, exposición a animales de campo o domésticos y visitas recientes o residencia en regiones endémicas de patologías como dengue, chikungunya o leptospirosis.⁽⁸⁾

La prevalencia de causas infecciosas en países en vías de desarrollo se extiende desde 30 a 50 % de todos los casos de uveítis, siendo las etiologías más comunes toxoplasmosis, tuberculosis, herpes y sífilis.⁽¹⁾

Dentro de la etiología de la uveítis, la tuberculosis (TB) representa un porcentaje de casos muy variable dependiendo del endemismo geográfico, siendo usualmente < 3 % en países desarrollados.⁽²⁾ La mayoría de los pacientes con tuberculosis ocular no tienen historia de enfermedad pulmonar o sistémica previa lo que dificulta el diagnóstico, siendo un importante desafío dada la ausencia de criterios estandarizados y test de referencia, por lo que actualmente todavía se considera de exclusión.⁽⁹⁾

El diagnóstico de la tuberculosis ocular es problemático debido a su amplia variedad de presentaciones por lo que se debe llevar a cabo una historia clínica exhaustiva para determinar factores de riesgo como baja condición socioeconómica, hacinamiento, pacientes que provengan de zonas endémicas o alto riesgo como centros penitenciarios.⁽⁸⁾

El espectro de manifestaciones clínicas de la tuberculosis ocular es amplio y altamente variable con presentaciones que pueden variar desde uveítis aguda anterior, uveítis intermedia, panuveítis, edema macular, vasculitis retiniana entre otros. Debido a la importancia de conocer sobre estas patologías y sobre las complicaciones oculares que puede provocar una infección por *Mycobacterium Tuberculosis*, es que el objetivo general de la investigación es analizar y describir las manifestaciones clínicas de la panuveítis bilateral asociada a Tuberculosis, y a su vez, determinar cuál es el tratamiento de elección a utilizar en este tipo de caso.

Por lo tanto se desarrolló la presente revisión bibliográfica.

Métodos

La recolección de la información se realizó por medio de búsqueda de artículos actualizados en bases de datos científicas: PubMed, Redalyc, Scielo, Scopus, Elsevier, Google académico, además de libros digitales y páginas web de importancia académica y con un porcentaje de actualización de más del 75 % correspondiente a los últimos 5 años, excluyendo los libros con una actualización de 10 años.

Resultados

La tuberculosis ocular es un término que engloba la afectación de cualquier componente del sistema visual asociada con la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, provocando una gran variedad de presentaciones clínicas. Entre ellas, la uveítis gana relevancia dado que supone un importante riesgo de pérdida permanente de agudeza visual, sobre todo en los casos de uveítis posterior y panuveítis.⁽¹⁰⁾

A pesar de los avances en las técnicas de diagnóstico y los regímenes de tratamiento, la tuberculosis (TB) continúa presentando numerosos desafíos. Se estima que *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) infecta a 1700 millones de personas en todo el mundo, pero solo entre el 5 % y el 15 % desarrollan la enfermedad tuberculosa durante su vida. En los Estados Unidos, la incidencia anual de TB es de 2,7 a 3,6 casos/100.000. La afectación pulmonar representa la mayoría de los casos de enfermedad tuberculosa. Sin embargo, a medida que las pruebas de diagnóstico han mejorado, la TB se ha vuelto cada vez más implicada en manifestaciones extrapulmonares, que incluyen compromiso de la piel, el sistema cardiovascular, el tracto gastrointestinal y los ojos.⁽¹¹⁾

El diagnóstico de tuberculosis ocular sigue siendo un desafío. Por lo general, no es posible un diagnóstico clínico, ya que la presentación de la enfermedad a menudo es indistinguible de otras etiologías de uveítis. Un estudio retrospectivo identificó sinequias posteriores de base amplia, vasculitis retiniana sin coroiditis, vasculitis retiniana con coroiditis y coroiditis de tipo serpiginoso como cuatro características clínicas de la tuberculosis ocular con especificidades del 93 %, 97 %, 99 % y 98 %. Sin embargo, los cuatro tenían poca sensibilidad.⁽¹¹⁾

La falta de hallazgos clínicos sensibles y específicos impulsa un amplio estudio para descartar otras etiologías, como en este caso. Suponiendo un estudio negativo de otras etiologías, un resultado positivo de la radiografía de tórax, la prueba cutánea de la tuberculina o el ensayo de liberación de interferón-gamma a menudo dirige estudios de diagnóstico y terapia adicionales.⁽¹¹⁾

La tabla 1 describe los principales síntomas y signos de la panuveítis, dividiéndolos en anterior, media y posterior, la panuveítis puede presentar cualquiera de estos síntomas.

