

**Fuchs Heterochromic Iridocyclitis:
An Underdiagnosed Uveitis**

Iridociclitis Heterocrómica de Fuchs: Una Uveítis Subdiagnosticada

¹Miguel Cuevas P. MD

²Sara Morantes S. MD

Recibido: 09/03/15

Aceptado: 27/03/15

Resumen

Objetivo: Caracterizar clínicamente 20 de casos de Iridociclitis Heterocrómica de Fuchs subdiagnosticados por su cuadro clínico.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de reporte de 20 casos con evaluación clínica y registro fotográfico.

Resultados: Fueron evaluados 20 casos referidos a la consulta de uveítis por oftalmología general, de los cuales 13 fueron mujeres

¹Oftalmólogo Subespecialista en
Inmunología y Superficie Ocular.
Sección de Oftalmología Universidad de Antioquia
Carrera 48 #19^a-40 consultorio 1801,
teléfono 4440090 (ext 1408),
miguelcuevasp@gmail.com
²Residente de Oftalmología.
Sección de Oftalmología Universidad de Antioquia
saramorantes@gmail.com.

(65%) con una edad promedio al momento de la evaluación de 52 años (R= 33-80 años). Diecisiete casos tuvieron compromiso unilateral (85%) y 3 bilateral (15%) para un total de 23 ojos comprometidos. La uveítis fue clasificada como anterior en 20 ojos (86,95%), crónica en 20 ojos (86,95%) y no granulomatosa en el 100% de los casos. El tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de 82 meses (R= 4 - 240 meses), y el tiempo promedio de diagnóstico por especialista en uveítis fue de 1,75 meses (R=0-18 meses). El 100% de los pacientes consultaron por cambios en la agudeza visual, sin manifestación de ojo rojo o dolor. La agudeza visual inicial promedio fue de 20/40 (rango 20/1000-20/20), con una reacción inflamatoria de bajo grado con promedios por debajo de 1+ en todos los signos inflamatorios. La evidencia de precipitados queráticos estrellados difusos típicos se presentó en el 100% de los casos y en el iris se encontró heterocromía en un 50% (10 casos), atrofia del iris en 80% (18 casos) y nódulos (Koeppel y Busacca) en 8 ojos (34,78%). Como complicaciones asociadas se encontró catarata en 10 ojos (43.47%) y glaucoma en 8 ojos (34.78%).

Conclusión: Las características clínicas de la Iridociclitis Heterocrómica de Fuchs, especialmente lo discreto de sus síntomas y lo sutil de sus cambios biomicroscópicos, específicamente la heterocromía del iris que se sugiere como un marcador clínico importante de esta condición, han llevado a un subdiagnóstico o a un diagnóstico retardado de esta patología, siendo identificada en muchas ocasiones como cuadros de uveítis anterior sin etiología esclarecida y generando tratamientos crónicos con corticoesteroides que a la larga se convierten en factor de riesgo para complicaciones tales

como catarata de presentación temprana y glaucoma.

Palabras claves: Iridociclitis, ciclitis heterocrómica.

Abstract

Objective: Clinical characterization of 20 underdiagnosed cases of Fuchs Heterochromic Irido cyclitis.

Methods: Observational, descriptive and retrospective study report of 20 cases with clinical evaluation and photographic record.

Results: A total of 20 cases referred to uveal specialist from general ophthalmology were evaluated. It was found that the group of women with 13 cases (65%) predominated with respect to men 7 cases (35%), the average age at evaluation was 52 years (range 33-80). Twenty three eyes were diagnosed, 17 cases were unilateral (85%) and 3 cases were bilateral (15%). 100% of patients complaint for changes in AV, without red eye or pain. Uveitis was classified as anterior in 20 eyes (86,95%), chronic in 20 eyes (86,95%) and non-granulomatous in 23 eyes (100%). The average time evolution was found in 82 months (R 4-240 months), and the time of diagnosis by uveitis specialist was 1,75 months (0-18 months). Initial AV average found was 0.48 (0,02-1), with a low mean anterior chamber reaction cellularity of 0,80+ cells; flare 0,69+, average cellularity at anterior vitreous of 0,26+ cells and vitreous opacity was 0,45+. Typical diffuse stellate keratic precipitates were present in 100% cases and heterochromia was found

in 10 of cases (50%), iris atrophy in 18 cases (80%) and nodules (Koeppe and Busacca) in 8 eyes (34.78%). The average intraocular pressure was found in 15.74 mmHg. Cataract associated complications found in 10 eyes (43.47%) and glaucoma in 8 eyes (34.78%).

