

UVEÍTIS ANTERIOR INFECCIOSA INFECTIOUS ANTERIOR UVEITIS

Andrés Coghi Brenes¹ Ricardo Fung Schmitz²

1 y 2 Médico General, Trabajador independiente, San José, Costa Rica.

Contactos: soycoghi@hotmail.com, rihard96@gmail.com

RESUMEN

La uveítis anterior es causa de entre 5-10% de ceguera a nivel mundial. Existen diversos agentes etiológicos que causan uveítis anterior infecciosa, entre los que se encuentran los virus de la familia del Herpes y la rubeola, bacterias como *T. pallidum*, *M. tuberculosis* y *L. interrogans*, y parásitos como el *T. gondii*. Es usual que la presentación sea insidiosa; lo más común es dolor, ojo rojo, visión borrosa y fotofobia. También es usual encontrar precipitados queráticos y alteraciones en iris y cuerpo ciliar, los cuales pueden conllevar a un aumento de la presión intraocular. En muchos casos el diagnóstico suele ser difícil debido a la similitud en la presentación clínica, por lo cual la historia clínica detallada, una revisión minuciosa y el uso de herramientas diagnósticas de laboratorio son imprescindibles, como el cociente de Goldmann Witmer y RT-PCR. Existen diversos tratamientos dependiendo del agente etiológico (ya sea antibiótica, antiparasitaria o antiviral), pero el objetivo principal es dar tratamiento anti inflamatorio y evitar el aumento de la presión intraocular.

Cómo citar:

Coghi Brenes, A., & Fung Schmitz, R. (2021). Uveítis anterior infecciosa. Revista Ciencia Y Salud, 5(2), Pág. 105-115.

Palabras Clave:

Uveítis, ciclitis, iritis, iridociclitis, sífilis, toxoplasma, tuberculosis, herpes, citomegalovirus, leptospira y rubéola.

Recibido: 27/ene/2021

Aceptado: 19/mar/2021

Publicado: 16/abr/2021



ABSTRACT

Anterior uveitis is the cause of approximately 5-10% of blindness worldwide. There are different etiologies that vary from: viruses from the family of Herpesviridae and rubella, bacteria like *T. syphilis*, *M. tuberculosis* and *L. interrogans*, and parasites like *T. gondii*. Usually, the clinical presentation is insidious; the most common symptoms are pain, red eye, blurry vision and photophobia. It is also usual to encounter keratic precipitates and alterations in the ciliary body and iris, which could produce a rise in the intraocular pressure. In most cases the diagnosis is hard to establish due to the homogeneity of the symptoms, which is why a high suspicion according to the clinical history, and the use of diverse tools like the Goldmann Witmer Coefficient and RT-PCR. There are diverse treatments according to the etiologic agent, they range from symptomatic treatment to systemic disease treatment.

Keywords:

Uveitis, ciclitis, iritis, iridociclitis, syphilis, toxoplasma, tuberculosis, herpes, citomegalovirus, leptospira & rubella.

INTRODUCCIÓN

La uveítis anterior puede ser infecciosa o no infecciosa. Las uveítis infecciosas tienen diferentes agentes y por esta razón los signos y síntomas cubren una amplia gama de manifestaciones clínicas. La sospecha clínica siempre es lo más importante, sin embargo, los exámenes de laboratorio y gabinete siempre son una herramienta importante para llegar al diagnóstico adecuado.

Por este medio se busca ampliar el conocimiento en cuanto a las características clínicas de los principales agentes causales y su tratamiento correspondiente.

Hablamos de uveítis anterior (según el Standardization of Uveitis Nomenclature -SUN-) cuando la afectación es del iris, cuerpo ciliar o ambos, causando: iritis, ciclitis o iridociclitis, respectivamente [35] [47].

Epidemiología

La uveítis constituye aproximadamente 5-10% de las causas de ceguera a nivel mundial, siendo la uveítis anterior la principal forma de presentación, seguido por la uveítis posterior, panuveítis y uveítis intermedia [1,3]. El diagnóstico diferencial de la misma es extenso y altamente variable debido a que es influenciado por múltiples factores como genética, edad, género, etnicidad, factores ambientales y geográficos junto con una gran diversidad de etiologías, entre las cuales se destacan las infecciosas y no infecciosas [1,4,6]. 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 [1,4]. Un estudio realizado en el Hospital México (Costa Rica), indicó que entre enero del año 2010 y septiembre del

2013 se recibieron 58 casos nuevos de uveítis de los cuales un 17.2 % (10 pacientes) presentaron una etiología infecciosa, siendo el agente causal principal Toxoplasmosis (8 pacientes 13.8%) [7].

