

UVEÍTIS RECURRENTE EQUINA

GL Zapata

Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Veterinarias.
Universidad Nacional de La Plata. Buenos Aires. Argentina.

Resumen La Uveítis Recurrente Equina (URE) es, en todo el mundo, la causa de ceguera más importante en equinos y mulares. La pérdida de la visión es el resultado de repetidos procesos inflamatorios de la úvea, ocurridos con intervalos impredecibles, con creciente severidad y de presentación uni o bilateral. La enfermedad también es conocida como oftalmía periódica, ceguera de la luna, iridociclitis recidivante o uveítis inmunomediada. El objetivo del presente trabajo es describir los aspectos anatómicos, fisiológicos e inmunológicos de la úvea, como así también, la etiología, sintomatología, terapia y pronóstico de la URE.

Palabras Claves: ojo, uveítis, ceguera, equino.

EQUINE RECURRENENT UVEITIS

Abstract Equine recurrent uveitis (ERU) is the most common cause for blindness in horses and mules worldwide. Loss of vision is the result of inflammatory processes of the uveal tract of increasing severity and with an unknown period of recurrence. It can appear either uni or bilaterally. This condition is also known as Periodic Ophthalmia, Moon blindness, Iridocyclitis and Immunomediated uveitis. The goal of the present article is to describe the anatomy, physiology and immunology of the uveal tract. The etiology, signs, treatment and options of the URE are also discussed.

Key words: Eye, Uveitis, Blindness, Equine.

Fecha de recepción: 27/07/04

Fecha de aprobación: 09/09/04

Dirección para correspondencia: Gustavo Zapata, Hospital de Clínicas Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata. CC 296, (B1900AVW) La Plata, ARGENTINA.

E-mail: zapatagu@fcv.unlp.edu.ar

INTRODUCCIÓN

La uveítis recurrente equina es la causa de ceguera más común en el equino. Se la conoce con una gran diversidad de sinónimos como oftalmía periódica, ceguera de la luna, iridociclitis recidivante o uveítis inmunome-diada. Se caracteriza por episodios de uveítis activa con intervalos variables de períodos asintomáticos.

ANATOMÍA

El iris, cuerpos ciliares (úvea anterior) y coroides (úvea posterior) forman la úvea, una estructura altamente vascularizada y usualmente pigmentada (1, 2).

El iris se origina desde la porción anterior del cuerpo ciliar y se extiende centralmente para formar un diafragma, ubicado frente al cristalino, llamado pupila, ésta tiene forma horizontalmente elíptica en el equino adulto (1, 2, 3). En neonatos la forma es circular y adquiere la forma del adulto en 3 a 5 días post nacimiento (4).

En el borde pupilar superior se presentan masas oscuras que varían en forma, tamaño y número denominadas gránulos irídicos o gránula irídica (2).

El cuerpo ciliar se divide topográficamente en *pars plicata* anteriormente, formada aproximadamente por 100 pliegues (procesos ciliares) y *pars plana* posteriormente que se continúa con la coroides (2, 3).

La coroides es la porción posterior de la úvea y está compuesta por vasos sanguíneos y un tejido de soporte pigmentado. De acuerdo a su estructura se puede dividir en supracoroides, estroma con vasos grandes, con vasos medianos, tapetum y coriocapilar (2). La innervación de la coroides es de tipo simpática y parasimpática (2, 3).

La irrigación de la capa uveal se origina a partir de colaterales de la arteria oftálmica externa, las arterias ciliares anterior, posterior y corioretinales (5).

FISIOLOGÍA

El iris a través de sus músculos (constrictor y dilatador) actúa como diafragma que regula el ingreso de luz por la pupila; al segmento posterior. El reflejo pupilar fotomotor es más lento en comparación a otras especies (6).

El cuerpo ciliar, a partir del epitelio no pigmentado de los procesos ciliares, forma el

humor acuoso (HA), por secreción activa, ultrafiltración y difusión simple a partir del plasma (6). El HA es un líquido claro que ingresa en la cámara posterior y a través de la pupila pasa a la cámara anterior, donde drena por la vía convencional del canal de Schlemm (trabéculas corneoesclerales) y la vía no convencional (uveoescleral) (6). El equino, la vía uveoescleral tiene una función más importante en el drenaje que en otras especies (7).