Conclusión: Clinical features in Fuchs Heterochromic Iridocyclitis, has discrete symptoms and subtle biomicroscopic changes; heterochromia is an important clinical marker of this condition, lack of identification of this signs may delay the timely and proper diagnosis. This entity has been confused as anterior uveitis without known etiology and for this reason many ophthalmologists treat these cases with corticosteroids that eventually become a risk factor for complications such as early cataract and glaucoma.

Key words: Iridocyclitides, Heterochromic cyclitis, Heterochromic cyclitides.

Introducción

La Iridociclitis Heterocrómica de Fuchs (IHF) es clasificada como una uveítis crónica con una intensidad de bajo grado y es responsable del 2 al 3% del total de casos de uveítis y de un 2 a 17% de los cuadros de uveítis anterior.¹ En un reciente estudio sobre características clínicas y epidemiológicas de la uveítis realizado en nuestro medio² se encontró de un total de 270 paciente el 7.7% (21 casos) correspondían a IHF (resultado preliminar, pendiente de publicación). La edad promedio de presentación se estima entre los 30 y 40 años, sin tener una predilección clara de género. Se manifiesta generalmente como un cuadro

unilateral en pacientes poco sintomáticos, donde es característica la ausencia de dolor e hiperemia conjuntival lo que hace que los pacientes consulten de manera tardía ante los cambios que presentan debido a mala agudeza visual secundaria a catarata y glaucoma, o el diagnóstico se realiza de manera incidental en la consulta oftalmológica.³

Su etiología aún es desconocida, sin embargo, diversos estudios han vinculado la IHF con la infección por virus del herpes simple, rubeola y varicela zoster, como también por el parásito *Toxoplasma gondii*.⁴⁻⁶

Clásicamente se ha considerado la heterocromía del iris, los precipitados queráticos finos y difusos y la discreta reacción inflamatoria en cámara anterior los cambios biomicroscópicos más característicos. Sin embargo, existe un porcentaje de pacientes que no presenta la típica heterocromía del iris haciendo dudoso el diagnóstico clínico y llevando al manejo del cuadro como una uveítis anterior o intermedia idiopática con prolongados cursos de esteroides tópicos.

El objetivo de este estudio es caracterizar clínicamente a una población de casos de IHF subdiagnosticados por sus características clínicas, realizando la descripción de signos y determinando la frecuencia de los mismos. Además, determinar las posibles causas y tiempo de retraso del diagnóstico como igualmente describir el tipo de complicaciones asociadas.

Metodología

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de reporte de 20 casos con evaluación clínica y registro fotográfico del segmento anterior. Fueron evaluadas las historias

clínicas de veinte pacientes diagnosticados con IHF luego de haber sido remitidos a la consulta de uveítis, en un periodo de 2 años (enero de 2012 a enero de 2014). Todos los parámetros clínicos se definieron de acuerdo a lo descrito por el SUN (del inglés, Standardization of Uveitis Nomenclature)⁷. El curso clínico de la uveítis fue definido como agudo, crónico o recurrente, su clasificación clínica como granulomatosa o no granulomatosa, y el diagnóstico anatómico como uveítis anterior, intermedia o posterior. Se determinó el tiempo de evolución de la enfermedad el cual se definió por el relato del paciente y los registros de historia clínica pasados, y se determinó además el tiempo entre la remisión al especialista en uveítis y el diagnóstico final de IHF. Se tuvieron en cuenta variables clínicas al momento del diagnóstico como lateralidad, agudeza visual, grado de celularidad y flare en cámara anterior, presencia y característica de precipitados retroqueráticos, presencia o no de nódulos de iris, toma de presión intraocular por tonometría de aplanación (tonómetro de Goldmann), grado de celularidad en vítreo anterior y grado de opacidad vítrea (definidos según clasificación de Kimura y colegas)⁸. Como complicaciones se describió la presencia de catarata o el antecedente de cirugía de la misma y la evidencia de glaucoma o antecedente de tratamiento médico o quirúrgico de esta patología en el ojo comprometido.