Manifestaciones clínicas generales y análisis etiológico

Los síntomas por los que usualmente consulta una persona son principalmente dolor y ojo rojo, asociado o no a visión borrosa y fotofobia. El dolor se suele describir como pulsátil o sordo/apagado. Entre mayor sea el dolor, más sospecha debe existir de un aumento de la presión intraocular [35]. 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 [5,10,11]. Posterior a la historia clínica se debe llevar a cabo un examen oftalmológico exhaustivo donde se identifiquen y describan todos los hallazgos encontrados; entre ellos podemos encontrar: precipitados queráticos, los cuales son depósitos celulares en el endotelio corneal, se pueden dividir en finos (suelen asociarse a proceso inflamatorio no granulomatoso) o “grasa de carnero” (asociados a procesos granulomatosos), se puede observar turbidez en la cámara anterior, debido a la infiltración por proteínas y células, lo cual explica la visión borrosa de estos pacientes, que a su vez traduce un proceso inflamatorio activo [35], la congestión ciliar que se presenta debido a hiperemia conjuntival y se identifica por su coloración violácea, el hipopión por acumulo de células inflamatorias en la cámara anterior que es frecuente con ciertos agentes etiológicos, la presencia de sinequias posteriores debido a la adhesión inflamatoria del borde pupilar y la capsula anterior del cristalino, en algunos casos se pueden observar nódulos en el iris denominados Koeppe si están en el margen o Busaca si están en el estroma anterior del iris, la atrofia del iris se debe a isquemia y procesos inflamatorios crónicos. Este y otros hallazgos pueden ser fundamentales para reducir la inmensa lista de posibles etiologías asociadas a un cuadro de uveítis anterior aguda [35].

El uso de distintos gabinetes puede ser de gran ayuda para dilucidar el tipo de agente infeccioso causal. El análisis del humor acuoso es una técnica segura y eficiente; suele emplearse el uso de RT-PCR (Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, consiste en la determinación de una secuencia de ácidos nucleicos específicos para algún virus) y el cociente de Goldman Witmers (se cuantifican los niveles de IgG para patógenos específicos tanto en humor acuoso como en sangre para determinar si la producción es intraocular o sistémica). Jolanda, et. al., mencionan que el uso del cociente de Goldmann-Witmers, así como el uso de RT-PCR son necesarios debido a que la uveítis infecciosa puede estar siendo subdiagnosticada [42]. En el estudio de Jolanda, et. al., se diagnosticaron 54 pacientes con uveítis anterior infecciosa, de una muestra de 230 pacientes sospechosos por uveítis anterior infecciosa: 23 de estos 53 pacientes tuvieron un diagnóstico mediante la determinación del cociente Goldmann-Witmer y RT-PCR positivo, en veintiséis se diagnosticó uveítis anterior infecciosa mediante la determinación del cociente Goldmann-Witmer y tan solo en cinco se hizo el diagnóstico por una RT-PCR positiva. Por lo cual, el uso del cociente Goldmann-Witmer y RT-PCR en conjunto es importante, para no sub diagnosticar las uveítis anteriores infecciosas [43]. Existen excepciones, sobretodo en pacientes inmunosupresos, como lo son los pacientes con SIDA.

Principales agentes etiológicos

Herpes

La familia de Herpesviridae (principalmente HSV y VZV), es la segunda causa más común de uveítis en países desarrollados, pero la principal causa en países en vías de desarrollo [2]. Dentro de esta familia en-

contramos al Herpes Virus Simplex (VHS), Virus Varicella Zoster (VVZ) y al Citomegalovirus (CMV) [30]. Su incidencia varía, para personas adultas mayores es más usual ver al VZV como la principal causa, mientras que en jóvenes el VHS es más común y el CMV se ve usualmente en pacientes inmunosuprimidos, pero se ha visto que no es exclusivo de esta población [31].

La presentación en cualquiera de las tres etiologías suele ser de inicio insidioso, asociado a las manifestaciones clínicas generales. En la historia clínica de pacientes sospechosos por herpes es útil preguntar y examinar por dermatitis herpetiformes, vesículas en mucosa oral o incluso en la punta de la nariz (signo de hutchinson, visto en infecciones por VVZ) [35]. Los siguientes hallazgos suelen asociarse a infección por VHS o VVZ: atrofia sectorial del iris, dilatación pupilar persistente y precipitados queráticos granulomatosos (descritos como mutton fat) usualmente centrales o inferiores (denominado triángulo de Arlt). La presión intraocular (PIO) suele estar aumentada en el 90% de los casos [31].