La presión intraocular (PIO) es el resultado de la producción, circulación y drenaje del HA asociado a la rigidez de la capa fibrosa del ojo. El valor de la PIO es de 23,5 +/- 6,89 mmHg (Tonopen XL) (8). El cristalino y la córnea mantienen un intercambio de nutrientes y desechos metabólicos con el HA (6). La contracción y relajación de los músculos de los cuerpos ciliares produce la acomodación del cristalino (6, 7). La coroides es la principal fuente de nutrientes de la retina (6).

RESPUESTA INMUNOLÓGICA

Luego de un proceso inflamatorio de la úvea, ésta se comporta como un nódulo linfático, debido a que las células B memoria se mantienen en el tracto uveal por períodos prolongados (9). El aumento de los títulos de inmunoglobulinas en ojos con URE debería ser signo de producción local de anticuerpos y/o aumento de la permeabilidad de barreras intraoculares (10). La recurrencia causada por mecanismos inmunológicos es común cuando se estimula con el antígeno original o incluso por la exposición de antígenos originados en otra parte del organismo (11).

La inmunidad ocular es estimulada por antígenos que se reconocen como extraños o cuando el proceso inflamatorio altera la barrera inmunológica normal. Se desprende entonces que los cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad pueden jugar potencialmente un papel en la recurrencia de la uveítis (11).

Los mecanismos no específicos pueden estar involucrados en la uveítis recurrente. La alteración en los vasos sanguíneos oculares, cuerpo ciliar y el epitelio pigmentado retiniano torna al ojo más sensible a estímulos y a la recurrencia de uveítis; esta alteración puede ser consecuencia de una variedad de afecciones (11, 12).

REACCIÓN INFLAMATORIA

La reacción inflamatoria no granulomatosa y difusa de la úvea se produce por la ruptura de las barreras sangre-acuoso y sangre-retina. Las células y proteínas ingresan en-

tonces en el HA, la retina y el humor vítreo.

En la fase aguda, el iris y los cuerpos ciliares son infiltrados inicialmente por neutrófilos que posteriormente son reemplazados por células plasmáticas y por linfocitos (9).

En el estroma del iris y en la coroides puede persistir el infiltrado de linfocitos con características de folículos con células T periféricas y linfocitos CD3 centrales en las áreas perivasculares (13).

En la cámara anterior se puede encontrar exudado que contiene linfocitos, proteínas séricas y fibrina debido, esta última, a la activación del fibrinógeno por la presencia de factores de la coagulación (9). El mismo exudado puede estar presente en el humor vítreo (9).

El exudado fibrinoso presente en la cámara anterior y en el humor vítreo puede producir la formación de tejido conectivo con efectos devastadores en la morfología y función ocular (14). El infiltrado celular está presente usualmente en la coroides anterior, mientras que la infiltración linfocitaria perivascular puede ser observada en la papila óptica. La degeneración peripapilar por lesión retiniana puede ocurrir luego de episodios de inflamación (9).

ETIOLOGÍA

En la mayoría de los casos es imposible verificar una etiología específica (24). La fisiopatología de URE permanece aún como una incógnita. La teoría actualmente más aceptada es que se trata de una enfermedad inmunomediada producida por varias causas y que se manifiestan por reacciones de hipersensibilidad recurrentes a intervalos variados (12, 15). Se demostró que animales infectados con *Leptospira interrogans* (sv. *pomona*, *grippotyphosa*, *icterohaemorrhagiae*, *canicola* y *hardjo*) presentaron signología de URE (16, 17, 18, 19, 20). Se estableció la relación antigénica entre la córnea, el cristalino y la *Leptospira interrogans* (21, 22). Se asoció también a la *Borrelia burgdorferi* como un posible agente etiológico (23). Los caballos parasitados con *Onchocerca cervicalis*, presentan signos de URE (9, 14); otras causas de URE se detallan en la tabla 1 (11, 14, 15). Se demostró que la raza Appaloosa es más susceptible a la URE (17).