Adicionalmente se evaluaron las fotografías de segmento anterior de cada uno de estos pacientes para definir cambios de heterocromía del iris (definida por mayor claridad en la pigmentación del iris al compararlo en la biomicroscopía y fotografía en los casos unilaterales) y atrofia del iris (definida por defecto estromal difuso a la visualización con lámpara de hendidura y fotografía digital por

comparación con el ojo contralateral en los casos unilaterales y por asimetría en la atrofia en los bilaterales).

Resultados

Fueron evaluados 20 casos referidos a la consulta de uveítis por oftalmología general. Trece casos fueron mujeres (65%) y 7 casos hombres (35%), con una edad promedio al momento de la evaluación de 52 años (R= 33-80 años). Se encontraron 23 ojos afectados teniendo una distribución por lateralidad así: compromiso unilateral en 17 casos (85%) (ojo derecho 8 casos y ojo izquierdo 9 casos) y bilateral en 3 casos (15%). La uveítis fue clasificada como anterior en 20 ojos (86,95%), intermedia en 3 ojos (13,04%), crónica en 20 ojos (86,95%), recurrente en 3 ojos (13,04%) y no granulomatosa en la totalidad de los casos. El tiempo de evolución de la enfermedad promedio fue de 82 meses (R= 4-240 meses), y el tiempo promedio de diagnóstico por especialista en uveítis fue de 1,75 meses (R=0-18 meses). La totalidad de los pacientes consultaron por cambios en la agudeza visual (AV) sin manifestaciones de ojo rojo o dolor. La AV inicial promedio fue de 20/40 (rango 20/1000-20/20), y un paciente no tenía percepción de luz. A la biomicroscopía se encontró: grado de celularidad en cámara anterior promedio 0,80+, flare promedio de 0.69+ y precipitados queráticos estrellados difusos en 23 ojos (100%). Dentro de los hallazgos en el iris se identificó heterocromía en 10 casos (50%), atrofia estromal difusa en 18 casos (80%) y nódulos (Koepe y Busacca) en 8 ojos (34,78%). La presión intraocular (PIO) promedio fue de 15.74 mmHg y en 4

ojos se detectó una PIO mayor de 21 mmHg. El grado de celularidad en vítreo anterior tuvo un promedio de 0,26+ y la opacidad vítrea de 0,45+. Dentro de las complicaciones asociadas se encontró la presencia de catarata en 10 ojos (43.47%) y glaucoma en 8 casos (34,78%).

Discusión

La Iridociclitis Heterocrómica de Fuchs (IHF) ha sido definida como una uveítis crónica unilateral de bajo grado de intensidad. Su etiología aun poco conocida se ha postulado como un cuadro probablemente determinado por un respuesta inmunológica ante antígenos por ahora no bien definidos, pero que se han asociado de manera fuerte con las infecciones virales por herpes simple, rubeola y varicela zoster, e incluso el parásito *Toxoplasma gondii*. Diversos estudios han vinculado, especialmente al virus de la Rubeola como factor asociado al determinar en pacientes con IHF la presencia intraocular de anticuerpos Ig G, DNA identificado por PCR intraocular y la estimación del coeficiente de Goldmann Witmer positivos para este virus.⁴⁻⁶

