

Uveítis Infecciosa

Introducción: El Desafío Diagnóstico y Terapéutico en la Era Moderna

La uveítis infecciosa constituye uno de los desafíos más formidables en la práctica oftalmológica contemporánea, representando una intersección crítica entre la oftalmología, la medicina interna, la infectología y la inmunología. A diferencia de las uveítis no infecciosas o autoinmunes, donde el pilar terapéutico es la inmunosupresión inespecífica, la uveítis infecciosa exige una precisión diagnóstica absoluta; el error de tratar una infección oculta con corticosteroides o agentes biológicos puede precipitar consecuencias devastadoras, que van desde la pérdida irreversible de la visión hasta la diseminación sistémica letal del patógeno.

Este informe técnico está diseñado para el especialista en oftalmología y el médico residente (MIR), ofreciendo una revisión profunda y académica que trasciende la mera descripción clínica. Se abordará la fisiopatología, las manifestaciones atípicas emergentes y los algoritmos terapéuticos basados en la evidencia más reciente de 2024-2025. En un contexto epidemiológico globalizado, donde enfermedades previamente controladas como la sífilis y la tuberculosis han resurgido con virulencia, y donde nuevos agentes virales como el Ébola o el Zika desafían nuestros paradigmas de "privilegio inmune", el oftalmólogo debe mantener un índice de sospecha inquebrantable.

La estructura de este documento disecciona las etiologías bacterianas, virales, parasitarias y fúngicas, integrando los hallazgos del *Collaborative Ocular Tuberculosis Study* (COTS), las guías de la *Standardization of Uveitis Nomenclature* (SUN), y los reportes recientes del *Infectious Uveitis Treatment Algorithm Network* (TITAN), proporcionando una herramienta de referencia esencial para la toma de decisiones clínicas en escenarios de alta complejidad.¹

Parte I: Uveítis Bacteriana

Las uveítis de etiología bacteriana, aunque históricamente eclipsadas por las causas virales en ciertas poblaciones, poseen un potencial destructivo singular. Su presentación suele ser proteiforme, afectando predominantemente el segmento posterior, aunque la participación del segmento anterior y la órbita no es despreciable. La reemergencia de patógenos clásicos obliga a reconsiderar diagnósticos diferenciales en pacientes que presentan cuadros inflamatorios intraoculares aparentemente inespecíficos.

1. Sífilis Ocular: El Gran Mascarador en el Siglo XXI

La sífilis, una infección sistémica crónica causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, ha recuperado su estatus de amenaza para la salud pública global. Tras décadas de control

relativo, las tasas de incidencia han mostrado un repunte alarmante desde el año 2000, impulsadas por cambios en el comportamiento sexual y la coinfección con el VIH. Este resurgimiento ha traído consigo un aumento paralelo en las tasas de sífilis ocular, una entidad que puede mimetizar casi cualquier trastorno inflamatorio intraocular.¹

1.1 Fisiopatología y Neurotropismo

Es imperativo comprender que la invasión del sistema nervioso central (SNC) por *T. pallidum* puede ocurrir en etapas muy tempranas de la infección, a menudo concomitantemente con la aparición del chancro primario. Dado que el ojo es embriológicamente una extensión del diencefalo, la sífilis ocular se considera, a efectos prácticos y terapéuticos, una variante de la neurosífilis. Esta clasificación no es semántica, sino que dicta la necesidad de regímenes antibióticos capaces de penetrar la barrera hematoencefálica y hematorretiniana.¹

La espiroqueta tiene una propensión a inducir una vasculitis obliterante, que es el sello histopatológico de la enfermedad. En el ojo, esto se traduce en una inflamación que puede afectar desde la córnea hasta el nervio óptico. La respuesta inmune del huésped juega un papel dual: es necesaria para contener la infección, pero la hipersensibilidad a los antígenos treponémicos es responsable de gran parte del daño tisular, como se observa en la reacción de Jarisch-Herxheimer.¹

1.2 Espectro Clínico: De lo Congénito a lo Adquirido

Las manifestaciones clínicas de la sífilis ocular son vastas y se dividen clásicamente según el modo de transmisión y el estadio de la enfermedad.

Sífilis Congénita:

El aumento de la sífilis en mujeres en edad fértil ha provocado un incremento trágico en la sífilis congénita. La transmisión transplacentaria es más probable cuando la madre cursa con sífilis primaria o secundaria.

- *Manifestaciones Precoces:* Pueden incluir uveítis anterior aguda, catarata congénita y una coriorretinitis multifocal que resulta en la característica "retinopatía en sal y pimienta". Este patrón funduscópico, resultante de la hiperplasia y migración del epitelio pigmentario de la retina (EPR), puede ser indistinguible de la rubéola congénita o de distrofias retinianas hereditarias como la retinitis pigmentosa, aunque típicamente no es progresiva y la función visual puede preservarse sorprendentemente bien.¹
- *Manifestaciones Tardías:* La queratitis intersticial es la secuela ocular más común, presentándose en la adolescencia o adultez temprana. Se caracteriza por una inflamación estromal profunda, no ulcerativa, acompañada de neovascularización ("vasos fantasma" tras la regresión). Junto con la sordera neurosensorial y los dientes de Hutchinson, conforma la tríada clásica de Hutchinson, estigma indeleble de la infección intrauterina no tratada.¹

Sífilis Adquirida:

Puede afectar el ojo en los estadios secundario y terciario, e incluso en el primario.

