

Uveítis posterior por tuberculosis

Posterior uveitis caused by tuberculosis

ROMERO BÁEZ S¹, CURUTCHET MESNER L¹, HERNÁNDEZ FF²,
REYES RODRÍGUEZ MA³

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos a un varón de 54 años que en 2002 consulta por deterioro de la agudeza visual (AV) por una vasculopatía isquémica periférica neovascularizante con hemovítreo inferior, envainamiento venoso periférico y coroiditis focal en ojo izquierdo [AV 0,2]. Tenía un mantoux de 20 mm, hipercalcemia e hipertransaminasemia. Entre 2004 y 2008 desarrolla en ojo derecho múltiples desprendimientos del epitelio pigmentario, desprendimiento de retina seroso, vasculitis arterial, focos de coriorretinitis, exudados duros perimaculares y una membrana neovascular subretiniana [AV 0,4], diagnosticándose de uveítis posterior con vasculitis retiniana bilateral idiopática. Ante la falta de respuesta al tratamiento inmunosupresor, se solicita QuantiFERON-TB Gold que resulta positivo. Se inicia tratamiento tuberculostático y el cuadro mejora rápidamente, hasta su resolución completa.

Discusión: El diagnóstico de la uveítis por TBC presenta dificultades por falta de criterios clínicos estandarizados y problemas para interpretar las pruebas de laboratorio (2). Se debe recurrir a exámenes microbiológicos e incluso plantear el tratamiento empírico en pacientes con alto índice de sospecha.

Palabras clave: Tuberculosis, uveítis, QuantiFERON-TB Gold.

SUMMARY

Case report: We present the case of a 54-year-old male that referred impairment of visual acuity (VA) in 2002 because of a neovascularizing peripheral ischemic vasculopathy with inferior hemovitreous, peripheral venous sheathing and focal choroiditis [VA 0.2] in his left eye. He had a Mantoux of 20 mm, hypercalcemia and hypertransaminasemia. Between 2004 and 2008 right eye developed multiple detachments of retinal pigment epithelium, serous retinal detachment, arterial vasculitis, several foci of chorioretinitis, hard perimacular exudates and subretinal neovascular membrane [AV 0.4], with diagnosis of posterior uveitis with bilateral idiopathic retinal vasculitis. Given the lack of response to immunosuppressive treatment, QuantiFERON-TB Gold is requested, and it proves positive. Tuberculostatic treatment was started and the patient improved quickly until complete resolution.

Discussion: The diagnosis of uveitis associated with TB presents difficulties due to the lack of standardized clinical criteria and problems in interpreting laboratory tests (2). Microbiolo-

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

¹ MIR Oftalmología del. Servicio de Oftalmología.

² FEA Servicio de Reumatología.

³ FEA Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Sara Romero Báez saravsk@hotmail.com

Urb. Los Almendros, 65 A.

35217 Valsequillo de Gran Canaria. Las Palmas.

gical tests may be required and even an empirical treatment could be useful in patients with high suspicion of TBC.

Key words: Tuberculosis, uveitis, QuantiFERON-TB Gold.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) es un problema de salud reemergente en los países desarrollados. El diagnóstico clínico de la TBC ocular continúa siendo un desafío. Es una entidad poco frecuente y su impacto no ha sido bien reconocido. En algunas series, su incidencia puede llegar al 1% del total de las uveítis (1). Puede comprometer cualquier componente del sistema visual, desde los párpados hasta el nervio óptico. Sus manifestaciones clínicas incluyen: uveítis anterior aguda, uveítis anterior crónica granulomatosa, uveítis intermedia, vitritis, edema macular, vasculitis retiniana, neuroretinitis, coroiditis multifocal, tuberculomas coroides únicos o múltiples, granulomas coroides, abscesos subretinianos, endoftalmitis y panoftalmitis; pero éstas son variables y además pueden simular otras enfermedades (2).

La mayoría de los pacientes con TBC ocular no tienen historia de enfermedad pulmonar o sistémica y hasta un 50% tiene una radiografía de tórax normal (1).

La ausencia de criterios diagnósticos estandarizados de la uveítis por TBC hace que su diagnóstico sea muy complicado. Además, la confirmación por pruebas de laboratorio tampoco es sencilla. En los últimos años se ha sugerido la ventaja de las pruebas de determinación de la liberación de interferón gamma, como el QuantiFERON-TB Gold (QTF), frente al Mantoux en pacientes vacunados, y el aumento de la fiabilidad si se realizan conjuntamente, pero hay que tener en cuenta que estas pruebas solo se refieren al contacto con la micobacteria, y no a la existencia de una enfermedad activa.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de un varón de 54 años sin antecedentes personales de interés y antecedentes oftalmológicos de una probable corioidopatía central serosa bilateral en 1998.