Se caracteriza por hallazgos clínicos bien definidos manifestándose como disminución variable de la agudeza visual y visión de halos (secundario a catarata y opacidades vítreas, respectivamente) sin los típicos signos inflamatorios de dolor ocular, ojo rojo y fotofobia frecuentes en las uveítis anteriores. Dentro del grupo de pacientes evaluados se clasificó el 80% de los casos como uveítis anterior, 95% crónica, 85% unilateral y el 100% de ellas como no granulomatosas en concordancia con lo reportado en la literatura³. Se han reportado en la literatura retrasos en el

diagnóstico en promedio de 3.7 años desde la aparición de los síntomas, hasta diagnósticos tan tardíos como 20 años después de su inicio¹. El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico clínico en nuestro estudio fue variable con un promedio de 82 meses (R= 4-240 meses), esta variabilidad y retardo en el tiempo de diagnóstico ha sido descrita en la literatura con un promedio de 40 meses (R= 3 días a 300 meses)³, y es explicado no solo por lo sutil de los síntomas y los signos sino también debido al tiempo que lleva realizar el estudio inicial en el enfoque de una uveítis anterior, y en nuestro medio determinado también por la dificultad en el seguimiento de los pacientes. Esto ha llevado a que el diagnóstico inicial sea el correcto cuando el cuadro clínico es típico, con reportes en la literatura de hasta un 90.2%³. Sin embargo, otros diagnósticos como uveítis anterior 3,4%, panuveítis 2.87% uveítis intermedia 2.3% y catarata 0.6%³ han sido el enfoque de trabajo inicial cuando las manifestaciones clínicas iniciales son aún poco definidas. Para nuestro grupo de pacientes el diagnóstico de IHF fue realizado en el 100% de los casos con un promedio de 1.75 meses (R= 0 – 18 meses), aunque es importante tener en cuenta que este se determinó en el ámbito de la consulta por especialista en uveítis, y la totalidad de los pacientes habían sido evaluados previamente por otro oftalmólogo que en algunos casos realizó un enfoque inicial de la uveítis.

La determinación de la agudeza visual promedio fue de 20/40, donde los casos con AV menor o igual 20/40 se encontraron asociados con la presencia de catarata y glaucoma así: catarata 6 casos con AV promedio 20/100 (NPL – 20/40), glaucoma 6 casos con AV promedio 20/125 (NPL – 20/40), un caso con glaucoma y catarata asociado con AV de

20/150 y un caso con membrana epirretiniana con AV de 20/50.

La evolución de la IHF se encuentra determinada casi siempre por la presencia de catarata y glaucoma (secundarias al proceso inflamatorio crónico persistente de bajo grado y aceleradas por uso crónico e indebido de esteroides). La catarata inicialmente es subcapsular posterior con tendencia a la opacificación total (generalmente en la cuarta década de la vida), se presenta en 85.6%³, con un rango entre 23 -90%, variabilidad definida por la amplia diferencia en el tiempo de evolución previo al diagnóstico de la uveítis de los pacientes con IHF. En el estudio realizado por Yousef y col³, concluyeron que el riesgo de los pacientes con IHF para desarrollar glaucoma es significativamente alto, siendo la causa más común de déficit visual y asociado a pobres respuestas terapéuticas médicas o quirúrgicas. La incidencia del glaucoma en el IHF es 26.4%³ al momento del diagnóstico con un rango de 20-60%, se presenta con ángulos abiertos y en ausencia de sinequias periféricas anteriores¹.

Fueron identificados signos leves de inflamación del segmento anterior, con bajos grados de celularidad en cámara anterior (0,80+ células y 0,69+ flare) y vítreo anterior (0.26+). Además el 100% de los casos tenía precipitados retroqueráticos estrellados difusos (figura 5) y ausencia de sinequias posteriores, similar a lo reportado en la literatura en un 90.2%³.

La literatura describe dentro de los hallazgos en el iris la presencia de nódulos de Koepe y Busacca (13.8 - 20% de los casos)^{1,3}, en nuestra serie se reportaron en 8 ojos (34,78%) (figura 6). Además se reportan la presencia de vasos anómalos en iris y en el trabéculo que pueden generar episodios de hifema (signo de Amsler). Sumado a esto, quizá el que es considerado

como su marcador característico y que de hecho define esta uveítis, es la heterocromía del iris. Su presencia facilita el diagnóstico en los iris claros y en fases avanzadas como en nuestros casos de las figuras 2 y 3, pero hasta un 12-20% pueden no presentarla¹, subdiagnosticando este cuadro como una uveítis anterior o intermedia idiopática, y sometiendo en algunos casos, al uso crónico de esteroides tópicos .

