

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### **Uveítis anterior. Su asociación con el antígeno HLA-B27**

#### **Anterior uveitis. Its association with the HLA-B27 antigen**

Dra. Yadira Moisés Giraudy<sup>1</sup>, Dra. Adisnuvia Ribeaux Chibás<sup>2</sup>, Dra. Daisy Caridad Vilches Lescaille, Dr. Rubén Julke Delfino Legrá<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Oftalmología y en Medicina General Integral. Máster en Longevidad Satisfactoria. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Oftalmología y en Medicina General Integral. Máster en Longevidad Satisfactoria. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

<sup>3</sup> Especialista de II Grado en Oftalmología. Asistente. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana. Cuba

<sup>4</sup> Especialista de II Grado en Oftalmología. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente "Octavio de la Concepción y de la Pedraja", Baracoa. Guantánamo. Cuba

---

## RESUMEN

Se realiza la revisión sobre el tema uveítis anterior, por la frecuencia tan elevada de la uveítis anterior aguda en Guantánamo y en el país. Enfermedad que representa la tercera causa de déficit visual en la edad media de la vida, afectando a individuos de ambos sexos y de todas las edades y cuya etiopatogenia es incierta. En el presente trabajo se propone un acercamiento al diagnóstico de esta enfermedad oftalmológica, las principales complicaciones de la misma y su asociación con el antígeno HLA-B27.

**Palabras clave:** uveítis, uveítis anterior, antígeno HLA-B27 positivo, antígeno HLA-B27 negativo

---

## ABSTRACT

The review on the topic of anterior uveitis is performed because of the high frequency of acute anterior uveitis in Guantánamo and in the country. Disease that represents the third cause of visual deficit in the average age of the life, affecting individuals of both sexes and of all the ages and whose etiopatogenia is uncertain. In the present work we propose an approach to the diagnosis of this ophthalmological disease, its main complications and its association with the HLA-B27 antigen.

**Keywords:** uveitis, anterior uveitis, HLA-B27 positive antigen, HLA-B27 negative antigen

---

## INTRODUCCIÓN

La uveítis es la forma más frecuente de enfermedad inflamatoria ocular y una importante causa de ceguera y deterioro visual en el mundo. Su incidencia varía de una región a otra, pero de forma general se estima que es de aproximadamente 17 - 52 casos por cada 100 000 habitantes, con una prevalencia de 1.7 - 7.14 por cada 100 000 habitantes.

Esta enfermedad ocular puede afectar a uno o ambos ojos. En estudio realizado por Rothova y colaboradores, se encontró que el 4 % presentó ceguera bilateral y el 4.5 % desarrolló ceguera unilateral asociado a pérdida visual en el ojo contralateral. Ambos sexos son afectados aunque algunas formas de uveítis son más frecuentes en la mujer y otras en el hombre.

Se presenta mayormente en adultos jóvenes entre 20 y 60 años y puede ocasionar un deterioro visual permanente en estas personas de edad laboral, lo que supone la afectación en la calidad de vida y en la productividad. En Estados Unidos de Norteamérica la uveítis implica un gasto sanitario elevado considerado en 242.6 millones de pesos, incluyendo los gastos directos debido a la atención médica, pruebas complementarias y gastos indirectos en formas de horas laborables.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las uveítis representan la tercera causa de ceguera en edad media de la vida en países desarrollados con el 10 % y del 5 - 20 % de ceguera legal en países en desarrollo, siendo el edema macular quístico la principal causa de pérdida visual en pacientes uveíticos. Otras causas frecuentes de pérdida visual en estos son la catarata, el glaucoma inflamatorio secundario de difícil manejo, las membranas ciclóicas que producen

insuficiencia o desprendimiento del cuerpo ciliar que desencadenan complicaciones tan dramáticas como la hipotonía ocular entre otras.

Resulta de vital importancia para los oftalmólogos el diagnóstico precoz esta entidad nosológica que pone en riesgo la visión del paciente y que en muchas ocasiones se asocia a diferentes enfermedades autoinmunes sistémicas y oculares, por tal motivo se propone en este trabajo un acercamiento al diagnóstico de la misma, sus principales complicaciones y la asociación de la uveítis anterior con el antígeno HLA B27.