SIGNOS CLÍNICOS

La uveítis aguda es una enfermedad dolorosa que se manifiesta con epifora, blefarospasmo, fotofobia y protusión de tercer párpado

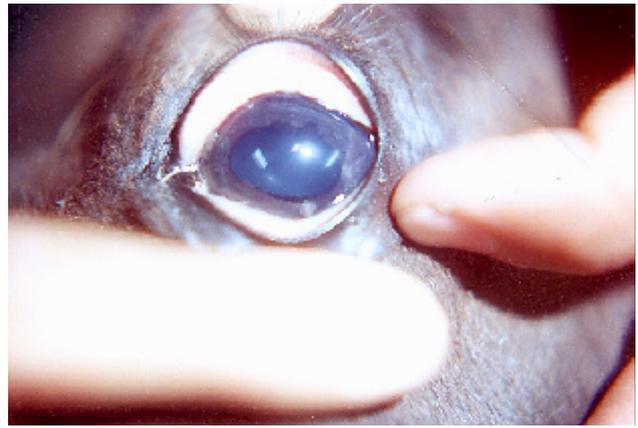


Fig. 1. Uveítis séptica en un potrillo, obsérvese la presencia de un coágulo de fibrina en la región ventral de la cámara.

Fig. 1. Septic uveitis in a foal. Note the presence of fibrin clot in the ventral anterior chamber.

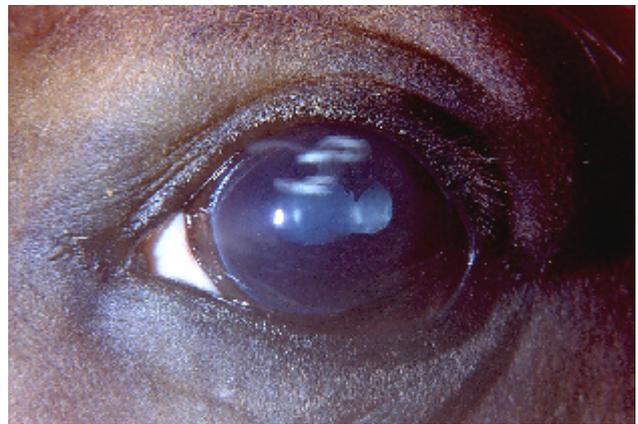


Fig. 2. Uveítis crónica en un equino pura sangre de carrera de 6 años, nótese la irregularidad del borde pupilar debido a sinequias posteriores, depósito de pigmento en la cápsula anterior del cristalino y cataratas.

Fig. 2. Chronic uveitis in a 6 year-old thorough breed. Note the irregularity of the pupil caused by posterior synechia, deposit of pigments on the anterior lens capsule and cataracts.

do (14, 24). Inicialmente, se observa un leve edema y vascularización corneal profunda, congestión de los vasos del iris e hiperemia conjuntival y ciliar. Debido a las alteraciones producidas por la inflamación es factible que se produzca hipema, hipopión, depósito de fibrina en la cámara anterior y efecto Tyndall positivo (Figura 1) (14, 25). La miosis es el resultado de la inflamación y del espasmo ciliar. Pueden observarse irregularidades en el borde de la pupila.

El valor de la PIO es generalmente bajo (hipotonía) debido a la inflamación de los procesos ciliares lo que produce una disminución en la producción de HA (24). En la cápsula anterior del cristalino es frecuente el depósito de fibrina o de pigmento (25, 26).

G. Zapata

Se ha demostrado que la URE es la principal causa de cataratas en el equino (12, 25). En el vítreo puede observarse sangre (hemovítreo), presencia de flóculos, bandas de tracción y/o licuefacción. La corioretinitis peripapilar, con aspecto de lesión en mariposa, se asocia con el escape de proteínas o sangre desde los vasos retinianos, lo que produce desprendimiento exudativo de retina. La papila puede encontrarse congestiva (24, 27).

En los casos crónicos la vascularización y el edema corneal son más graves. Puede observarse luxación o subluxación del cristalino, el iris adherido al cristalino (sinequia posterior) o a la córnea (sinequia anterior), cataratas, despigmentación o hiperpigmentación del iris (Figura 2) (24, 27). La ceguera se debe a la formación de cataratas o a las secuelas de la corioretinitis (15). La persistencia de la hipotonía puede llevar a la atrofia del globo ocular (*ptisis bulbi*) (24). El glaucoma secundario y buftalmo son secuelas infrecuentes de la URE (12).

TRATAMIENTO MÉDICO

La terapia está orientada a suprimir la inflamación, el dolor y los futuros daños intraoculares (26, 28). El tratamiento debe ser agresivo y rápido para minimizar las alteraciones morfológicas y funcionales (15).