Dicha heterocromía en el ojo comprometido con una coloración más clara, es variable dependiendo de la intensidad de la atrofia estromal anterior, color inicial del iris y de la cantidad de pigmento en el epitelio pigmentario del iris. Incluso en algunos casos dicha heterocromía no logra ser evidente, como en los iris más oscuros, y son los cambios estructurales del iris los que definen el proceso, como son la pérdida de volumen y pigmento del estroma anterior y epitelio pigmentario del iris¹⁰⁻¹², manifestándose con la atrofia de la superficie anterior del iris en las etapas tempranas de la enfermedad¹². En nuestra serie de casos la heterocromía estuvo presente en el 50% y la atrofia difusa del iris en un 80% de los casos (figuras 1 y 4). Las fibras del esfínter del iris y músculo dilatador de la pupila pueden comprometerse con zonas de esclerosis y adelgazamiento del musculo esfínter pupilar en estadios posteriores de la enfermedad⁹. Sin embargo, estos cambios son sutiles y poco evidentes a la biomicroscopía y por esto se han desarrollado estrategias con ayudas diagnósticas como el OCT de segmento anterior para definirlos¹³. También se ha descrito la heterocromía reversa donde el cuadro inflamatorio se presenta en el ojo con el iris de color más oscuro debido a que la atrofia estromal expone áreas substanciales del epitelio pigmentario del iris.

Las características clínicas de la Iridociclitis Heterocrómica de Fuchs, especialmente lo discreto de sus síntomas y lo sutil de sus cambios biomicroscópicos, específicamente la heterocromía del iris que se sugiere como un marcador clínico importante de esta condición, han llevado a un subdiagnóstico o a un diagnóstico retardado de esta patología, siendo identificada en muchas ocasiones

como cuadros de uveítis anterior sin etiología esclarecida y generando tratamientos crónicos con corticoesteroides que a la larga se convierten en factor acelerador de las complicaciones propias de este tipo de uveítis como la catarata de presentación temprana y el glaucoma de difícil tratamiento entorpeciendo el pronóstico visual de estos pacientes.

Figuras

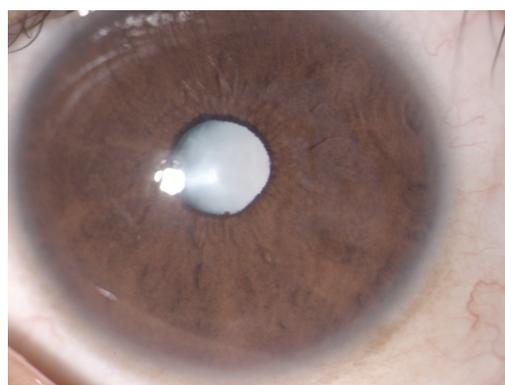


Figura 1. Derecha: Ojo derecho sano. Izquierda: Ojo izquierdo IHF con atrofia estromal superficial del iris y catarata.

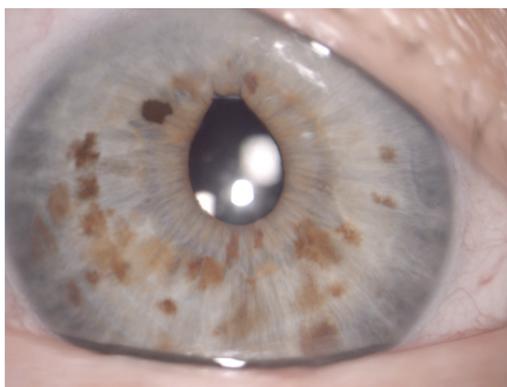


Figura 2. Derecha: Ojo derecho sano. Izquierda: Ojo izquierdo IHF con marcada atrofia estromal difusa y heterocromía.

IHF. Iridociclitis Heterocrómica de Fuchs.