- *Uveítis Anterior*: Puede ser granulomatosa o no granulomatosa. Signos clínicos de alta especificidad incluyen la **roseola del iris** (dilatación de capilares superficiales del iris que persisten incluso tras la dilatación pupilar) y la **iris papulosa** o **iris nodosa** (formación de gomas o nódulos inflamatorios en el iris).
- *Compromiso Posterior*: Es la presentación más frecuente. La vitritis puede ser intensa, dificultando la visualización del fondo de ojo. La retinitis sifilítica puede presentarse como áreas focales o multifocales de blanqueamiento retiniano, a menudo con vasculitis asociada y edema de papila.
- *Coriorretinitis Placoide Posterior Aguda Sifilítica (ASPPC)*: Esta entidad merece una mención especial por su especificidad. Se presenta como una lesión placoide grande, amarillenta, a nivel del EPR en el polo posterior o región peripapilar. Los hallazgos multimodales son patognomónicos:
 - **Autofluorescencia (FAF)**: Hiperautofluorescencia moteada o difusa.
 - **Angiografía con Fluoresceína (AF)**: Hipofluorescencia temprana (bloqueo o isquemia coriocapilar) seguida de tinción tardía progresiva.
 - **OCT de Dominio Espectral**: Disrupción de la zona elipsoide y acumulación de material hiperreflectivo subretiniano, con irregularidades del EPR. La resolución anatómica tras el tratamiento suele ser excelente, con restauración de la arquitectura retiniana externa.¹

1.3 Algoritmos Diagnósticos Avanzados (2024-2025)

El diagnóstico de la sífilis ocular se ha modernizado, alejándose de las pruebas tradicionales en favor de algoritmos más eficientes. La **Secuencia Inversa** es ahora el estándar recomendado por los CDC y EURETINA para el cribado en poblaciones de riesgo y pacientes con uveítis.

Algoritmo de Secuencia Inversa:

1. **Prueba Treponémica Automatizada (EIA/CIA)**: Detecta IgG/IgM específicos. Es altamente sensible y específica, y se positiviza antes que las pruebas no treponémicas. Si es negativa, se descarta sífilis (salvo infección muy reciente).
2. **Prueba No Treponémica Cuantitativa (RPR/VDRL)**: Si la prueba treponémica es positiva, se realiza RPR para evaluar la actividad de la enfermedad. Un título alto confirma sífilis activa.
3. **TP-PA (Aglutinación de partículas de *T. pallidum*)**: Se utiliza como desempate si la EIA es positiva y el RPR negativo, para diferenciar un falso positivo de una sífilis tratada o latente.¹

La punción lumbar (PL) ha sido objeto de debate. Las guías actuales (CDC 2021-2024) sugieren que en pacientes con sífilis ocular **sin síntomas neurológicos**, la PL no es obligatoria antes del tratamiento, ya que el régimen terapéutico para sífilis ocular es idéntico al de la neurosífilis. No obstante, la PL es imperativa si hay signos de disfunción neurológica,

en pacientes con VIH con serología dudosa o fracaso terapéutico, y en neonatos con sospecha de sífilis congénita.⁷

1.4 Régimen Terapéutico y Manejo de Complicaciones

El tratamiento de la sífilis ocular debe ser agresivo para prevenir la ceguera y la progresión a neurosífilis parenquimatosa.

Fármaco	Dosis y Vía	Indicación	Notas Clínicas
Penicilina G Acuosa Cristalina	18-24 Millones UI/día IV (dividido c/4h o infusión continua) por 10-14 días	Tratamiento de Elección (Gold Standard)	Requiere hospitalización o terapia ambulatoria supervisada. Única opción segura en embarazo.
Penicilina G Procaína	2.4 Millones UI IM diarios + Probenecid 500mg QID oral por 10-14 días	Alternativa si IV no es posible	Doloroso. Requiere cumplimiento estricto.
Ceftriaxona	2 g IV/IM diarios por 10-14 días	Alergia a Penicilina (sin anafilaxia)	Excelente penetración en LCR.
Doxiciclina	200 mg oral BID por 28 días	Alergia severa a Penicilina	Precaución: Pobre penetración en SNC/Ojo comparado con betalactámicos. Reservar para casos seleccionados.

Reacción de Jarisch-Herxheimer:

Es una respuesta febril aguda sistémica que ocurre en las primeras 24 horas tras el inicio del tratamiento, causada por la liberación masiva de lipoproteínas treponémicas. En el ojo, esto puede traducirse en una exacerbación transitoria de la inflamación intraocular y edema de papila. Aunque no debe disuadir del tratamiento antibiótico, se recomienda la administración

profiláctica de corticosteroides sistémicos (prednisona 0.5-1 mg/kg) durante los primeros días de tratamiento antibiótico para mitigar el daño inflamatorio secundario a la lisis bacteriana.¹

2. Tuberculosis Ocular: El Paradigma de la Infección Presuntiva

La tuberculosis (TB), causada por el bacilo ácido-alcohol resistente *Mycobacterium tuberculosis*, continúa siendo una causa prevalente de uveítis en países en desarrollo y una entidad reemergente en naciones industrializadas debido a la migración y la inmunosupresión iatrogénica. A diferencia de la TB pulmonar, la TB ocular plantea un dilema diagnóstico único debido a la dificultad de aislar el microorganismo en los tejidos oculares.¹

2.1 Mecanismos Patogénicos

La TB ocular puede ocurrir por dos mecanismos distintos, aunque a menudo superpuestos:

1. **Infección Directa:** Diseminación hematógena del bacilo hacia la úvea (especialmente la coroides, rica en oxígeno), donde se replica y forma granulomas (tubérculos).
2. **Hipersensibilidad:** Una reacción inmune retardada (tipo IV) contra antígenos micobacterianos secuestrados en el ojo, en ausencia de replicación bacteriana activa significativa. Esto explica por qué muchos pacientes con TB ocular no tienen evidencia de TB pulmonar activa.¹

2.2 Fenotipos Clínicos Característicos

Aunque la TB es la "gran simuladora" junto con la sífilis, ciertos patrones clínicos son altamente sugestivos:

- **Coroiditis Serpiginosa-like (SLC):** A diferencia de la coroiditis serpiginosa clásica (autoinmune), la SLC tuberculosa suele presentarse en zonas endémicas, puede ser multifocal y progresa de manera ameboide, afectando el EPR y la coriocapilar. Las lesiones activas tienen bordes activos con vitritis suprayacente.¹
- **Tuberculoma Coroideo:** Se presenta como una masa solitaria, elevada, subretiniana, de color amarillento, que puede simular un tumor amelanótico o un absceso. Puede asociarse a desprendimiento seroso de retina y formación de una estrella macular.¹
- **Enfermedad de Eales:** Vasculitis retiniana periférica obliterante (periflebitis) que afecta predominantemente a varones jóvenes sanos. Se asocia fuertemente con hipersensibilidad a la tuberculina. Cursa con isquemia retiniana periférica, neovascularización y hemorragias vítreas recurrentes.¹
- **Escleritis Necrotizante:** La TB puede causar una escleritis anterior nodular o difusa, extremadamente dolorosa, que no responde a la terapia inmunosupresora convencional.

2.3 Diagnóstico: Criterios COTS y el Reto Microbiológico

El aislamiento de *M. tuberculosis* mediante cultivo o PCR en humor acuoso/vítreo tiene una sensibilidad baja debido a la naturaleza paucibacilar de la enfermedad ocular. Por tanto, el diagnóstico es frecuentemente **presuntivo**. El grupo *Collaborative Ocular Tuberculosis Study*

(COTS) ha establecido criterios de consenso para iniciar tratamiento ²:

El diagnóstico se sustenta en la tríada de:

1. **Fenotipo Clínico Compatible:** (ej., coroiditis multifocal, vasculitis retiniana).
2. **Evidencia de Infección Sistémica:** Prueba de Tuberculina (PPD) positiva o, preferiblemente, ensayo de liberación de interferón-gamma (IGRA/QuantiFERON) positivo. El IGRA es superior en especificidad ya que no reacciona cruzado con la vacuna BCG.¹
3. **Exclusión de Otras Causas:** Particularmente sífilis, sarcoidosis y linfoma.
4. **Respuesta Terapéutica:** La mejoría clínica tras 4-6 semanas de tratamiento antituberculoso (ATT) apoya el diagnóstico retrospectivamente.

En regiones endémicas, la presencia de signos radiológicos de TB (antigua o activa) en la radiografía o TC de tórax, sumada a un fenotipo ocular sugestivo, es suficiente para justificar el tratamiento incluso con pruebas inmunológicas dudosas.²

2.4 Estrategia Terapéutica Dual

El manejo exitoso de la uveítis tuberculosa requiere abordar tanto la infección como la inflamación. El tratamiento únicamente con ATT puede exacerbar la inflamación ocular debido a la liberación de antígenos (reacción paradójica), mientras que el tratamiento exclusivo con corticosteroides puede llevar a la diseminación bacteriana y pérdida del ojo.¹

Régimen Estándar:

- **Fase Intensiva (2 meses):** Isoniazida (H), Rifampicina (R), Pirazinamida (Z) y Etambutol (E).
- **Fase de Continuación (4-7 meses):** Isoniazida y Rifampicina. La duración total suele extenderse a 6-9 meses o más, dependiendo de la respuesta clínica.¹¹
- **Corticosteroides Sistémicos:** Se inician concomitantemente o poco después del ATT (ej., prednisona 0.5-1 mg/kg/día) y se reducen gradualmente a lo largo de semanas o meses. Son cruciales para prevenir el daño estructural (sinequias, membranas epirretinianas) derivado de la inflamación crónica.¹

3. Enfermedad de Lyme: La Espiroqueta Borrelial

La enfermedad de Lyme, causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* y transmitida por la garrapata *Ixodes*, es una zoonosis compleja con estadios bien definidos.

3.1 Manifestaciones Oculares por Estadios

- **Estadio 1 (Localizado):** Conjuntivitis folicular inespecífica, a menudo asociada al eritema migratorio cutáneo (lesión en diana).
- **Estadio 2 (Diseminado Temprano):** Es el momento de mayor riesgo para la uveítis. Puede presentarse uveítis anterior, intermedia (pars planitis like), vitritis, coroiditis

multifocal o neurorretinitis. La parálisis del nervio facial (parálisis de Bell) bilateral es altamente sugestiva.¹

- **Estadio 3 (Persistente Tardío):** Queratitis estromal (numular), epiescleritis o uveítis crónica recurrente.

3.2 Diagnóstico y Tratamiento

El diagnóstico no debe basarse solo en serología en zonas endémicas debido a la alta prevalencia de anticuerpos en población sana. Se requiere un cuadro clínico compatible y una confirmación serológica en dos pasos (ELISA seguido de Western Blot). El tratamiento varía según la afectación:

- **Enfermedad Temprana/Leve:** Doxiciclina oral (100 mg BID) o Amoxicilina por 14-21 días.
- **Afectación Neurológica u Ocular Severa:** Ceftriaxona IV (2g/día) por 14-28 días. La respuesta de la uveítis al tratamiento antibiótico suele ser buena, aunque se pueden requerir esteroides tópicos adyuvantes.¹

4. Enfermedad por Arañazo de Gato (Bartonelosis)

Bartonella henselae, un bacilo gram-negativo transmitido por arañazo o mordedura de gato (especialmente gatos jóvenes infestados por pulgas), es el agente causal más frecuente de la neurorretinitis infecciosa.¹

4.1 La Neurorretinitis y la Estrella Macular

La presentación clásica de la bartonelosis ocular es la neurorretinitis, caracterizada por edema de papila agudo seguido, 1-2 semanas después, por la formación de una **estrella macular**. Esta estrella está compuesta por exudados lipídicos que se depositan en la capa plexiforme externa de la retina (capa de Henle) radialmente alrededor de la fóvea. Es crucial diferenciarla del papiledema (hipertensión intracraneal) o de la neuritis óptica típica (esclerosis múltiple), las cuales raramente producen estrella macular.¹

Otros hallazgos incluyen focos de retinitis blanquecina ("manchas de algodón" profundas), oclusiones de rama arterial o venosa, y el síndrome oculoglandular de Parinaud (conjuntivitis granulomatosa + adenopatía preauricular).