Tabla 1- Síntomas y signos según la localización⁽¹²⁾

Localización	Anterior	Media	Posterior
Síntomas	Dolor (dolor ocular) Enrojecimiento Fotofobia Disminución de la visión (en grado variable)	Miodesopsias (moscas volantes) Disminución de la visión	moscas volantes deterioro de la visión Enrojecimiento Fotofobia
Signos	Hiperemia conjuntival Precipitados corneanos Células y brillo en la cámara anterior (humor acuoso) Sinequias posteriores	Presencia de células en el humor vítreo Edema macular quístico	Células en el humor vítreo Lesiones blancas o amarillo blanquecinas en la retina (retinitis), la coroides subyacente (coroiditis) o ambas

	Hipopión	células vítreas confluentes y condensadas	Vasculitis retiniana Edema de papila
--	----------	---	---

Fuente: LaMattina K. Septiembre de 2022.

El estándar de oro para el diagnóstico de TB ocular es un cultivo positivo de tejido ocular. Sin embargo, rara vez se obtiene un diagnóstico definitivo por este método debido al pequeño tamaño de la muestra de líquido acuoso o vítreo que se puede obtener de manera segura (100-200 μ L) y los riesgos potenciales de obtener tejido uveal. El rendimiento diagnóstico disminuye aún más por la escasez de bacilos en los tejidos oculares o por la posibilidad de que la inflamación sea inducida por antígenos tuberculosos en lugar del organismo real. Incluso si el cultivo de una muestra es positivo, este resultado se ve mitigado por el hecho de que a menudo lleva de 6 a 8 semanas aislar estas bacterias de crecimiento lento. Estas dificultades han llevado al uso de pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) como un método más eficiente para la confirmación del diagnóstico.⁽¹³⁾

En los últimos años, la PCR se ha utilizado cada vez más tanto en la investigación como en las evaluaciones clínicas para el diagnóstico de la TB. Las ventajas de la PCR incluyen sensibilidad y especificidad mejoradas sobre el cultivo, necesidad de muestras pequeñas y conveniencia diagnóstica (2-3 días). Debido a los desafíos del cultivo o la demostración de MTB en el frotis, los primeros estudios de PCR compararon los resultados de la PCR con la probabilidad previa a la prueba. (14)

Las sensibilidades y especificidades para tuberculosis reportadas en la literatura oscilaron entre 71,4 y 73,3 % y 76,77 y 100 %, respectivamente. Sin embargo, el estándar de oro utilizado en estos estudios fue una PCR positiva, en lugar de un cultivo positivo o la demostración de MTB en frotis. Debido a la complejidad del muestreo y el escaso rendimiento de los cultivos o la demostración de MTB en frotis, no es probable que se realice un estudio definitivo que compare la PCR con el cultivo.⁽¹⁵⁾

Las complicaciones más frecuentes incluyen:⁽¹²⁾

- Catarata (secundaria a una enfermedad y/o al tratamiento con corticosteroides)
- Edema macular cistoide (la causa más frecuente de disminución de la visión en pacientes con uveítis)
- Glaucoma (secundaria a una enfermedad y/o al tratamiento con corticosteroides)
- Desprendimiento de retina
- Queratopatía en banda (depósito de calcio en un patrón similar a una banda a través de la córnea)
- Neovascularización de la retina, del nervio óptico, o del iris
- Hipotonía (una presión intraocular que es demasiado baja para mantener la salud del ojo)

El glaucoma agudo de ángulo cerrado puede causar eritema y dolor intenso similar al de la uveítis, por lo que es importante controlar la presión intraocular en cada visita. La uveítis se asocia a menudo (pero no siempre) con una presión intraocular baja, mientras que la presión suele ser alta en el glaucoma agudo de ángulo cerrado. La uveítis también puede distinguirse del glaucoma de ángulo cerrado por la ausencia de opacidad corneal y la presencia de una cámara anterior más profunda.⁽¹²⁾

Las panuveítis son los cuadros de uveítis más complejos de tratar. Una vez descartadas las causas infecciosas más frecuentes antes comentadas, suelen emplearse corticoides administrados en gotas para el componente de uveítis anterior y por vía oral para tratar la inflamación a nivel de la cavidad vítrea y de las estructuras del fondo de ojo, donde no son eficaces las gotas.⁽¹⁶⁾