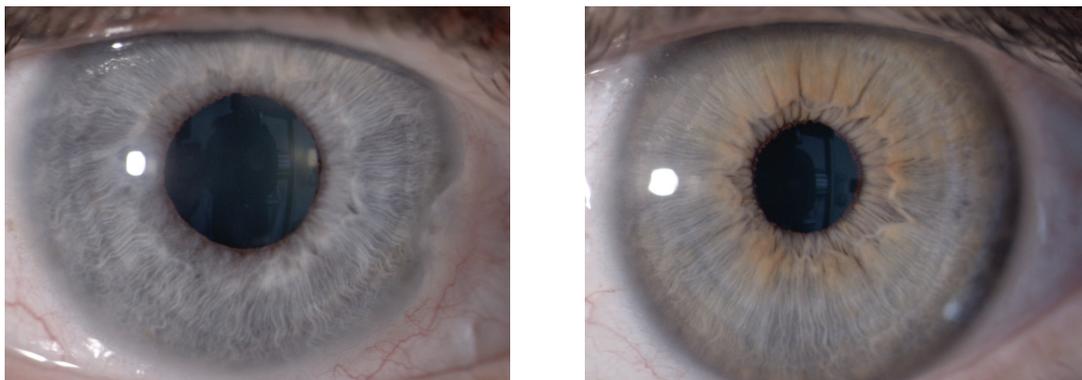


Figura 3. Derecha: Ojo derecho IHF con atrofia superficial de iris y heterocromía de iris. Izquierda: Ojo izquierdo sano.

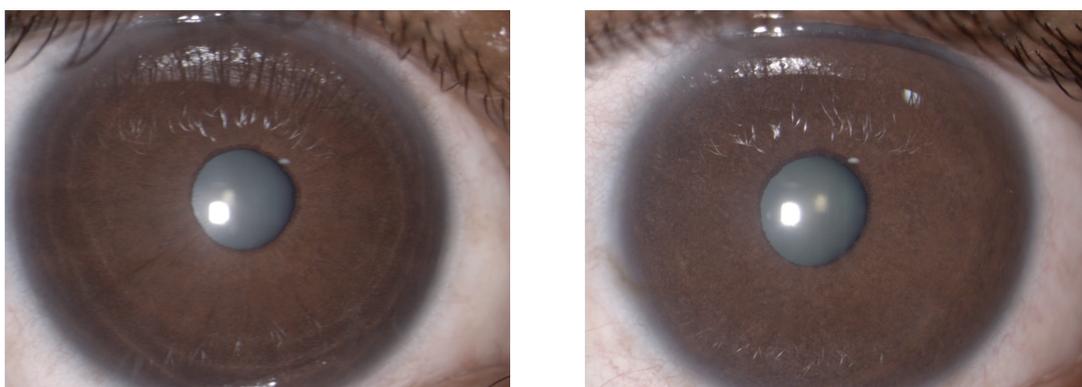


Figura 4. Derecha: Ojo derecho sano. Izquierda: Ojo izquierdo IHF con atrofia difusa de iris en ausencia de heterocromía.

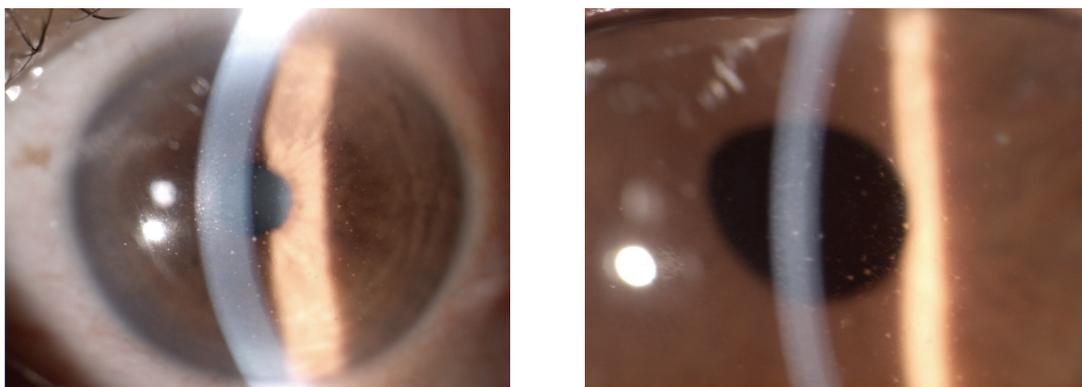


Figura 5. Derecha e izquierda: Precipitados queráticos finos, difusos y estrellados.