4.2 Tratamiento: Controversias y Recomendaciones

Aunque la enfermedad suele ser autolimitada en inmunocompetentes, el tratamiento antibiótico acelera la resolución visual y sistémica.

- **Primera Línea:** Doxiciclina (100 mg BID) durante 4-6 semanas.
- **Terapia Combinada:** Se recomienda añadir Rifampicina (300 mg BID) en casos severos o con compromiso del nervio óptico/retina, debido a su excelente penetración tisular y actividad intracelular.¹⁴
- **Corticosteroides:** Su uso es común en la práctica clínica para reducir el edema macular

y papilar, pero siempre deben administrarse bajo cobertura antibiótica estricta.¹⁵

Parte II: Uveítis Viral

Las uveítis virales representan una proporción significativa de las uveítis anteriores hipertensivas y de las retinitis necrotizantes devastadoras. El diagnóstico preciso es vital, ya que el manejo difiere radicalmente entre los distintos virus de la familia Herpesviridae.

1. Uveítis Anterior Herpética: HSV, VZV y CMV

El diagnóstico diferencial entre Herpes Simplex (HSV), Varicela Zóster (VZV) y Citomegalovirus (CMV) tiene implicaciones terapéuticas directas.

1.1 Características Clínicas Diferenciales

- **HSV y VZV:**
 - Suelen presentarse como uveítis anterior hipertensiva unilateral. La elevación de la PIO se debe a una **trabeculitis** (inflamación directa de las células del trabéculo).
 - **Atrofia del Iris:** Es un signo cardinal. En el HSV, la atrofia suele ser parcheada y central (cerca del borde pupilar). En el VZV, la atrofia es frecuentemente sectorial, debida a una vasculitis isquémica del estroma iridiano.¹
 - **Sensibilidad Corneal:** Frecuentemente disminuida (hipostesia) incluso sin historia evidente de queratitis.
- **CMV Anterior:**
 - Afecta típicamente a inmunocompetentes y se manifiesta bajo dos formas clínicas principales: el **Síndrome de Posner-Schlossman** (crisis glaucomatociclíticas recurrentes con PIO muy elevada y pocos precipitados) y la **Uveítis de Fuchs** (heterocromía, atrofia difusa del iris, precipitados queráticos estrellados o difusos, y catarata, usualmente sin sinequias posteriores).¹
 - Los precipitados queráticos (PKs) en CMV pueden ser numulares o anulares, con un halo translúcido característico.¹⁶

1.2 Actualización del Consenso TITAN (2024)

El *Infectious Uveitis Treatment Algorithm Network* (TITAN) ha publicado guías de consenso global para el manejo de estas entidades³:

- **Diagnóstico:** El análisis de PCR en humor acuoso es el "Gold Standard" y debe realizarse en casos de duda diagnóstica, uveítis hipertensiva recurrente o refractaria, y sospecha de CMV. La sensibilidad es alta, aunque disminuye en periodos de quiescencia.¹⁸
- **Tratamiento HSV/VZV:** El **Valaciclovir oral** es preferido sobre el Aciclovir debido a su posología más cómoda (típicamente 1g TID para VZV, 500mg-1g TID para HSV en fase aguda) y niveles plasmáticos más estables. Los corticosteroides tópicos son necesarios, pero deben usarse con precaución y reducción lenta para evitar el efecto rebote.³

- **Tratamiento CMV:** El CMV es intrínsecamente resistente al aciclovir/valaciclovir. El tratamiento requiere **Ganciclovir tópico** (gel 0.15%) o **Valganciclovir oral** (900 mg BID inducción, luego 450-900 mg diarios mantenimiento). En casos severos o refractarios, las inyecciones intravítreas de Ganciclovir pueden ser necesarias. La recurrencia al suspender el tratamiento es muy común, por lo que el mantenimiento a largo plazo es a menudo requerido.¹⁶

2. Retinopatías Virales Necrotizantes

Estas son emergencias oftalmológicas absolutas. La necrosis retiniana, si no se detiene, conduce inexorablemente al desprendimiento de retina y la atrofia óptica.

2.1 Necrosis Retiniana Aguda (ARN)

Causada principalmente por VZV (edad avanzada) y HSV-1/HSV-2 (jóvenes). Puede ocurrir en pacientes inmunocompetentes o inmunocomprometidos.

- **Criterios Clínicos (American Uveitis Society):** 1) Uno o más focos de necrosis retiniana periférica con bordes definidos, 2) Progresión rápida circunferencial si no se trata, 3) Vasculopatía oclusiva (arteriolitis), 4) Vitritis prominente.¹
- **Manejo 2024-2025:** El estándar de cuidado ha evolucionado hacia la **Terapia Combinada Inmediata:**
 1. **Inducción Sistémica:** Valaciclovir oral a dosis altas (2g TID) o Aciclovir IV (10mg/kg c/8h). Estudios recientes sugieren que el valaciclovir oral alcanza niveles intravítreos comparables al aciclovir IV.²⁰
 2. **Terapia Intravítrea:** Inyecciones de **Foscarnet** (2.4 mg/0.1 ml) o **Ganciclovir** (2 mg/0.1 ml). Esto proporciona una concentración antiviral inmediata "in situ" que detiene la necrosis viral mientras se alcanzan niveles sistémicos terapéuticos.¹
 3. **Corticosteroides:** Se inician 24-48 horas *después* de la cobertura antiviral para tratar la vitritis, nunca antes.
 4. **Láser Profiláctico:** Aunque controvertido, muchos especialistas aplican láser barrera posterior a la zona de necrosis para prevenir el desprendimiento de retina regmatógeno, que ocurre en hasta el 75% de los casos debido a la formación de múltiples desgarros en la retina necrótica atrófica.²¹

2.2 Necrosis Retiniana Externa Progresiva (PORN)

Una variante devastadora asociada casi exclusivamente a SIDA avanzado (CD4 < 50 células/ μ L).