## DESARROLLO

Aspectos diversos se han considerado en la clasificación de las uveítis, según el Grupo Internacional de Estudio de las Uveítis (IUSG) que data desde 1987, la clasifican de la siguiente forma:

a) Anatómicamente (según la estructura primariamente afectada) la clasifica en:

Tipo uveítis	Sitio primario inflamación	Nomenclatura clínica
Anterior	Cámara anterior	Iritis Iridociclitis Ciclítis anterior
Intermedio	Vítreo anterior	Parsplanitis Ciclítis posterior Hialitis
Posterior	Retina coroides	Corioiditis focal, multifocal o difusa Coriorretinitis Retinocoroiditis Neurorretinitis
Panuveítis	CA/vítreo/retina	Coroides

b) Conforme al curso clínico en:

- Aguda: Inicio súbito y duración limitada.
- Crónica: Inicio insidioso y duración persistente, en los cuales la uveítis se reactiva de forma precoz (antes de los 3 meses sin tratamiento).

- Recurrente: Episodios repetidos separados por periodos de inactividad sin tratamiento que duran al menos 3 meses.

c) Según la duración:

- Limitada (< 3 meses)
- Persistente (> 3 meses)

d) Por la lateralidad del brote pueden ser:

- Unilateral.
- Bilateral.

e) Respuesta patológica:

- Granulomatosa: generalmente tienen un comienzo insidioso, curso largo, presencia de nódulos en el iris, precipitados retroqueráticos en forma de grasa de carnero y presencia de lesiones nodulares en el fondo de ojo.
- No granulomatosa: suele tener un comienzo agudo, curso corto, el dolor ocular es más intenso, los precipitados retroqueráticos suelen ser pequeños y la afectación del fondo de ojo es difusa.

f) Según la actividad inflamatoria:

- Inactiva: grado 0 de células en cámara anterior.
- Mejoría: reducción en 2 pasos para el nivel de inflamación o cualquier reducción a grado 0.
- Empeoramiento: aumenta en 2 pasos para el nivel de inflamación o cualquier incremento desde grado 3+ a 4+.
- Remisión: enfermedad inactiva durante un periodo mayor de 3 meses tras la retirada de la medicación.

(\* ) + Se aplica a la inflamación en cámara anterior.

g) Otros autores como Foster y Shawkat la clasifican etiológica y fisiológicamente según el mecanismo de producción en:

- Inmunológicas.
- Infecciosas:
  - Con enfermedad sistémica conocida.
  - Sin enfermedad sistémica conocida.
- Traumáticas.

- Mascarada:
  - Neoplásicas.
  - No neoplásicas.

h) Según la presencia de complicaciones en:

- Simples.
- Complicadas.

La uveítis anterior (UA) es la forma más frecuente en todas las poblaciones, en el mundo occidental, constituye del 50–60 % de las uveítis estudiadas en centros de referencias y del 90 % en centros de atención especializada. En España representa el 61 % contra el 20.5 % de uveítis posterior, el 15 % de las panuveítis y solo el 3.5 % en las intermedias. En contraposición con el mundo occidental la UA es menos frecuente en países asiáticos por la menor frecuencia de uveítis anterior aguda (UAA) asociada al HLA-B27 positivo.

Las moléculas de histocompatibilidad se localizan en la superficie de las células de la especie animal, se heredan de acuerdo a las leyes mendelianas, en el humano se denomina antígeno HLA (antígeno leucocitario humano). Jean Dausset descubrió las leucoaglutininas en 1954, en 1972 Benacerraf se refiere a la histocompatibilidad de la respuesta inmune, pero en 1976 George Snell, J. Dausset y S. Nathenson identificaron el sistema mayor de histocompatibilidad HLA ubicado en el brazo corto del cromosoma 6, banda 6p21.3 y que abarca cerca de 4 000 kb. El estudio de asociación de este antígeno con distintas enfermedades inflamatorias ha sido ampliamente evaluado, incluyendo muchas enfermedades oculares y sistémicas con manifestaciones oculares específicas. Particular importancia se atribuye actualmente a su asociación con las uveítis anteriores.

El HLA-B27 está presente en el 1.4 - 8.0 % de la población en general, según el grupo étnico estudiado. Por ejemplo, en europeos blancos, el margen es de alrededor del 6 al 15 %, en los negros americanos del 1 al 4 % y en los negros africanos del 1 %, sin embargo, está presente hasta en el 50-60 % de pacientes con iritis aguda.

La asociación del antígeno HLA-B27 con las uveítis anteriores se basa en la observación de que, mientras este antígeno se encuentra solamente en el 1.4-8 % de la población global, en individuos afectados por esta enfermedad su presencia se incrementa hasta un 19-88 % en dependencia de las características raciales y étnicas de la población evaluada. Esto indica que este antígeno representa un marcador de la predisposición genética a esta enfermedad.