Por el otro lado, están las uveítis producidas por CMV, las cuales en personas inmunocompetentes son raras, como lo demostraron Holger Mietz, et. al., donde de las 120 muestras de cámara anterior de pacientes con uveítis, se documentaron 2 positivas por CMV y fueron negativas a su vez por otros virus de la familia herpesviridae [37, 38].

Suele comenzar como visión borrosa a repetición (usualmente son diagnosticados con uveítis anterior crónica) asociado de cefalea ipsilateral y la visualización de halos [31]. Mientras que en los casos de VHS y VVZ, la atrofia sectorial del iris es común, Aliza Jap, et. al., mencionan que únicamente el 15% de los pacientes con CMV lo presenta, pero en el 60% de los casos se observa una atrofia difusa del iris. La sospecha aumenta en casos de Hipertensión intraocular sin respuesta a corticoesteroides y como afirma Hwang et. al., el valor predictivo positivo ante la sospecha de CMV es de hasta 94% en estos casos [31]. Con un promedio de PIO de 43,5 mmHg [34], en un estudio realizado por Lonneke A., et. al., el estudio de los 7 pacientes demostró PIO entre 27 mmHg y 37 mmHg [36]. Más estudios han demostrado que los hallazgos oftalmológicos no suelen ser usuales o llamativos en uveítis por CMV, en el estudio de Soon-Phaik Chee, et. al., de 24 muestras de cámara anterior únicamente positivas por CMV se vio que 12 tenían atrofia difusa del iris y 1 con atrofia sectorial del iris [34], ninguno presentaba heterocromía. También se vio que el patrón de presentación de 18 de los 24 ojos analizados era consistente con PSS (Posner-Schlossman Syndrome, Iritis leve, con PIO elevada durante los ataques pero normal entre episodios, precipitados finos queráticos y edema epitelial corneal difuso) y solo 5 con FHI (Iridociclitis heterocrómica de Fuchs: Inflamación del iris asintomática, crónica, con precipitados estrellados/stellate queráticos sin sinequias posteriores) [34].

El tratamiento de pacientes con VVZ y HSV consta de antivirales orales como el Aciclovir, 400mg 5 veces al día y 800mg 5 veces al día, respectivamente por hasta 10 días. Según Carlos D. Siverio, et. al., se prefieren sobre los de uso tópico debido a que no producen toxicidad corneal ni visión borrosa, pero se ha implementado el uso de aciclovir tópico al 3% [37]. Para los casos por CMV Aliza Jap, et. al., vieron que el uso de ganciclovir de uso tópico en forma de gel logró la remisión de 2/3 de sus pacientes, pero en todo caso 3 de cada 4 pacientes tenían una recaída y se debía volver a iniciar el tratamiento [31, 32]; Soon-Phaik, et. al., vieron que las recaídas ocurrieron entre el mes y los 8 meses posteriores a la finalización del tratamiento [34].

Rubeola

La rubeola es un virus ARN + miembro de la familia togaviridae [8]. En la práctica clínica oftalmológica las manifestaciones más estudiadas de la rubeola provienen de su forma adquirida intraútero, las cuales se encapsulan en el Síndrome de la rubéola congénita (SRC); estas incluyen coriorretinitis, cataratas, nublamiento corneal, estrabismo y glaucoma. Siendo la manifestación ocular más común la retinitis pigmentaria

unilateral o bilateral (25% a 50%) [2,10].

La iridociclitis heterocrómica de Fuchs es un síndrome de inflamación intraocular crónico no granulomatoso cuya etiología era desconocida hasta que en años recientes, debido a la implementación de técnicas de secuenciación profunda metagenómicas, se ha logrado asociar a la presencia crónica del virus de la rubeola en tejidos oculares [2,9,10,12]. Los síntomas más comunes reportados son miodesopsias y opacidades visuales, la presencia de dolor o inyección perilimbal son manifestaciones raras [2]. En la exploración ocular se puede encontrar una amplia gama de manifestaciones clínicas como atrofia difusa del iris con cambios en la pigmentación (heterocromía), precipitados estrellados y presencia de células en cámara anterior [3,10,13]. El diagnóstico clínico es realizado en presencia de precipitados queráticos, atrofia estromal del iris con o sin heterocromía, inflamación leve de la cámara anterior y ausencia de sinequias u otros síntomas agudos [2,10]. No hay exámenes de laboratorio que confirmen el diagnóstico, pero la utilización de RT-PCR y el índice de Goldmann-Witmers pueden ayudar a identificar la presencia de infección aguda [2,11].