Cada enfermedad suele tener un tratamiento específico. Así, la afectación ocular de la enfermedad de Behçet es un cuadro grave que requiere de inicio corticoides e inmunosupresores para intentar preservar la visión de los pacientes.⁽¹⁵⁾ El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada suele precisar corticoides administrados a altas dosis, incluso en forma de bolos intravenosos durante unos días, para pasar luego a una pauta por vía oral de forma prolongada durante varios meses. Las enfermedades infecciosas requieren su tratamiento específico como se ha señalado en el apartado de uveítis posterior.^(15,17)

En el caso de que aparezcan secuelas como edema macular persistente, isquemia de la retina por falta de aporte vascular debida a la inflamación de los vasos, o formación de neovasos coroideos a nivel de la mácula, éstas deben ser tratadas con las medidas oportunas además del tratamiento global para el control de la inflamación. Así, el edema de la mácula puede requerir inyecciones de corticoides periorbitales (alrededor del ojo) o incluso dentro del ojo. La isquemia de la retina puede necesitar la fotocoagulación con láser de las zonas que no reciben aporte de sangre para evitar complicaciones futuras. Los neovasos coroideos, por su parte, precisarán el empleo de inyecciones intraoculares de fármacos anti angiogénicos.⁽¹⁶⁾

Los regímenes informados para el tratamiento de la tuberculosis ocular varían en la literatura. Un metaanálisis de 28 estudios realizado en 2015 concluyó que el régimen más frecuente era el tratamiento con 4 fármacos con isoniazida, rifampicina o rifampicina, etambutol y pirazinamida durante un mínimo de 2 meses (hasta 3-4 meses) seguido de un tratamiento con 2 fármacos con isoniazida y rifampicina durante un mínimo de 4 meses en 18 de los estudios. Una terapia alternativa incluía el régimen de 4 medicamentos combinado con fluoroquinolonas, particularmente con el objetivo de prevenir o tratar la MTB resistente a los medicamentos.⁽¹¹⁾

Los resultados de este metaanálisis respaldan las recomendaciones de los CDC sobre la duración y el régimen del tratamiento, aunque el régimen recomendado por los CDC no se centró específicamente en la tuberculosis ocular. En una encuesta de expertos internacionales en uveítis, una pluralidad de encuestados en países en desarrollo y desarrollados sugirió un régimen de 9 meses; la segunda duración más común fue de 6 meses.⁽¹¹⁾

El uso de corticoides en infecciones tuberculosas también es controvertido. Sin embargo, el consenso predominante es que, si se utilizan corticosteroides, deben iniciarse al mismo tiempo o después del inicio de la terapia antituberculosa.^(12,14,15,17,18) En casos de infección tuberculosa latente, uveítis inducida por antígeno TB o uveítis refractaria a la reducción gradual de corticoides similar a nuestro caso, los corticoides localizados de acción prolongada han demostrado ser efectivos.⁽¹¹⁾

En conclusión, sigue existiendo una gran controversia sobre muchos aspectos de la tuberculosis ocular. Primero, la terminología utilizada en la tuberculosis ocular requiere estandarización y consenso entre los médicos para comprender la carga de la enfermedad. En segundo lugar, el diagnóstico de TB ocular debe distinguir entre una infección de TB del ojo y la inflamación asociada con una infección de TB remota o sistémica. Finalmente, se deben establecer pautas para el régimen de tratamiento y la duración de la terapia para la tuberculosis ocular. A pesar de los avances en las técnicas diagnósticas y terapéuticas, la inflamación ocular asociada con la tuberculosis sigue siendo un trastorno desafiante.⁽¹⁰⁾

Conclusiones

1. La uveítis es la inflamación del tracto uveal o capa media vascularizada y pigmentada del globo ocular. Cuando dicha inflamación compromete el iris, el cuerpo ciliar y la coroides y/o la retina se denomina panuveítis.
2. Una de las principales causas y de mayor gravedad es la bacteria *Mycobacterium Tuberculosis*, pero es bastante poco frecuente en comparación a otras causas.
3. La panuveítis puede producir cualquier combinación de los signos y síntomas de las diferentes localizaciones: anterior, intermedia y posterior.
4. Sigue existiendo una gran controversia sobre muchos aspectos de la tuberculosis ocular, y una de ellas es el tratamiento, suelen emplearse corticoides administrados en gotas para el componente de uveítis anterior y por vía oral para tratar la inflamación a nivel de la cavidad vítrea y de las estructuras del fondo de ojo, donde no son eficaces las gotas

Referencias bibliográficas

1. Duraffour P. Uveítis. *EMC-Tratado de Medicina*. 2022;26(3):1-10.
2. Papaliadis GN, Rosner BA, Dreger KA, Fitzgerald TD, Artornsombudh P, Kothari S y col. Incidence of and risk factors for cataract in anterior uveitis. *American journal of ophthalmology*. 2023; 254: 221-232.
3. Kalogeropoulos D, Asproudis I, Stefanidou M, Moschos MM, Kozobolis V. P, Voulgari PV y Kalogeropoulos, C. The large Hellenic Study of Uveitis: epidemiology, etiologic factors and classification. *International Ophthalmology*. 2023;43(10): 3633-3650.