Antiinflamatorios

Tópicos: El acetato de prednisolona 1% y la dexametasona 0,1%, son los corticoides que han demostrado mejores resultados clínicos (15). La administración de dexametasona 0,1% durante 8 días produce concentraciones en sangre y orina que podrían dar positivos en las pruebas de doping (28). Se administran en forma de colirio cada 3 o 4 h o 4 a 6 veces cada 24 h en forma de ungüentos (24). Se pueden utilizar antiinflamatorios no esteroides como el flurbiprofeno 0,03% o suprofen 1% cada 6 h (26, 27).

Subconjuntival: Se aplica metil prednisolona 40 mg/ml cada 3 semanas (24).

Sistémicos: En la URE refractaria a la medicación tópica se utilizan Prednisolona 1 mg/kg oral (15) o dexametasona 10-40 mg cada 24 h intramuscular (24). Los antiinflamatorios no esteroides que se utilizan son el megluminato de flumixina 0,25-1 mg/kg intravenosa dos veces por día, fenibutazona 2,2 mg/kg intravenosa u oral cada 12 h y ácido acetil salicílico 25-100 mg/kg oral cada 12 h (15, 29).

Tabla 1. Diferentes etiología de URE.

Table 1. Causes of ERU

Causas infecciosas	Causas no infecciosas
<i>Toxoplasma gondii</i>	Trauma
<i>Brucella abortus</i>	Radiaciones
<i>Salmonella spp.</i>	Hipoxia tisular
<i>Streptococcus equi</i>	Variaciones en el pH sanguíneo
<i>Escherichia coli</i>	Neoplasias
<i>Rhodococcus equi</i>	
<i>Halicephalolus delitex</i>	
Virus influenza A	
Herpesvirus I y IV	
Coronavirus	
Retrovirus	

Midriáticos y Cicloplégicos:

Tópicos: La midriasis minimiza la formación de sinequias y alivian el dolor producido por el espasmo de la musculatura de los cuerpos ciliares. Estas drogas producen un cierre interendotelial a nivel capilar que evita la extravasación de plasma (15).

El sulfato de atropina al 1 o 4 % en forma de colirio se debe instilar cada hora hasta producir dilatación y luego mantenerlo con la frecuencia que sea necesaria. En forma de ungüento se debe aplicar 3 a 6 veces por día. Cuando se utiliza este tipo de medicación hay que realizar un control de la motilidad del intestino ya que puede producir cólico (24, 29).

Subconjuntival: La utilización de 5 mg de fenilefrina o 1-4 mg de sulfato de atropina en forma subconjuntival, logra una rápida midriasis (28).

Antibióticos tópicos y sistémicos

Los antibióticos tópicos y sistémicos se utilizan para prevenir la infección bacteriana secundaria. Tienen una importancia secundaria en el tratamiento de la URE idiopática, ya que la mayoría de los casos responden al tratamiento sintomático (24).

TRATAMIENTO A LARGO PLAZO

El objetivo del tratamiento a largo plazo es lograr que los episodios de recurrencia se produzcan con menor severidad y se presenten a intervalos más prolongados. El tratamiento debe continuar por varias semanas o meses luego de la remisión de los signos clínicos. Por tal motivo que se reduce la frecuencia y la dosis de la medicación utilizada en el estadio agudo (11). Los corticoides se aplican cada 12 a 24 h, la atropina 1% cada 3 o 7 días,

fenilbutazona 1 o 2 g diarios para un animal de 500 kg, ácido acetil salicílico 12 a 24 g diarios cada 500 kg. Desparasitar con ivermectina (*Onchocerca*), vacunar contra *Leptospira* (hay ciertas controversias y está contraindicado en cuadros agudos) (24, 26). Es importante prevenir la exposición a antígenos o circunstancias que provoquen episodios de recurrencia (11).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico comenzó a realizarse basado en los resultados favorables que se obtienen con vitrectomía en pacientes humanos con uveítis crónica. A través de este procedimiento se logra la extracción de exudados y productos de la inflamación conjuntamente con el humor vítreo que son reemplazados con solución electrolítica balanceada más 20 mg de sulfato de gentamicina (30). Si los medios transparentes perdieron esa característica el procedimiento se puede realizar por medio de un endoscopio (31).

Se ha demostrado que este tratamiento permite mejorar la visión además de detener la destrucción progresiva de los tejidos oculares (32).

Otra técnica es la colocación de un implante de Cyclosporina A (Inmunosupresor) entre la esclerótica y la *pars plana* (33) a fin de permitir la liberación a largo plazo de droga al segmento posterior del ojo (33). Como resultado se obtuvo que los signos en los cuadros recurrentes sean menos severos y los episodios de recurrencia sean más espaciados en el tiempo (34, 35).