El manejo de la sintomatología inflamatoria no requiere tratamiento en la mayoría de los casos debido a su naturaleza leve y fluctuante [2,10,11]. Sin embargo, sus complicaciones más comunes (la formación de cataratas y el desarrollo de glaucoma) deben ser observadas y valoradas debido a que son una importante causa de pérdida de visión a nivel mundial [10].

Sífilis

La sífilis es una enfermedad compleja causada por el agente etiológico *Treponema pallidum*, una espiroqueta que usualmente no es visible con tinciones normales, los humanos son su único huésped y su transmisión es venérea. Su clínica usualmente se divide en sífilis primaria, secundaria y tardía [8]. La sífilis ocular es más frecuente en sífilis secundaria (queratitis, nódulos en iris, escleritis, corioretinitis o vitritis) o terciaria (inflamación de cámara anterior, papilitis o retinitis). La clínica de la sífilis ocular es variable y puede afectar cualquier estructura ocular [10]. Entre sus múltiples manifestaciones clínicas se encuentran dolor, visión borrosa, fotofobia, flotadores, dislocación del lente, atrofia del iris, retinitis focal o multifocal, retinocoroiditis necrotizantes y hasta desprendimientos retinales. Debido a esta amplia gama de posibles manifestaciones oculares, se le conoce como la gran simuladora y siempre debe de tomarse en cuenta como diagnóstico diferencial de inflamación intraocular [5,10]. Hasta 1/3 de los pacientes con sífilis terciaria padecen de sífilis ocular, siendo esta la manifestación más frecuente [30, 32]; lo más usual es la afectación anterior leve y lo más inusual es la retinitis [39]. La sospecha es difícil, porque hay que tener una historia clínica detallada sobre enfermedad previa por el *Treponema Pallidum*; en todo caso se deben visualizar las espiroquetas en una muestra con un microscopio de campo oscuro [39].

Aparte de la visualización del microorganismo con el microscopio, se pueden utilizar 2 tipos de pruebas rutinarias: No treponémicas (principalmente la VDRL) la cual se usa como tamizaje y seguimiento de padecimientos, y las Treponémicas (principalmente la RPR) que se usa para confirmar la sospecha [49].

Debido a la relación directa del sistema nervioso central con las estructuras del ojo, se recomienda el análisis en todos los casos del líquido cefalorraquídeo para descartar neurosífilis [39, 45]. Se ha definido que el tratamiento debe ser acorde al de la neurosífilis [30, 39]. Glenda Espinoza-Barberi, et. al., administraron a sus pacientes penicilina G sódica a dosis de 4 millones UI cada 4 horas durante 14 días, con la posterior aplicación de 3 dosis semanales de penicilina benzatina IM, aunque el LCR sea negativo por sífilis, debido a la estrecha relación del SNC [39]. Parthoprattim Dutta Majumder, et. al., también estuvieron de acuerdo y recomiendan el tratamiento intravenoso con Penicilina G cristalina acuosa 18-24 millones de unidades por día por 10 a 14 días [30].

Tuberculosis

El *Mycobacterium Tuberculosis* es un bacilo aerobio obligatorio de crecimiento lento, es un patógeno intracelular y tiene la característica de ser ácido-alcohol resistente [8,19]. Su principal órgano diana es el pulmón en pacientes inmunocompetentes aunque 20% de las infecciones activas pueden tener foco extrapulmonar [18]. Clínicamente, la tuberculosis ocular puede ser debida a infección primaria activa, reacción inmune del huésped al patógeno, diseminación sistémica o reactivación de TB latente [5,10,20]. 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 [19,20,23]. La uveítis es la manifestación más común de la enfermedad presentándose usualmente al mismo tiempo con manifestaciones esclerales [5].

La presentación clínica clásica de la uveítis anterior por tuberculosis usualmente presenta un patrón inflamatorio crónico granulomatoso el cual puede ser unilateral o bilateral con la presencia de precipitados queráticos mutton fat, nódulos en la periferia de iris, sinequias posteriores, aumento en la presión intraocular y la presencia de escleritis concomitante es frecuente [5,20]. Usualmente las manifestaciones externas como las lesiones en párpado o la queratitis se consideran lesiones primarias, mientras que la uveítis es considerada una lesión secundaria producida por distribución hematogena [15].