- **Diferencias Clave con ARN:** En PORN, hay **mínima o nula vitritis** (debido a la incapacidad del paciente para montar una respuesta inflamatoria), las lesiones comienzan a menudo en el polo posterior, y la afectación es profunda (retina externa) con progresión fulminante ("como fuego en un campo de paja").
- **Tratamiento:** Requiere terapia antiviral sistémica e intravítrea agresiva combinada

(Ganciclovir + Foscarnet), y optimización urgente de la terapia antirretroviral (TARV).¹

3. Retinitis por Citomegalovirus (CMV)

La retinitis por CMV, clásicamente la infección oportunista ocular más común en SIDA, está cambiando su demografía hacia pacientes con inmunosupresión iatrogénica (trasplantes, quimioterapia, biológicos).

- **Clínica:** Retinitis necrotizante de espesor completo, caracterizada por áreas granulares blanquecinas con hemorragias intraretinianas asociadas ("pizza de queso y tomate" o "ketchup y mayonesa"). Puede presentarse también como una forma granular indolente periférica o una vasculitis perivascular ("escarcha angiomatosa").¹
- **Novedades Terapéuticas (2024-2025):**
 - **Letermovir:** Un inhibidor del complejo terminasa de ADN del CMV, aprobado para profilaxis en trasplantes de células hematopoyéticas. Se está explorando su uso *off-label* como tratamiento de rescate o mantenimiento en retinitis por CMV resistente o cuando la toxicidad medular (ganciclovir) o renal (foscarnet) limita las opciones clásicas.²²
 - **Maribavir:** Inhibidor de la quinasa UL97, aprobado para CMV refractario/resistente post-trasplante. Ofrece una alternativa oral con menor mielotoxicidad que el valganciclovir, aunque su penetración ocular y eficacia en retinitis aún están siendo evaluadas en ensayos clínicos y reportes de casos.²⁴

Uveítis por Recuperación Inmune (IRU):

En pacientes con SIDA que inician TARV, la reconstitución del sistema inmune puede desencadenar una respuesta inflamatoria severa contra antígenos virales residuales en el ojo (CMV inactivo). Esto se manifiesta como vitritis, edema macular cistoide y formación de membranas epirretinianas en ojos con retinitis por CMV previamente quiescente. El manejo es con corticosteroides perioculares o intravítreos.¹

4. Virus Emergentes y Arbovirosis

La globalización ha traído patógenos tropicales a las consultas de oftalmología en latitudes no endémicas.

- **Ébola (Síndrome Post-Ébola):** El virus del Ébola puede persistir en sitios inmunoprivilegiados como el ojo (humor acuoso y vítreo) meses después de que el paciente se haya declarado curado de la viremia sistémica. Esto puede causar una panuveítis severa, heterocromía del iris y catarata. La cirugía intraocular en supervivientes de Ébola requiere precauciones de bioseguridad extremas y, idealmente, paracentesis previa para confirmar la ausencia de virus viable.²⁷
- **Dengue:** Puede causar una maculopatía característica con edema, hemorragias y, en ocasiones, **foveolitis** (mancha amarilla subfoveal) que se correlaciona con escotomas centrales. La OCT muestra disrupción de la retina externa.²⁹
- **Zika:** Además de la conjuntivitis en la fase aguda, el síndrome de Zika congénito se

asocia con patología retiniana severa: moteado pigmentario focal en la mácula y atrofia coriorretiniana bien delimitada, a menudo con hipoplasia del nervio óptico.¹

- **COVID-19 y Vacunación:** Se ha establecido una asociación temporal entre las vacunas contra COVID-19 (especialmente plataformas de ARNm y vectores virales) y la reactivación de uveítis previas o aparición *de novo*. El mecanismo postulado incluye mimetismo molecular y activación de respuestas autoinmunes mediadas por adyuvantes/ARNm. El curso clínico suele ser benigno y responde a esteroides tópicos.³¹

Parte III: Uveítis Parasitarias y Protozoarias

1. Toxoplasmosis Ocular: Paradigmas Cambiantes

Causada por el protozoo intracelular obligado *Toxoplasma gondii*, es la causa más frecuente de uveítis posterior infecciosa en el mundo. El concepto clásico de que la mayoría de los casos en adultos eran reactivaciones de enfermedad congénita ha sido desafiado; se estima ahora que una gran proporción son infecciones adquiridas postnatalmente.¹

1.1 Manifestaciones Clínicas

- **Clásica:** Foco de retinocoroiditis necrotizante activo, blanco-cremoso, con bordes mal definidos, frecuentemente adyacente a una cicatriz atrófica pigmentada antigua (lesión satélite). La vitritis suprayacente suele ser intensa, dando la apariencia de "faro en la niebla".¹
- **Atípica (Inmunocomprometidos/Ancianos):** Lesiones multifocales, difusas, bilaterales, o variantes como la **Retinocoroiditis Punteada Externa (PORT)**, que cursa con lesiones profundas y mínima vitritis, o neurorretinitis toxoplásmica.¹
- **Genotipos:** Se ha observado que cepas sudamericanas atípicas son más virulentas que las cepas clonales Tipo II predominantes en Europa/Norteamérica, lo que explica la mayor severidad de la enfermedad en países como Brasil.