A principios de 2002 acude a un centro oftalmológico por disminución de agudeza visual (AV) en ambos ojos (AO), evidenciando en la retinografía y angiografía que aporta el paciente una vasculopatía periférica isquémica y neovascularizante, con hemorragia subhialoidea inferior (fig. 1) compatible con posible enfermedad de Eales. Se instauró en ese centro tratamiento mediante fotocoagulación con láser de las áreas isquémicas. Además se observaban alteraciones pigmentarias y desprendimiento del epitelio pigmentado (DEP) macular en ambos ojos. A finales de ese mismo año desarrolla en el ojo izquierdo (OI) un hemovítreo inferior, motivo por el que acude a nuestro servicio, observándose además de lo descrito una imagen de corioiditis focal anular localizada cerca de la arcada temporal superior del OI y signos de oclusión de rama venosa (fig. 2), con una AV de 1 en ojo derecho (OD) y 0,2 en el OI. En la bio-

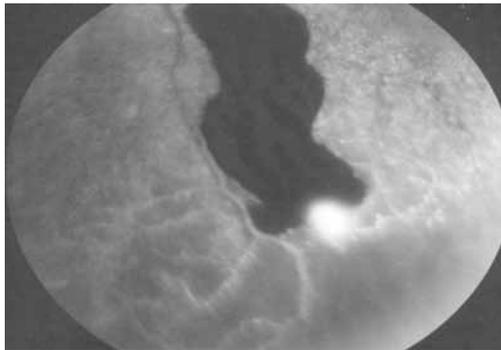


Fig. 1:
Vasculopatía
periférica
isquémica
neovascularizante
con hemorragia
subhialoidea
inferior.

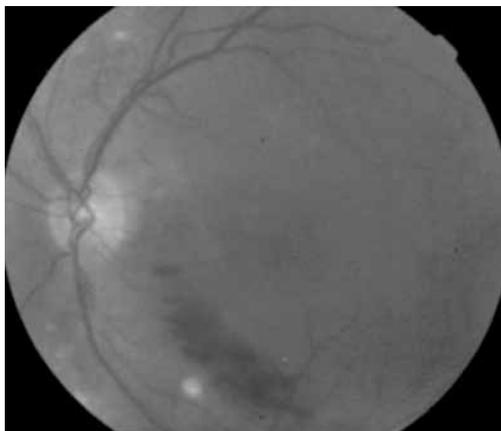


Fig. 2: Corioiditis
anular con
oclusión de rama
venosa cuando
acudió con el
hemovítreo.

microscopía del segmento anterior sólo resaltaba la presencia de una catarata subcapsular posterior leve en OI. Se realizó un estudio sistémico y serológico que fue negativo, excepto un mantoux de 20 mm y una leve hipercalcemia e hipertransaminasemia. Fue valorado por el servicio de Neumología que descartó causa tuberculosa y asoció dicho mantoux a vacunación previa.

Durante el año 2003 el hemovítreo se fue reabsorbiendo poco a poco, realizándose una fotocoagulación con láser más completa. La AV fue mejorando hasta llegar a 0,6.

El paciente permaneció estable hasta 2004, cuando desarrolla múltiples DEP maculares en AO y un desprendimiento de retina (DR) neurosensorial en polo posterior de OD que fue tratado con dosis bajas de corticoides y acetazolamida oral y ketorolaco trometamol tópico hasta 2005, quedando con una AV de 0,4 en OD y 0,2 en OI.

Continúa evolucionando el cuadro, y en 2006 presenta una AV de 0,1 en AO, observándose en OD una vasculitis arterial cérea en periferia temporal inferior con DR plano exudativo asociado, focos múltiples de coroiditis anular en el polo posterior, exudados duros perimaculares y edema macular quístico. En la angiografía fluoresceínica se evidencia una membrana neovascular subretiniana yuxtafoveal (fig. 3) que se trata con triamcinolona por vía subtenoniana, pues el paciente rechazó la vía intravítrea. Desarrolla hipertensión ocular secundaria que requiere brimonidina y timolol para su control. Tras realizar nuevos estudios se llega al diagnóstico de uveítis posterior con vasculitis retiniana idiopática en AO.

Entre 2007 y 2009 se suceden varios episodios similares, se realiza angiografía con verde de indocianina y se decide tratar con inyecciones intravítreas de bevacizumab asociado a terapia fotodinámica por membrana neovascular recidivante en el OD.