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. Se debe tomar en cuenta el estado inmunológico del paciente ya sea inmunosupresión farmacológica o presencia de VIH [5, 20, 22]. Es importante recalcar que en muchas ocasiones el diagnóstico es presuntivo y se realiza sin confirmación microbiológica ya que hasta un 60% de pacientes con tuberculosis ocular no presentan evidencia de tuberculosis pulmonar [22,23].

La primera herramienta para diagnóstico es la PPD, la cual según normativas internacionales se considera positiva con induración mayor a 10mm en pacientes no pediátricos y sin condición inmunodepresora, positiva entre 5 y 10 mm en pacientes inmunosuprimidos, es importante recalcar que la PPD no confirma el diagnóstico ya que se estima que hasta un 25% pueden producir falsos negativos [10,22,23]. En caso de ser positiva o negativa pero con alta sospecha, es importante la realización de estudios complementarios como radiografía de tórax y análisis microbiológico de: secreciones pulmonares, gástricas y orina en búsqueda de foco primario [10,18,23]. La utilización de interferon-gamma release array (IGRA) está aprobada por la FDA y es más sensible y específica para la detección de infecciones activas pero menos para el de infecciones latentes [19]. En casos de sospecha de tuberculosis ocular sin confirmación inmunológica o microbiológica de foco primario extraocular, el diagnóstico definitivo podría requerir análisis de líquidos intraoculares, para esto se han utilizado métodos como PCR, cultivos en medio Lowenstein-Jenson aunque ambos han reportado baja sensibilidad [15,20].

El tratamiento de la infección por tuberculosis está indicado en pacientes con serologías positivas, sospecha clínica y radiografía sugestiva, pacientes con pruebas anteriores negativas que han positivizado y sospecha clínica en ausencia de confirmación sin respuesta a esteroides o inmunomoduladores [5,10,22,23]. No existe un esquema actual para el tratamiento de infecciones oculares por TB pero el régimen utilizado para infección sistémica ha demostrado una alta efectividad en la reducción de recaídas cuando se utiliza en conjunto con esquemas esteroideos [20,22,23]. El protocolo actual para el manejo de tuberculosis ex-

trapulmonar de la WHO (World Health Organization) incluye una terapia de inducción de 2 meses donde se utilizan isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol de lunes a viernes seguido por la fase de continuación de 4 a 10 meses donde se utilizan rifampicina e isoniacida [24]. Se ha descrito que en esquemas de mínimo 9 meses reducen hasta en undécuplo la recurrencia uveítis [5].

Leptospira

La leptospira interrogans es una espiroqueta anaerobia obligada cuyo principal reservorio son los roedores aunque se puede identificar en múltiples mamíferos [8,28]. Se considera la zoonosis más común alrededor del mundo, usualmente con más prevalencia en países en desarrollo y zonas con clima tropical [5,25]. Usualmente presenta un cuadro de infección bifásico con una fase de diseminación sanguínea seguida por una segunda fase de respuesta inmune, las manifestaciones oculares pueden aparecer en ambas [25,29]. La uveítis asociada a leptospirosis usualmente se presenta de 2 meses a 1 año posterior a la infección inicial y la severidad del cuadro ocular no se correlaciona con la severidad de la infección sistémica [5,29].

La presentación clínica consiste en un cuadro de uveítis no granulomatosa de inicio abrupto, rápida progresión al que se asocia hiperemia conjuntival y en algunos casos cataratas, las cuales en un pequeño número de pacientes se ha descrito una absorción espontánea del lente cataratoso (reportado en aproximadamente 10% de los casos) [27,29]. En la exploración física se pueden observar precipitados queráticos, presencia de células inflamatorias en el humor acuoso e hipopion (siendo su principal causa, la leptospirosis, en países endémicos) [5,27,29].

El diagnóstico definitivo requiere el aislamiento del patógeno en fluidos corporales lo cual es posible durante la primera semana de infección antes de que inicie la producción de anticuerpos [10,29]. Durante la fase inicial se pueden aislar espiroquetas en sangre, orina y líquido cefalorraquídeo [5]. Posterior a la fase leptospiremica, se pueden aislar anticuerpos mediante el test de aglutinación (MAT). Otros métodos diagnósticos incluyen ELISA, PCR y RT-PCR [26,29].