4. Ghadiri N, Reekie IR, Gordon I, Safi S, Lingham G, Evans JR y Keel S. Systematic review of clinical practice guidelines for uveitis. *BMJ Open Ophthalmology*. 2023; 8(1): e001091.
5. Naranjo BT, López M, Moreno JC y Acosta F. La uveítis, comportamiento clínico epidemiológico en Pinar del Río. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2015;19(2): 266-274.
6. Lu A, Liu Z, Su G y Yang P. Global research status regarding uveitis in the last decade. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2024;32(3):326-335.
7. Luaces Á, Ortega M, Nápoles A, Reyes Y y Prada DM. Uveítis. Un reto para el Reumatólogo. *Revista Cubana de Reumatología* 2016;18(3):275-280.
8. Siiskonen M, Hirn I, Pesälä R, Hautala T, Ohtonen P y Hautala N. Prevalence, incidence and epidemiology of childhood uveitis. *Acta ophthalmologica*. 2021;99(2):e160-e163.
9. Coghi B, Fung S. Uveítis infecciosa anterior. *Revista Ciencia Y Salud*. 2021; 5(2).
10. García BG, Reis PMS, Hernández CP, Ramírez AG, Enríquez JM y Estévez MAH. Panuveítis tuberculosa, ¿ puede el SARS-CoV-2 reemerger las enfermedades oportunistas? *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2021; 56(4): 250.
11. Peña C y Farga V. Nuevas perspectivas terapéuticas en tuberculosis. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*. 2015;31(3): 170-176.
12. Tsui JK, Poon SHL y Fung NSK. Ocular manifestations and diagnosis of tuberculosis involving the uvea: a case series. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*. 2013;9(1): 20.
13. Burkes W, Freedman K y Dominguez L. Case report Panuveitis: a case of suspected ocular tuberculosis. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles*. 2018;6(26): 17-21.
14. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification criteria for tubercular uveitis. *American journal of ophthalmology*. 2021;228:142-151.

15. Fuseau M, Cairoli E, Vergara ME, Crocco C, Robaina R, Brossard N, y Castro G. Uveítis y tratamiento inmunosupresor: experiencia en una unidad de uveítis multidisciplinaria. *Revista Colombiana de Reumatología*.2023;30(3): 230-237.

16. Urzua CA, Liberman P, Escobar N, Sabat P, Hernández M, Peña L y Balcells ME. Primer Consenso Chileno de Grupo de Estudio de Tuberculosis Ocular. *Revista chilena de infectología*.2023;40(3): 270-288.

17. Toribio MS, Rueda TR, Vicente JLS, Herrero FL, Jiménez MC y Bermejo MEM. Uveítis: estudio de 109 casos. *Medicina Clínica*.2023; 161(3): 107-109.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Declaración de autoría

Conceptualización: Carlos Alberto Pérez Padilla, Zaihrys del Carmen Herrera Lazo Y María del Carmen Yabor Labrada

Curación de datos: Carlos Alberto Pérez Padilla

Análisis formal: Carlos Alberto Pérez Padilla, Zaihrys del Carmen Herrera Lazo

Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con la adquisición de fondos.

Investigación: Carlos Alberto Pérez Padilla, Zaihrys del Carmen Herrera Lazo Y María del Carmen Yabor Labrada

Metodología: Carlos Alberto Pérez Padilla, Zaihrys del Carmen Herrera Lazo

Administración del proyecto: Carlos Alberto Pérez Padilla

Recursos: Carlos Alberto Pérez Padilla

Software: Carlos Alberto Pérez Padilla, Zaihrys del Carmen Herrera Lazo

Supervisión: Carlos Alberto Pérez Padilla

Validación: Carlos Alberto Pérez Padilla, Zaihrys del Carmen Herrera Lazo

Visualización: Carlos Alberto Pérez Padilla, Zaihrys del Carmen Herrera Lazo Y María del Carmen Yabor Labrada

Redacción del borrador original: María del Carmen Yabor Labrada

Redacción, revisión y edición: Carlos Alberto Pérez Padilla, Zaihrys del Carmen Herrera Lazo Y María del Carmen Yabor Labrada