Actualmente se considera que el curso de las uveítis en pacientes positivos al antígeno HLA-B27 es una entidad clínica diferente a aquella que cursa en pacientes negativos a este antígeno, diferenciándose en lo que respecta a su predominio sexual, la edad de ocurrencia del primer episodio, complicaciones, tendencias a recurrencias, respuestas al tratamiento, pronóstico visual entre otros parámetros de interés clínico.

Poseer el antígeno HLA-B27 es un claro factor de riesgo para la aparición de UAA, dado que alrededor del 55 % de los pacientes caucásicos con UAA son HLA-B27 positivo cifra que se reduce al 8 - 10 % de la población general. Las uveítis asociadas a este alelo suelen iniciarse a una edad menor, evolucionar por brotes unilaterales y recidivantes, ser muy sinequiantes y requerir pautas de tratamientos más prolongados que las formas HLA-B27 negativo.

El HLA-B27 positivo suele asociarse a diferentes patologías autoinmunes. El porcentaje de uveítis anterior idiopática oscila aproximadamente del 38 % hasta más del 70 %. Entre las enfermedades autoinmunes relacionadas con la presencia del HLA-B27 positivo se incluyen:

- Espondilitis anquilosante, alrededor del 90-95 % de estos pacientes son positivos al HLA B27. Se han identificado tras rastrear el genoma humano la presencia de dos genes que se asocian con esta entidad, el ARTS1 y el IL23R; de manera que una persona que presente estas tres variantes genéticas tendría una probabilidad sobre cuatro de sufrir la enfermedad.
- Artritis psoriásica: el antígeno está presente en el 10 % de estos pacientes.
- Síndrome de Reiter (también conocido como artritis reactiva), el HLA-B27 está presente en el 75 % de los pacientes.
- Uveítis indiferenciada, en aproximadamente del 40-70 % de los pacientes tienen este alelo.
- El HLA-B27 esta presente en el 53-75 % de los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

Aunque no se conoce a ciencias cierta a que se debe esta asociación, su desarrollo se atribuye a:

- A) La interacción de un gen o genes de susceptibilidad de la enfermedad que incluye el HLA-B27.
- B) Factor desencadenante ambiental que para algunas de ellas, parece ser infeccioso: como
  - ⊙ Artritis reactiva.

- ⊙ Placas psoriásicas cutáneas
- ⊙ Enfermedad inflamatoria intestinal

EL antígeno HLA-B27 fue encontrado asociado en el 43 % de los casos a las uveítis anteriores sin enfermedades sistémicas. A pesar de que el HLA-B27 no es la causa de estas patologías, existe una mayor prevalencia de este antígeno en los pacientes afectados. Aproximadamente el 2 % de los individuos HLA-B27 positivo desarrollarán la enfermedad.

Frecuencias de los diferentes tipos de uveítis y diagnósticos asociados

Tipos de uveítis	Diagnósticos más frecuentes
Uveítis anterior (61 %) Aguda unilateral recurrente (34 %)	Espondiloartrapatías (48 %), idiopáticas (36 %): no asociadas al HLA-B27 (24 %)/ asociadas HLA-B27 (12 %), uveítis anteriores oftalmológicas (5 %).
Aguda unilateral no recurrente (13 %)	Idiopáticas (50 %) (asociadas o no al HLA-B27/ espondiloartrapatías (22 %).
Aguda bilateral (3 %)	Idiopáticas (45 %), A. psoriasica (27 %), S. TINU (10 %)
Crónica (11 %)	Idiopáticas (41 %), S oftalmológicos primarios (32 %), AIJ (5 %), sarcoidosis (5 %), S. Sjogren (5 %), espondiloartrapatías (5 %).

## CONSIDERACIONES FINALES

Conocer el comportamiento clínico-epidemiológico de las uveítis proporcionará una valiosa herramienta en la práctica diaria del especialista en Oftalmología, así como a los médicos de otras especialidades al considerar que muchas veces forma parte del cuadro clínico de una enfermedad sistémica o es su primera manifestación.