El tratamiento de la enfermedad aguda consiste en la utilización de terapia antibiótica como penicilina G 1.5 millones de unidades cada 6 horas o doxiciclina 100 mg VO BID por una semana. Para las manifestaciones oculares se recomienda la utilización de esteroides tópicos y cicloplégicos, los cuales han demostrado buen alivio sintomático [25,29].

Toxoplasmosis

El Toxoplasma gondii es un parásito intracelular obligatorio cuyo principal reservorio es el gato doméstico [10]. Se calcula que las infecciones por toxoplasma gondii afectan hasta al 15% de la población mundial, sus principales vías de contaminación son: consumo de alimentos contaminados por heces de gatos y transplacentaria [30]. La presentación clínica ocular de la infección por T. gondii usualmente se asocia usualmente a cuadros de uveítis posterior, pero es importante su mención ya que en estos cuadros junto con los de panuveítis se presentan uveítis anteriores por contigüidad frecuentes [5,30]. Al examen oftalmológico suele observarse primero la lesión en retina (foco grisáceo de necrosis) que puede evolucionar a afectación anterior de la úvea como una iritis granulomatosa severa y aumento de PIO. El diagnóstico se realiza mediante el examen oftalmológico, pero las serologías confirman la sospecha; producción de IgM comienza una semana post infección, con un pico en el primer mes y desaparece a los 9 meses.

El tratamiento consiste en Pirimetamina-sulfadiazina, dosis de 75-100mg por día y 2-4 gr por día (respectivamente) por 2 días, seguido de 25-50 mg cada día y 500mg-1gr cada 6 horas, asociado a ácido fólico 5 mg por día, hasta completar 4 a 6 semanas. Los corticosteroides se inician al tercer día, prednisolona oral 1 mg/kg/día con ajustes de dosis según la respuesta, durante 2 a 6 semanas [30].

CONCLUSIÓN

La uveítis anterior es una importante causa de consulta a nivel de atención primaria, aun cuando la mayoría de estos casos sean idiopáticas es importante la adecuada historia clínica y exploración física para descartar etiologías infecciosas, ya que tratamientos esteroides o inmunosupresores pueden exacerbar ciertas entidades. Los métodos diagnósticos actuales como PCR, citologías y cultivos son fundamentales en el descartar e identificación de algunos agentes etiológicos pero en la mayoría de los casos no son pruebas definitivas por lo que la anamnesis y exploración toman un rol de suma importancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Theodora Tsirouki, Anna Dastiridou, Chrysanthos Symeonidis, Ourania Tounakaki, Christos Kalogeropoulus, A Focus on the Epidemiology of Uveitis, *Ocular Immunology and Inflammation* 2018;28(1) 1-10
2. Lin P. *Ophthalmic Imaging in Uveitis*. In *Uveitis 2020*. Springer, Singapore. Foster CS, Vitale Foster CS, Vitale AT, Jakobiec FA. *Diagnosis and treatment of uveitis*. New Delhi: Jaypee Brothers Pvt. Ltd.; 2013.
3. González MM, Solano MM, Porco TC, Oldenburg CE, Acharya NR, Lin SC, Chan MF. Epidemiology of uveitis in a US population-based study. *Journal of ophthalmic inflammation and infection*. 2018 Dec 1;8(1):6.
4. Dogra M, Singh R, Agarwal A, Sharma A, Singh SR, Gautam N, Yangzes S, Samanta R, Sharma M, Aggarwal K, Sharma A. Epidemiology of uveitis in a tertiary-care referral institute in North India. *Ocular immunology and inflammation*. 2017 Aug 24;25(sup1):S46-53.
5. Chee SP, Khairallah M, editors. *Emerging infectious uveitis*. Springer International Publishing; 2017 May 31
6. Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G, Bandello F. Review on the Worldwide Epidemiology of Uveitis. *European Journal of Ophthalmology*. 2013;23(5):705-17.
7. Mora MR, Chan-Cheng HC, Mora CE, Bratti MPL. Casos clínicos de uveítis del Hospital México, 2010-2013. *Acta Medica Costarricense*. 2016Apr;58(2):74-80.
8. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 8th ed. Amsterdam: Elsevier; 2015.
9. Gonzales JA, Hinterwirth A, Shantha J, et al. Association of Ocular Inflammation and Rubella Virus Persistence. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137(4):435-438. doi:10.1001/jamaophthalmol.2018.6185
10. Sen HN, Albini TA, Burkholder BM, Dahr SS, Dodds EM, Leveque TK. *Uveitis and ocular inflammation*. 2019th-2020th ed. Vol. 9. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2019.