PRONÓSTICO

El pronóstico en enfermedades con tendencia a la recurrencia siempre es reservado. La pérdida de la visión en los equinos que padecen URE depende de numerosos factores. Entre ellos se encuentran el tiempo que media entre episodios agudos, el daño realizado por la reacción inflamatoria, que a su vez varía según la severidad y duración de la misma y la respuesta al tratamiento (15, 11, 24, 29).

DISCUSIÓN

La URE es la causa más importante de ceguera en equinos y presenta distribución mundial y la ausencia de una etiología específica hace imposible la interpretación de la fisiopatología (24). De acuerdo a las características celulares de la reacción inflamatoria se puede establecer que es una enfermedad inmunomediada. La recurrencia se asocia a reacciones de hipersensibilidad (11, 12). Los

signos clínicos son variables dependiendo del segmento uveal afectado (24, 25). En general, la ceguera es causa de la formación de cataratas o las secuelas de la corioretinitis (15).

El control periódico y el tratamiento agresivo de los episodios inflamatorios son los pasos a seguir para minimizar las secuelas oculares y preservar la función visual (24, 29).

AGRADECIMIENTO

El autor agradece por su excelente labor y dedicación a la Médica Veterinaria Patricia Bachmann por su colaboración en la traducción de la bibliografía en Alemán.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diesem C. Órganos de los sentidos y tegumento común de los equinos. Órganos de la visión. En: Getty R (ed.). Anatomía de los animales Domésticos 5º ed. Salvat Editores S.A. Buenos Aires (Argentina), 1992; p. 781-820.
2. Samuelson D. Ophthalmic Anatomy. En: Gelatt K (ed.): Veterinary Ophthalmology 3º ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia (USA) 1999, p. 31-150.
3. Cooley P. Normal Equine Ocular Anatomy and Eye Examination. En: Roberts S (ed.): The Veterinary Clinics of North America. Ophthalmology 1992; 8 (3): 427-449.
4. Enzerink E. The menace Response and papillary light reflex in neonatal foals. Equine Vet J 1998; 30 (6): 546-548.
5. Simoens P, Muylle S, Lauwers H. Anatomy of the ocular arteries in the horse. Equine Vet. J. 1999; 28 (5): 360-367.
6. Gum G, Gelatt K, Ofri R. Physiology of the eye. En: Gelatt K. (ed.): Veterinary Ophthalmology 3º ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia (USA), 1999, p. 239-258.
7. Samuelson D, Smith P, Brooks D. Morphologic features of the Aqueous Humor drainage pathways in horses. Am j Vet Res 1989; 50 (5): 720-727.
8. Miller P, Pickett P, Mayors L. Evaluation of two applanation tonometers in horse. Am j Vet Res 1990; 51 (6): 935-937.
9. Wilcock B. The Eye and Ear. En: Jub K, Kennedy P, Palmer N. (Ed.): Pathology of Domestic Animals (Vol. I) 4º ed. Academic Press. 1993, p. 441-522.
10. Eule J, Warner B, Leibold W, Deegen E. Occurrence of various Immunoglobulin Isotopes in horses with Equine Recurrent Uveitis. Berl Münch Tierärztl Wochenschr 2000; 113 (6): 253-257.
11. Schwink K. Equine Uveitis. S. Roberts. The Veterinary Clinics of North America. Ophthalmology 1992; 8 (3): 557-574.
12. Spiess B. The eye. Equine Recurrent Uveitis. En: Robinson N (ed.): Current Therapy in Equine Medicine 4º ed. WB Saunders. Philadelphia (USA),

G. Zapata

1997, p. 339-366.

13. Deeg CA, Thurau SR, Reese S, Ehrenhofer M, Wildner G, Kaspers B. Immunopathology of uveitis in spontaneously diseased horse. *Exp Eye Res* 2002; 75 (2): 127-33.

14. Severin G. Equine Ophthalmology. AAEP Proceeding. 1998; 44: 105-124.

15. Brooks D. Equine Ophthalmology. En: Gelatt K. (Ed.): *Veterinary Ophthalmology* 3^o ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia (USA) 1999, p. 1053-1116.

16. Brens S, Gerhards H, Wollanke B, Meyer P, Kopp H. Intraocular *Leptospira* Isolation in 4 horses Suffering from Equine recurrent Uveitis (ERU). *Berl Münch Tierärztl Wschr* 1998; 111: 415-417.