En 2010 el paciente es remitido a la Consulta de Uveítis de nuestro hospital. Refiere metamorfopsias, fotofobia y cefalea frontal, con una AV de 0,2 AO. Se realiza un nuevo estudio sistémico, donde destaca un mantoux de 50 mm con una radiografía (Rx) de tórax normal y baciloscopias en esputo y orina negativas. Se descartan otras causas infecciosas mediante serología. Además presenta un HLA A29 y B51 negativos, ANA 1/160, con

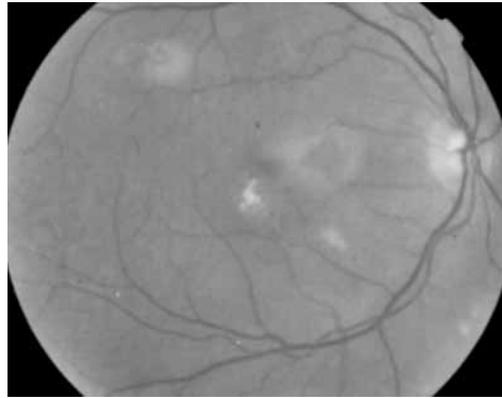


Fig. 3: Membrana subretiniana yuxtafoveal asociada a exudados duros.

anti-ENA, anti-DNA y ANCA negativo. A las pocas semanas, y a pesar de continuar con el tratamiento intravítreo con bevacizumab, acude nuevamente de urgencia por disminución brusca de AV bilateral evidenciándose DR exudativo bulloso inferior bilateral con arteritis, asociado a edema macular quístico en OD y DR neurosensorial en el OI. En ese momento se pautan corticoides orales a dosis de 1 mgr/kg/día y se inyecta triamcinolona subtenoniana en ambos ojos, pero se produce un empeoramiento del cuadro. Se añade metrotexato y ciclosporina a pesar de lo cual no se objetiva mejoría. Se solicita con preferencia el QTF y el resultado de la prueba es positivo (14, 32 UI). Se suspenden los inmunosupresores y se inicia el tratamiento tuberculostático con isoniazida, rifampicina y pirazinamida y pauta de descenso de los corticoides. A la semana de iniciar el tratamiento se encuentra una sorprendente mejoría del DR exudativo y desaparición del edema macular quístico y DR neurosensorial macular. Se realizó el diagnóstico *ex juvantibus* de Uveítis posterior por tuberculosis (figs. 4 y 5).

En la actualidad el paciente presenta una AV estable (0,15 OI y 0,1 OD) desde que se

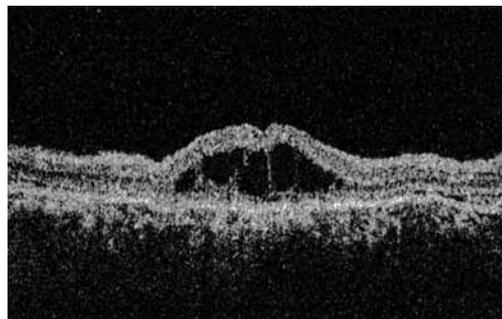


Fig. 4: Edema macular previo al tratamiento tuberculostático.

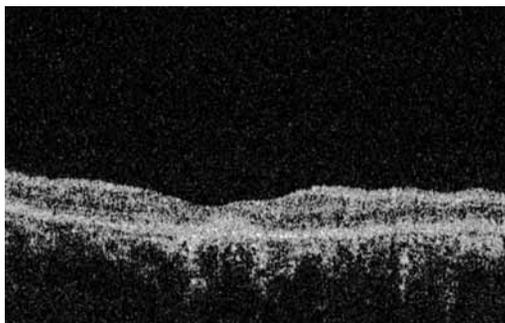


Fig. 5: Mejoría del cuadro 6 días postratamiento.

inició el tratamiento, y no ha vuelto a aparecer ningún signo de actividad inflamatoria, edema macular ni DR neurosensorial macular. Está pendiente de facotrabeculectomía en OI y de facoemulsificación en OD.

DISCUSIÓN

La TBC ocular puede ser debida a una infección directa por *Mycobacterium tuberculosis* (MBT), o a una indirecta mediada por respuesta inmune a los antígenos de la misma. En este último caso los estudios de muestras de tejidos son negativos, incrementado aún más la dificultad diagnóstica.

El QTF mide mediante un test de ELISA la producción de interferón-gamma secretado por las células T circulantes en sangre ante antígenos de MBT (ESAT-6 y CFP-10), presentes en MBT, en cepas patogénicas de *M. bovis* y en algunas micobacterias atípicas (*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*, *M. flavescens*), pero no en las cepas utilizadas en la vacuna del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) ni en la mayoría de micobacterias atípicas como *M. avium*, la micobacteria atípica que causa patología con más frecuencia en nuestro medio. Sus ventajas frente a la prueba de la tuberculina (mantoux) serían las siguientes:

1. Se trata de una prueba objetiva, que requiere una sola visita, y una única extracción sanguínea (4). Se evita de esta manera los fallos técnicos de la intradermorreacción, la subjetividad y la falta de colaboración de algunos pacientes en la lectura del Mantoux.