11. Winchester SA, Varga Z, Parmar D, Brown KE. Persistent intraocular rubella infection in a patient with Fuchs' uveitis and congenital rubella syndrome. *Journal of clinical microbiology*. 2013 May 1;51(5):1622-4.
12. Coutinho I, Pedrosa C, Ramalho M, Lopes A, Pêgo P, Bernardo M, Vaz F, Lisboa M. Fuch's Uveitis: A Case Report. *Ophthalmology Research: An International Journal*. 2016 Mar 28:1-5.
13. Liu Y, Takusagawa HL, Chen TC, Pasquale LR. Fuchs heterochromic iridocyclitis and the rubella virus. *International ophthalmology clinics*. 2011 Oct 1;51(4):1-2.
14. Stunf S, Petrovec M, Žigon N, Hawlina M, Kraut A, de Groot-Mijnes JD, Valentin NV. High concordance of intraocular antibody synthesis against the rubella virus and Fuchs heterochromic uveitis syndrome in Slovenia. *Molecular vision*. 2012;18:2909.
15. Nussenblatt RB, Whitcup SM. *Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice: Expert Consult*. 4th ed. London: Elsevier Health Sciences; 2010.
16. Groot-Mijnes JDFD, Chan ASY, Chee S-P, Verjans GMGM. Immunopathology of Virus-Induced Anterior Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2018;26(3):338-46.
17. Bonfioli AA, Curi ALL, Orefice F. Fuchs Heterochromic Cyclitis. *Seminars in Ophthalmology*. 2005;20(3):143-6.
18. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. *Indian Journal of Medical Research*. 2004 Oct 1;120:316-53.
19. Thompson MJ, Albert DM. Ocular tuberculosis. *Archives of Ophthalmology*. 2005 Jun 1;123(6):844-9.
20. Shakarchi FI. Ocular tuberculosis: current perspectives. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2015;9:2223.
21. Rao NA, Saraswathy S, Smith RE. Tuberculous uveitis: distribution of *Mycobacterium tuberculosis* in the retinal pigment epithelium. *Archives of Ophthalmology*. 2006 Dec 1;124(12):1777-9.
22. Cimino L, Herbort CP, Aldigeri R, Salvarani C, Boiardi L. Tuberculous uveitis, a resurgent and underdiagnosed disease. *International ophthalmology*. 2009 Apr 1;29(2):67-74.
23. El-Asrar AM, Abouammoh M, Al-Mezaine HS. Tuberculous uveitis. *International ophthalmology clinics*. 2010 Apr 1;50(2):19-39.
24. World Health Organization, Stop TB Initiative (World Health Organization). *Treatment of tuberculosis: guidelines*. World Health Organization; 2010.
25. Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. In *Leptospira and leptospirosis 2015* (pp. 65-97). Springer, Berlin, Heidelberg.