1.2 Estrategias Terapéuticas: Eficacia y Seguridad

El objetivo del tratamiento es detener la replicación del taquizoíto (forma activa), limitar el daño retiniano y prevenir complicaciones. Los quistes de bradizoítos (latentes) son resistentes a la mayoría de los antibióticos actuales.

Régimen	Componentes	Ventajas/Desventajas
Terapia Clásica (Triple)	Pirimetamina + Sulfadiazina + Ácido Fólico	Alta eficacia ("Gold Standard" histórico). Requiere monitoreo hematológico semanal por

		riesgo de leucopenia/trombocitopenia. Costosa y difícil adherencia.
Trimetoprim-Sulfametoxazol (Bactrim)	TMP (160mg) / SMX (800mg) BID	Recomendación Actual: Estudios aleatorizados (Soheilian et al.) han demostrado eficacia visual equivalente a la terapia clásica, con mejor perfil de seguridad, menor costo y mayor adherencia.
Intravítreo	Clindamicina + Dexametasona	Excelente para pacientes intolerantes a sulfas, embarazadas (1er trimestre) o con problemas de adherencia sistémica. Alta concentración local inmediata.
Azitromicina	Azitromicina + Pirimetamina	Alternativa en alérgicos a sulfas.

Profilaxis Secundaria:

Para pacientes con recurrencias frecuentes (>2 años) o lesiones que amenazan la fóvea, el uso de Trimetoprim-Sulfametoxazol a dosis bajas (ej. 1 tableta forte 3 veces por semana) ha demostrado reducir significativamente la tasa de recurrencias a largo plazo y es una práctica estándar recomendada.³⁴

2. Toxocariasis Ocular

Infección por larvas de *Toxocara canis* o *cati*. A diferencia de la larva migrans visceral, la ocular suele ocurrir en niños mayores y adultos jóvenes sin eosinofilia sistémica marcada.

● Presentación:

1. **Granuloma de Polo Posterior:** Masa blanca-amarillenta elevada en mácula o retina central.
2. **Granuloma Periférico:** Masa en periferia con bandas de tracción vítrea que se extienden hacia el polo posterior, causando heterotopia macular o desprendimiento de retina.

- 3. **Endoftalmitis Crónica:** Vitritis difusa, leucocoria, simulando retinoblastoma.
- **Tratamiento:** El uso de antihelmínticos (Albendazol) es controvertido si la inflamación es puramente reactiva a una larva muerta, pero se indica si hay sospecha de actividad. El pilar es el control inflamatorio con corticoides (sistémicos/locales) y la cirugía vitreoretiniana para aliviar tracciones y limpiar el vítreo.¹

3. Neurorretinitis Subaguda Unilateral Difusa (DUSN)

Causada por un nematodo móvil (*Baylisascaris procyonis* en el norte, *Ancylostoma* en el trópico) que deambula por el espacio subretiniano durante años.

- **Fases:**
 - *Temprana:* Vitritis leve, papilitis y cultivos de manchas blancas evanescentes en retina externa. Es el momento ideal para el diagnóstico, pero a menudo se pasa por alto.
 - *Tardía:* Atrofia óptica, estrechamiento arteriolar y degeneración difusa del EPR ("pseudorretinitis pigmentosa unilateral").
- **Manejo:** El objetivo es localizar el gusano vivo mediante examen fundoscópico metucioso (lente de contacto) y destruirlo con **fotocoagulación láser**. Si no se visualiza, se emplea Albendazol a dosis altas (400 mg/día por 30 días), aunque la eficacia es inferior a la destrucción mecánica.¹

4. Otras Parasitosis Relevantes

- **Cisticercosis:** *Taenia solium*. El cisticerco puede alojarse en el vítreo o espacio subretiniano. El tratamiento es **quirúrgico** (vitrectomía y extracción del quiste íntegro). El uso de antihelmínticos preoperatorios está contraindicado ya que la muerte del parásito dentro del ojo desencadena una reacción tóxica inflamatoria fulminante que puede llevar a la ptisis bulbi.¹
- **Oncocercosis (Ceguera de los Ríos):** *Onchocerca volvulus*. Microfilarias vivas nadando en cámara anterior y córnea, causando queratitis esclerosante y coriorretinitis atrófica. Tratamiento con Ivermectina (microfilaricida) repetida. La doxiciclina se usa para eliminar la bacteria endosimbionte *Wolbachia*, esterilizando a los gusanos adultos y rompiendo el ciclo de transmisión.¹

Parte IV: Uveítis Fúngicas (No Endoftalmitis Exógena)

1. Síndrome de Histoplasmosis Ocular Presunta (POHS)

Causado por *Histoplasma capsulatum*. Es una entidad paradójica: representa una infección fúngica sistémica previa que deja secuelas inmunológicas oculares, pero sin infección activa ocular demostrable en el momento del diagnóstico.

- **Triada Clásica:** 1) Cicatrices atróficas periféricas ("histo spots"), 2) Atrofia peripapilar, 3)

Ausencia de inflamación vítrea.

- **Complicación:** Neovascularización Coroidea (NVC) macular.
- **Tratamiento:** No se usan antifúngicos. El manejo de la NVC es idéntico al de la DMAE exudativa, utilizando inyecciones intravítreas de anti-VEGF (Bevacizumab, Ranibizumab, Aflibercept).¹

2. Coccidioidomicosis y Otras Micosis

Coccidioides immitis (Fiebre del Valle). Puede causar iridociclitis granulomatosa severa y coroiditis multifocal diseminada. A diferencia del POHS, aquí sí hay infección activa fúngica intraocular, requiriendo tratamiento sistémico (Fluconazol/Voriconazol) e intravítreo (Anfotericina B).¹

Conclusiones y Perspectivas Futuras

La uveítis infecciosa no es una reliquia del pasado, sino un campo dinámico en constante evolución. La globalización, la inmunosupresión moderna y la adaptación de los patógenos crean nuevos fenotipos clínicos que el oftalmólogo debe reconocer.