IHF. Iridociclitis Heterocrómica de Fuchs.

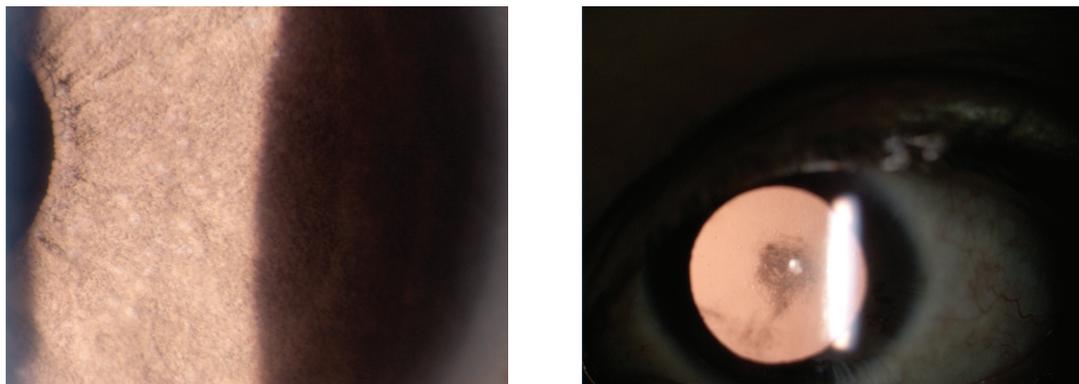


Figura 6. Derecha: Ojo izquierdo IHF con nódulos de Bussaca.
Izquierda: Catarata subcapsular posterior.

IHF. Iridociclititis Heterocrómica de Fuchs.

Bibliografía

1. Beneyto P, Fernandez MJ, García A, Ibañez M, García-Aparicio A, Morente P. Aproximación diagnóstica a la Ciclititis de Heterocrómica de Fuchs en ausencia de Heterocromia. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82: 355-360
2. Cuevas M, Duque A, Gutiérrez A. Características Clínico Epidemiológicas de Paciente con Uveítis en dos centros de referencia de Medellín. 2014. Pendiente de publicación. (Estudio no publicado)
3. Al-Mansour YS, Al-Rajhi AA, Al-Dhibi H, Abu El-Asrar AM. Clinical features and prognostic factors in Fuchs' uveitis. *Int Ophthalmol* 2010; 30:501-509
4. Jolanda D.F, Visser L, Rothova A, Schuller M, van Loon AM, Weersink AJL. Rubella Virus Is Associated With Fuchs Heterochromic Iridocyclitis. *Am J Ophthalmol* 2006;141:212-214.
5. Cimino L, Aldigeri R, Parmeggiani M, et al. Searching for viral antibodies and genome in intraocular fluids of patients with Fuchs uveitis and non-infectious uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:1607-1612.
6. Suzuki J, Goto H, Komase K, et al. Rubella virus as a possible etiological agent of Fuchs heterochromic iridocyclitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:1487-1491
7. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of uveitis nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140: 509-516
8. Kimura SJ, Thygeson P, Hogan MJ. Signs and symptoms of uveitis. II. Classification of the posterior manifestations of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1959;47: 171-176.
9. Schwab IR. Fuchs' heterochromic iridocyclitis. *Int Ophthalmol Clin* 1990;30:252-256
10. Liesegang TJ. Clinical features and prognosis in Fuchs' uveitis syndrome. *Arch Ophthalmol* 1982;100:1622-1626
11. Fearnley IR, Rosenthal AR. Fuchs' heterochromic iridocyclitis revisited. *Acta Ophthalmol Scand* 1995;73:166-170
12. Jones NP . Fuchs' Heterochromic Uveitis: a reappraisal of the clinical spectrum. *Eye (Lond)* 1991;5:649-661
13. Basarir B, Altan C, Pinarci EY, et al. Analysis of iris structure and iridocorneal angle parameters with anterior segment optical coherence tomography in Fuchs' uveitis syndrome. *Int Ophthalmol* 2013;33:245-250.