26. Chu KM, Rathinam R, Namperumalsamy P, Dean D. Identification of *Leptospira* species in the pathogenesis of uveitis and determination of clinical ocular characteristics in south India. *The Journal of infectious diseases*. 1998 May 1;177(5):1314-21.
27. Rathinam SR. Ocular manifestations of leptospirosis. *Journal of postgraduate medicine*. 2005 Jul 1;51(3):189.
28. Verma A, Stevenson B. Leptospiral uveitis—there is more to it than meets the eye!. *Zoonoses and public health*. 2012 Sep;59:132-41.
29. Shukla D, Rathinam SR, Cunningham Jr ET. Leptospiral uveitis in the developing world. *International ophthalmology clinics*. 2010 Apr 1;50(2):113-24.
30. Parthoprati Dutta Majumder, Avirupa Ghosh, and Jyotirmay Biswas. Infectious uveitis: An enigma. *Middle East Afr J Ophthalmol* [Internet], 2020 [citado el 28 Mar 2020] 24(1): 2-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5433124/>
31. Aliza Japa and Soon-Phaik Cheea. Viral Anterior Uveitis. *Curr Opin Ophtalmol*. 2011; 22: 483-488.
32. Phoebe Lin. Infectious Uveitis. *Curr Ophtalmol Rep*. 2015; 3: 170-183.
33. Deborah S. Jacobs, M.D., Peter J. Piliero, M.D., Mark G. Kuperwaser, M.D., Jill A. Smith, M.D., Scott D. Harris, M.D., Timothy P. Flanigan, M.D. Acute Uveitis associated with Rifabutin Use in patients with human Immunodeficiency Virus Infection. *American Journal of Ophtalmology*. 1994. 118; 716-722.
34. Soon-Phaik Chee, Kristine Bacsal, Aliza Jap, Su-Yun Se-Thoe, Ching Li Cheng and Ban Hock Tan. Clinica Features of Cytomegalovirus Anterior Uveitis in Immunocompetent Patients. Elsevier. 2008; 145 (5): 834-840.
35. Rupesh V Agrawal, Somasheila Murthy, Virender Sangwan, Jyotirmay Biswas. Current Approach in Diagnosis and Management of Anterior Uveitis. *Indian J Ophtalmolo*. 2010; 58: 11-19.
36. Lonneke A. A. van Boxtel, MD, Allegonda van der Lelij, MD, PhD, Johannes van der Meer, MD, Leonoor I. Los, MD, PhD. Cytomegalovirus as a Cause of Anterior Uveitis in Immunocompetent Patients. *American Academy of Ophtalmology*. 2007;114 (7):1358-1362.
37. Carlos D. Sivero, Yumi Imai, Emmet T. Cunningham. Diagnosis and Management of Herpetic Anterior Uveitis.
38. Holger Mietz, Sabine Aisenbrey, K. Ulrich Bartz-Schmidt, Stephan Bamborschke, Günter K. Krieglstein. Gancyclovir for the treatment of Anterior Uveitis. *Clin Exp Ophtalmol*. 2000; 238: 905-909.
39. Glenda Espinosa-Barberi, David Viera Peláez, Miguel Ángel Reyes Rodríguez. Revision de casos de sífilis con afectacion ocular como primera manifestacion. *Panam Enf Inf*. 2018; 1 (1): 42-45.

40. Tejus Pradeep; Divy Mehra; Patrick H. Le. Histology, Eye. NCBI [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544343/>.
41. Forrester JV, Kuffova L, Dick AD, Autoimmunity, Autoinflammation and Infection in Uveitis, American Journal of Ophthalmology (2018).
42. E Schaftenaar, K A Lecuona, G S Baarsma, C Meenken, G M G M Verjans, J A McIntyre, R P H Peters. Anterior chamber paracentesis to improve diagnosis and treatment of infectious uveitis in South Africa. S Afr Med J. 2015; 105 (8): 628-630.
43. Jolanda D. F. De Groot-Mijnes. Aniki Rothoca, Anton M. Van Loon, Margje Schuller, Ninette H. Ten Dam-Van Loon, Joke H. De Boer. Polymerase Chain Reaction and Goldmann-Witmer Coefficient Analysis are Complimentary for the Diagnosis of Infectious Uveitis. American Journal of Ophtalmology. 2006; 114 (2): 313-318.
44. Abdalla Jeroudi, Steven Yeh. Diagnostic Vitrectomy of Infectious Uveitis. International Ophtalmology Clinics. 2014; 54(2): 173-197.
45. Gómez-Valdez Lilia Margarita, Gómez-Angulo Hugo Lenin. Sifilis Ocular. Revista Medica MD. 2017; 9(1): 116.
46. J. H. DE BOER, MD., PH.D., C. VERHAGEN, PH.D., M. BRUINENBERG, A. ROTHOVA, MD., PH.D., P. T. V. M. DE JONG, MD., PH.D., G. S. BAARSMA, MD.. Serologic and Polymerase Chain Reaction Analysis of Intraocular Fluids in Diagnosis of Infectious Uveitis. American Journal of Ophtalmology. 1996; 121: 650-658.
47. Genevieve F. Oliver, FRANZCO; Roy M. Stathis, BS; Nicola J. Spurrier, FRACP, PhD;* Justine R. Smith, FRANZCO, PhD. Use of Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) for Reporting Clinical Data at 10 Year. Flinders University School of Medicine, Adelaide, Australia. J Ophtha. 2017. 3. 009.
48. Moncef Khairallah, Padmamalini Mahendradas, Andre Curi, Sana Khochtali & Emmett T. Cunningham Jr (2019): Emerging Viral Infections Causing Anterior Uveitis, Ocular Immunology and Inflammation.
49. Soon-Phaik Chee • Moncef Khairallah. Emerging Infectious Uveitis. Springer. Ebook, Pag:40. DOI 10.1007/978-3-319-23416-8