Puntos Clave para la Práctica Clínica:

1. **Sospecha Universal:** Considere sífilis y tuberculosis en cualquier uveítis que no siga un curso típico o que sea refractaria a esteroides, independientemente de la demografía del paciente.
2. **Umbral de Diagnóstico:** Utilice pruebas moleculares (PCR) en humor acuoso de manera temprana en casos dudosos de uveítis viral o toxoplasmosis atípica. La precisión diagnóstica justifica el procedimiento invasivo.
3. **Manejo Holístico:** El tratamiento exitoso a menudo requiere la colaboración con infectólogos para optimizar las terapias antimicrobianas sistémicas y monitorizar toxicidades.
4. **Urgencia:** Identifique las "banderas rojas" de necrosis retiniana (ARN/PORN) y actúe con celeridad (terapia intravítrea inmediata) para salvar la visión.

El dominio de la uveítis infecciosa requiere estudio continuo. Las guías de 2024-2025 presentadas aquí (COTS, TITAN, SUN) proporcionan un marco sólido, pero el juicio clínico individualizado sigue siendo insustituible.

Tablas de Resumen para Consulta Rápida

Tabla 1: Diagnóstico Diferencial Rápido de Retinitis Infecciosa

Entidad	Apariencia del Fondo de Ojo	Vitritis	Tratamiento Clave
Toxoplasmosis	Lesión blanco-cremosa focal + Cicatriz satélite	Moderada a Severa ("Faro en niebla")	Bactrim o Terapia Triple
ARN (Viral)	Necrosis periférica confluyente circunferencial	Prominente	Valaciclovir Oral + Foscarnet IVT
PORN (Viral)	Necrosis profunda posterior rápida, mínimas hemorragias	Mínima o Nula	Ganciclovir/Foscarnet IV + IVT
CMV	Hemorragias y necrosis a lo largo de arcadas ("Pizza")	Leve	Valganciclovir / Inyecciones IVT
Sífilis	Placoides (ASPPC), Vasculitis, Multifocal	Variable	Penicilina G IV
Tuberculosis	Serpiginosa-like, Tuberculoma, Vasculitis	Variable	ATT (4 drogas) + Esteroides

Tabla 2: Dosis de Medicamentos Clave en Uveítis Infecciosa

Medicamento	Dosis Típica Adulto	Indicación Principal
Valaciclovir	1 g - 2 g TID oral	ARN, Uveítis Herpética (HSV/VZV)
Valganciclovir	900 mg BID (Inducción) -> 450-900 mg QD	CMV (Retinitis y Anterior)

Trimetoprim-SMX	1 tab (160/800 mg) BID	Toxoplasmosis Ocular
Doxiciclina	100 mg BID	Bartonelosis, Lyme, Sífilis (alérgicos)
Penicilina G	24 Millones UI/día IV continua	Sífilis Ocular
Albendazol	400 mg BID (+ Esteroides)	Toxocariasis, DUSN (si no láser)

Nota: Este informe ha sido elaborado integrando información del documento base y fuentes de investigación suplementarias para proporcionar la máxima actualización posible a fecha de 2025.

Obras citadas

1. Infectious Uveitis.pdf
2. Consensus on Managing Tubercular Uveitis - American Academy of Ophthalmology, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.aao.org/eyenet/article/consensus-on-managing-tubercular-uveitis>
3. The Infectious Uveitis Treatment Algorithm Network (TITAN) Report 1—global current practice patterns for the management of Herpes Simplex Virus and Varicella Zoster Virus anterior uveitis - Scholars @ UT Health San Antonio, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://scholars.uthscsa.edu/en/publications/the-infectious-uveitis-treatment-algorithm-network-titan-report-1/>
4. Syphilis and the Eye: Clinical Features, Diagnostic Challenges, and Evolving Therapeutic Paradigms - MDPI, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.mdpi.com/2076-0817/14/9/852>
5. Neurosyphilis, Ocular Syphilis, and Otosyphilis - STI Treatment Guidelines - CDC, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/neurosyphilis.htm>
6. Classification criteria for syphilitic uveitis - PMC - NIH, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8594749/>
7. 2024 GUIDELINES FOR SYPHILIS SCREENING, TESTING, AND TREATMENT, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://ci.lubbock.tx.us/storage/images/5vaewSCyuo0bVjEgKoSCHkjRvVsVx93QcagGC4w4.pdf>
8. Diagnosis and Management of Ocular Syphilis - American Academy of Ophthalmology, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.aao.org/eyenet/article/diagnosis-and-management-of-ocular-syphili>