Es importante resaltar que se pronostica que la diferenciación entre las uveítis anteriores asociadas y no asociadas al HLA-B27 podría definir la conducta terapéutica a emplear en los pacientes que acuden a consulta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ali Az, Gui-Shuang Y, Ebenezer D, Sapna G, Rosenbaum JT, Suhler EC. Hipopion en pacientes con uveítis. *Ophthalmol.* 2010; 117(2):366.
2. Altman EM, Centeno LV, Mahal M, Bielory L. AIDS associated Reiter's syndrome [clinical conference]. *Ann Allergy* 2007; 72(4):307-16.
3. American Academy of Ophthalmology. Intraocular Inflammation and Uveitis. USA. 2008-2009. Part 1. Immunology. American Academy of Ophthalmology. p.5-96.
4. American Academy of Ophthalmology. Intraocular Inflammation and Uveitis. USA. 2008-2009. Section 9. Basic and clínica science course. American Academy of Ophthalmology.
5. Arencibia González D, Santana Ala ER, Cruz Blanco M. Cisticercosis ocular. *Rev Cubana Oftalmol.* mayo - ago 2013; 26(2)
6. Bas S, Vicher TL. Chlamydial infections in rheumatology. *Rev Rhum.* 2009; 61(9):505-9.
7. Becker HI, Walton RC, Diamant JI, Zegans ME. Uveítis anterior y conjuntivitis alérgica recurrente asociada con uso prolongado de Brimonidina tópica 0.2%. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122:1063-1066.
8. B Manohar Babu, SR Rathinam. Intermediate uveitis *Indian Journal of Ophthalmology.* 2010, Vol. 58 No. 1, pp 21-27.
9. Calvo LM, Bautista RM, Cervera R, Suárez M. Uveítis. Un reto para el internista: *An Med Int (Madrid)* 2008. mar.;25(3)
10. Chee SP, Jap A. Br.j. Uveítis anterior por Citomegalovirus: resultados del tratamiento. *Ophthalmol* 2010; 94:1648-52.
11. Díaz Valle D., Méndez Fernández R. Benítez del Castillo Sánchez JM. Actualización en el manejo de las uveítis. *Epidemiología e importancia de las uveítis: Las Palma de gran Canaria, 2007.*
12. Duane's *Ophthalmology.* CD-Rom edition Diseases of the uvea. Classification, symptoms, and signs of uveitis. 2002.
13. Eguía F, Río M, Capote A: Manual de diagnóstico y tratamiento en oftalmología. La Habana: ECIMED; 2009.
14. Gálvez-Ramírez V, Tello-Hernández A, Díaz-Rodríguez C. Diagnóstico del ojo rojo para el médico de atención primaria. *Med UNAB.* 2008; 11(3): 231-238.
15. Grupo espondilitis ¿Tener el antígeno HLA-B27 Supone padecer Espondilitis anquilosante? Reporte preliminar [Internet]. 2009 [citada: 7 jun 2010]; (aprox. 6 p.). Disponible en: <http://www.espondilitis.eu/>
16. Kim JM, Park KH, Choi MJ, Ha MM, Sohn YH, Kim HK, Caprioli J. The effects of *Helicobacter pylori* infection on intraocular pressure in anterior uveitis. 2012 dec; 26(12):1503-9.

17. Myung JS, Aaker GD, Kiss S chin. Tratamiento de la uveítis posterior no infecciosa con implante intravítreo de dexametasona. Clin Ophthalmol 2010;4: 1423.
18. Nussenblatt RB, Whitcup SM. Uveitis: fundamental and Clinical Practice. Philadelphia: Mosby; 2004.
19. Olivé González M. Uveitis. En: Práctica Médica en Oftalmología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. p. 59.
20. Pagana KD, Pagana TJ. Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Reference. 8ed. Saint Louis: Mosby; 2007.
21. Rojas Aguirre V, Rojas Aguirre L, Sánchez V, Gómez Rinesi J. Artropatías seronegativas. Reporte preliminar [Internet]. 2009 [citada: 17 jul 2010]: [aprox 6]. Disponible en: <http://www.espondilitis.eu/>
22. Ríos Torres M, Capote Cabrera A, Hernández Silva JR. Oftalmología criterios y tendencias actuales. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.
23. Rupesh VA, Somasheila M, Virender S, Jyotirmay B. Current approach in diagnosis and management of anterior uveitis. Indian J Ophthalmol. 2010 jan-feb; 58(1): 11-19.
24. Stephen Foster C, ShawkatShafick M. Diagnosis and treatment of uveitis: Definition, classification, etiology and epidemiology. Philadelphia: Saunders, 2007.
25. Vilches Lescalille DC, López Hernández SM. Presentación de dos casos de coroiditis serpiginosa. Rev. Cubana Oft. 2011; 24(2).

**Recibido:** 5 de agosto de 2013

**Aprobado:** 18 de noviembre de 2013

**Dra Yadira Moisés Giraudy.** Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. **Email:** [yadira.moises@hgdan.gtm.sld.cu](mailto:yadira.moises@hgdan.gtm.sld.cu)