17. Dwyer A, Rockett R, Kalsow C. Association of Leptospiral Seroreactivity and breed with Uveitis and blindness in horses: 372 cases (1986-1993). *JAVMA* 1995; 207 (10): 1327-1331.

18. Faber N, Crawford M, Lefebver R, Buyukmihi N, Madigan J, Willits N. Detection of *Leptospira* spp. in the Aqueous Humor of Horses with Naturally Acquired Recurrent Uveitis. *J of Clin Microbiol* 2000; 38 (7): 2731-2733.

19. Lucchesi PM, Parma AE, Arroyo GH. Serovar distribution of a DNA sequence involved in the antigenic relationship between *Leptospira* and equine cornea. *BMC Microbiol* 2000; (1): 3.

20. Wollenke B, Gerhards H, Bren S, Wolf E, Kopp H, Meyer P. *Leptospiral* Aetiology of Equine Recurrent Uveitis. Result of studies on vitreous and serum samples. *Tierärztl Prax* 2000; 28 (6): 153-158.

21. Parma A, Cerone S, Sansinanea S. Biochemical analysis by SDS-Page and Western Blotting of the Antigenic relationship between *Leptospira* and equine ocular tissues. *Vet Immunol Immunopathol* 1992; 33: 179-185.

22. Parma A, Santisteban C, Fernandez A, Cerone S, Bowden R. Relación antigénica entre *Leptospira* Interrogans, cristalino y córnea equina, probada por Enzimoimmuno ensayo. *Red Med Vet* 1986; 67 (2): 72-74.

23. Gerhards H, Wollanke B. Antibodies against *Borrelia burgdorferi* in serum and in the eye in horses and occurrence of Equine recurrent Uveitis (ERU). *Berl Münch Tierärztl Wschr* 1996; 109: 273-278.

24. Rebhun W. Enfermedades del Aparato Ocular. En: Colaham P, Mayhew I, Merritt A, Moore J. (ed.): *Medicina y Cirugía Equina* 4^o Vol 2. ed. Intermedica. Buenos Aires (Argentina), 1998, p. 991-1048.

25. Spiess B. Equine Recurrent Uveitis (ERU). *Schweiz Arch Tierhilk* 1997; 139: 126-133.

26. Wilkie D. Equine Ophthalmology. En: Reed N, Bayly W. (ed.): *Equine Internal Medicine*. ed. W.B. Saunders. Philadelphia (USA) 1998, p. 739-761.

27. Irby N. Oftalmología. En: Orsini J, Divers T. (ed.): *Manual de Urgencias en la clínica equina*. ed. W.B. Saunders. Philadelphia (USA) 2000, p. 379-404.

28. Spiess B, Nyikos S, Stummer E, Sahin A, Naegeli H. Systemic dexamethasone concentration in horses after continued topical treatment with an ophthalmic preparation of dexamethasone. *AJVR* 1999; 60 (5): 571-576.

29. Rose H. Oftalmología. EN: (ed.): *Manual Clínico de Equinos*. ed. InterAmericana. Mc Graw hill. Buenos Aires (Argentina), 1995, p. 379-395.

30. Gerhards H, Wollanke B. Vitrectomy as a treatment for Recurrent Uveitis in horses. *Rivista S I D I* 1998; 4 (2): 105-109.

31. Heidbrink V. First experiences with endoscopic surgery on the equine eye. *Tierarzt Prakt* 1998; 17 (9): 829-836.

32. Winterberg A, Gerhards H. Long term Results of pars plana vitrectomy in equine recurrent uveitis. *Pferdeheilkunde* 1997; 13 (4): 377-383.

33. Gilber BC, Wilkie DA, Davidson MG, Allen JB. Use of an intravitreal sustained-release cyclosporine delivery device for treatment of equine recurrent uveitis. *Am j Vet Res* 2000; 62 (12): 1892-1896.

34. Gilber BC, Malok E, Stewart T, Ashton P, Jaffe GJ, Allen JB. Long-term effect on the equine eye of an intravitreal device used for sustained release of cyclosporine A. *Vet Ophthalmol* 2000; 3 (2-3): 105-110.

35. Gilber BC, Malok E, Stewart t, Horohov, Ashton P, Smith T, Jaffe GJ, Allen JB. Effect of an intravitreal cyclosporine on experimental uveitis in horse. *Vet Immunopathol* 2000; 76 (3-4): 239-55.