S

9. Ocular Tuberculosis - StatPearls - NCBI Bookshelf, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559303/>
10. Ocular Tuberculosis: Diagnosis and Treatment Insights - European Society of Medicine, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://esmed.org/ocular-tuberculosis-diagnosis-and-treatment-insights/>
11. Updates on the Treatment of Drug-Susceptible and Drug-Resistant Tuberculosis: An Official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline | American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202410-2096ST>
12. Lyme Disease - StatPearls - NCBI Bookshelf, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431066/>
13. What are the most up to date guideline recommendations for the treatment of Lyme disease?, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://dig.pharmacy.uic.edu/faqs/2025-2/july-2025-faqs/what-are-the-most-up-to-date-guideline-recommendations-for-the-treatment-of-lyme-disease/>
14. What is the pathogenesis and treatment of Bartonella infection with ocular involvement?, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.droracle.ai/articles/538525/what-is-the-pathogenesis-and-treatment-of-bartonella-infection>
15. Neuroretinitis From Cat Scratch Disease - - Modern Optometry, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://modernod.com/topics/retina/neuroretinitis-from-cat-scratch-disease/39025/>
16. Current aspects on the management of viral uveitis in immunocompetent individuals - PMC, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4467646/>
17. The Infectious Uveitis Treatment Algorithm Network (TITAN) Report 2—global current practice patterns for the management of Cytomegalovirus anterior uveitis, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://pure.johnshopkins.edu/en/publications/the-infectious-uveitis-treatment-algorithm-network-titan-report-2/>
18. Uveitis 2024 | American Academy of Ophthalmology, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.aao.org/Assets/78e75b30-7cbb-4ef4-9f3f-42d5a2b1f059/638641794118800000/uveitis-subspecialty-day-2024-pdf?inline=1>
19. Full article: Common Practice Patterns in the Diagnosis and Management of Acute Retinal Necrosis: A Survey Study of Uveitis Specialists, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09273948.2024.2380902>
20. Managing acute retinal necrosis - Retina Specialist, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.retina-specialist.com/article/managing-acute-retinal-necrosis>
21. Diagnosis and Treatment of Acute Retinal Necrosis - American Academy of Ophthalmology, fecha de acceso: diciembre 20, 2025,

<https://www.aao.org/eyenet/article/diagnosis-and-treatment-of-acute-retinal-ne-crosis>

22. Emerging Role of Letermovir, a CMV DNA Terminase Inhibitor, in the Management of Cytomegalovirus Retinitis: Efficacy, Safety, and Treatment Outcomes - ResearchGate, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, https://www.researchgate.net/publication/397105303_Emerging_Role_of_Letermovir_a_CMV_DNA_Terminase_Inhibitor_in_the_Management_of_Cytomegalovirus_Retinitis_Efficacy_Safety_and_Treatment_Outcomes
23. Letermovir Treatment for Refractory or Resistant Cytomegalovirus Infection or Disease or with Concurrent Organ Dysfunction: A Phase 2 Open Label Study - PubMed, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40671855/>
24. Cytomegalovirus Retinitis Response in a Child Treated with Systemic Maribavir - PubMed, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39503661/>
25. (PDF) Treatment outcomes in cytomegalovirus anterior uveitis - ResearchGate, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, https://www.researchgate.net/publication/381922809_Treatment_outcomes_in_cytomegalovirus_anterior_uveitis
26. Cytomegalovirus Disease: Adult and Adolescent OIs | NIH - Clinical Info .HIV.gov, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cytomegalovirus>
27. Long-term Sequelae in Ebola Virus Disease Survivors Receiving Anti-Ebola Virus Therapies in the Democratic Republic of the Congo: A Prospective Cohort Study - Oxford Academic, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://academic.oup.com/ofid/article/12/8/ofaf436/8219544>
28. Persistence of Ebola Virus in Ocular Fluid During Convalescence, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.asrs.org/clinical/clinical-updates/464/persistence-of-ebola-virus-in-ocular-fluid-during-convalescence>
29. Dengue-Related Ocular Complications: Spectrum, Diagnosis, and Management - PMC, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12472844/>
30. Introduction - WHO guidelines for clinical management of arboviral diseases - NCBI - NIH, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK616300/>
31. Risk of Uveitis Recurrence After COVID-19 Vaccination, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://www.aao.org/eyenet/article/risk-uveitis-recurrence-covid-19-vaccination>
32. COVID-19 Vaccine-Associated Uveitis in Patients With a History of Uveitis - PubMed, fecha de acceso: diciembre 20, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38662361/>
33. New advances in immune mechanism and treatment during ocular toxoplasmosis - PMC, fecha de acceso: diciembre 20, 2025,

- <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11116678/>
34. Updates in Uveitis Guidance | Ophthalmology Management, fecha de acceso: diciembre 20, 2025,
<https://ophthalmologymanagement.com/news/2025/updates-in-uveitis-guidance/>
 35. Clinical Care of Toxoplasmosis - CDC, fecha de acceso: diciembre 20, 2025,
<https://www.cdc.gov/toxoplasmosis/hcp/clinical-care/index.html>
 36. Ocular Toxocariasis - Europe - American Academy of Ophthalmology, fecha de acceso: diciembre 20, 2025,
<https://www.aao.org/education/topic-detail/ocular-toxocariasis--europe>
 37. What is the recommended treatment duration for toxocara infections with albendazole?, fecha de acceso: diciembre 20, 2025,
<https://www.droracle.ai/articles/444235/what-is-the-recommended-treatment-duration-for-toxocara-infections>
 38. Diffuse unilateral subacute neuroretinitis - American Academy of Ophthalmology, fecha de acceso: diciembre 20, 2025,
<https://www.aao.org/disease-review/diffuse-unilateral-subacute-neuroretinitis>
 39. Diffuse Unilateral Subacute Neuroretinitis: Challenges in Diagnosis and Management, fecha de acceso: diciembre 20, 2025,
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11101984/>
 40. Cysticercosis | Quick Medical Diagnosis & Treatment 2024 - AccessMedicine, fecha de acceso: diciembre 20, 2025,
<https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3388&ionid=282395173>
 41. Clinical Treatment of Onchocerciasis | Filarial Worms - CDC, fecha de acceso: diciembre 20, 2025,
<https://www.cdc.gov/filarial-worms/hcp/clinical-care/onchocerciasis.html>
 42. Management of Presumed Ocular Histoplasmosis Syndrome - American Academy of Ophthalmology, fecha de acceso: diciembre 20, 2025,
<https://www.aao.org/eyenet/article/management-presumed-ocular-histoplasmosis-syndrome>
 43. Full article: A case of disseminated nocardiosis with orbital apex involvement and endophthalmitis - Taylor & Francis Online, fecha de acceso: diciembre 20, 2025,
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01676830.2024.2343302>