2. Tiene una mayor especificidad para la infección tuberculosa, evitando falsos positivos en relación a la vacunación con BCG.

3. Tiene una mayor sensibilidad en inmunodeprimidos, y permite distinguir los resultados negativos de la anergia.

Como limitaciones presenta una baja sensibilidad en infección latente o extrapulmonar por TBC, podría verse afectado por la administración previa de tuberculina, un resultado negativo no excluye la infección tuberculosa, supone un alto coste y, además, es una técnica difícil y laboriosa de realizar.

Debemos tener en cuenta que un resultado positivo sólo se refiere a la memoria inmunológica del paciente respecto a un contacto previo con MTB. No se sabe cuánto tiempo persiste la inmunidad contra la micobacteria después de una infección latente y si la presencia de MTB dentro del cuerpo es necesaria para mantener la positividad del QTF. Por lo tanto, no podemos saber con certeza si un test positivo refleja una infección actual o solamente la memoria inmunológica. Sin embargo, cuanto mayor sea el valor obtenido mediante el test, mayor será el valor predictivo positivo (VPP) del mismo. Se ha sugerido que un valor de corte por encima de 2 UI/ml es altamente indicativo de enfermedad, con una probabilidad muy baja de falso positivo (5).

Se ha demostrado que la realización conjunta del QTF y del mantoux mejora la precisión del diagnóstico y evita resultados negativos o indeterminados, ayudando a la decisión de iniciar tratamiento tuberculostático (3).

En nuestro caso una vez valorado en la Consulta de Uveítis y realizadas múltiples pruebas se planteó el diagnóstico diferencial entre las siguientes patologías: coroidopatía central serosa crónica complicada, dados los supuestos antecedentes del paciente; sarcoidosis ocular sin manifestación sistémica; vasculitis retiniana idiopática; enfermedad de Eales, ya que los hallazgos encontrados al principio del cuadro eran totalmente compatibles, y que además se ha relacionado con un mantoux positivo; y tuberculosis ocular sin manifestación sistémica. Creemos que efectivamente se trataba en el año 2002 de una enfermedad de Eales y que ésta debe considerarse una manifestación de una tuberculosis salvo que se demuestre lo contrario.

Durante 10 años hemos visto en este paciente las múltiples manifestaciones que puede dar la tuberculosis ocular, además de las complicaciones secundarias a las mismas y a los múltiples tratamientos recibidos. Sin embargo, no debemos olvidar que ésta es una enfermedad tratable, y su retraso diagnóstico,

y por lo tanto terapéutico, puede tener consecuencias serias en la salud visual. Es importante tener un alto índice de sospecha en pacientes con una uveítis crónica sin etiología aparente, y con mala respuesta al tratamiento convencional (2). En estos casos consideramos oportuno la realización conjunta de mantoux y QTF. En caso de no estar a nuestro alcance o sigamos manteniendo la sospecha a pesar de la negatividad de las mismas, sería incluso admisible intentar un tratamiento empírico dado los pocos efectos secundarios que tienen los fármacos tuberculostáticos, y la rápida y eficaz resolución que puede tener el cuadro, como hemos visto en nuestro paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Benedetti ME, Carranza B, Gotuzzo E, Rolando I. Tuberculosis ocular. *Rev Chil Infect* 2007; 24: 284-95.
2. Abu El-Asrar AM, Abouammoh M, Al-Mezaine HS. Tuberculous uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2010; 50: 19-39.
3. Garcia-Gasalla M, Fernández-Baca V, Mir-Viladrich I, Cifuentes-Luna C, Campins-Roselló A, Payeras-Cifre A, Serrano-Bujalance A, Ortiz-Monjo A, Pons-Vives S, Gallegos-Alvarez C. Quantiferon-TB Gold In-Tube test in the diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28: 685-9.
4. Ang M, Htoon HM, Chee SP. Diagnosis of tuberculous uveitis: clinical application of an interferon-gamma release assay. *Ophthalmology* 2009; 116: 1391-6.
5. Gineys R, Bodaghi B, Carcelain G, Cassoux N, Boutin le TH, Amoura Z, Lehoang P, Trad S. QuantiFERON-TB gold cut-off value: implications for the management of tuberculosis-related ocular inflammation. *Am J Ophthalmol* 2011; 152: 433-40.
6. Sakai J, Matsuzawa S, Usui M, Yano I. New diagnostic approach for ocular tuberculosis by ELISA using the cord factor as antigen. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 130-3.