

Editorial

Uveítis no infecciosa y su relación con el microbioma

Non-infectious uveitis and its relation to the microbiome

Nelly Colmán Mc Leod¹ 

¹Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas, Departamento de Reumatología, San Lorenzo, Paraguay

La uveítis comprende un grupo heterogéneo de enfermedades intraoculares que se caracterizan por la inflamación del tracto uveal, y que además pueden afectar estructuras adyacentes como la retina o el nervio óptico. Se clasifica según su localización anatómica en anterior, intermedia, posterior o en panuveítis, y de acuerdo con la etiología en infecciosas o no infecciosas, estas últimas relacionadas en muchos casos con enfermedades inmunomediadas^{1,2}.

La uveítis además de ser la forma más común de inflamación intraocular es responsable en un 5-10% de la discapacidad visual a nivel mundial. Las uveítis no infecciosas son las más frecuentes y aunque la patogenia aún no está clara, se reconoce que involucran factores genéticos y ambientales¹.

Esta inflamación ocular puede tener su origen en una enfermedad sistémica (sarcoidosis, espondilitis anquilosante, enfermedad de Behçet, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, entre otros), o deberse a una enfermedad limitada a los ojos, por ejemplo la enfermedad de Birdshot¹. Aunque la patogenia en la uveítis aún no se conoce a profundidad, se ha constatado un desequilibrio entre las células T efectoras (Th1 y Th17) con funciones efectoras y patógenas, y las Células T reguladoras (Treg), que intervienen en la inmunomodulación y la tolerancia²⁻⁴. Así también las citocinas proinflamatorias desempeñan un papel fundamental en los mecanismos fisiopatológicos. Se han detectado niveles altos de interleucina-6 (IL-6), IL-17, IL-23 o factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) en la sangre y otros fluidos oculares de pacientes con uveítis de diversas etiologías².

En la fisiopatología de la inflamación crónica o recurrente el microbioma puede constituir una fuente de anti-

genos y células T específicas de antígeno. La microbiota intestinal es la más abundante en humanos y está compuesta por aproximadamente 10^{14} microorganismos. Los filos más frecuentes en humanos adultos son Firmicutes y Bacteroidetes, seguida de Actinobacteria y Proteobacteria, y en menor medida Fusobacteria y Verrucomicrobia. Esta microbiota se establece al nacer por transmisión materna y se modifica constantemente para conseguir el equilibrio homeostático con el sistema inmunitario del huésped. Múltiples factores pueden influir en su composición, principalmente la dieta, también el estrés crónico, el ritmo circadiano, la exposición a medicamentos, toxinas, colonización por otros microorganismos externos y diversas enfermedades².

La microbiota intestinal participa en muchas funciones fisiológicas, como la regulación del sistema inmunitario, modulando las respuestas innatas y adaptativas⁵. La disbiosis es la alteración de la microbiota intestinal, y puede afectar el sistema inmunológico e inducir enfermedades².

Datos experimentales han demostrado relación entre disbiosis y enfermedades inmunomediadas⁶. Algunas cepas bacterianas pueden promover la diferenciación de Th17 en el intestino, lo que se ha asociado con enfermedades inmunomediadas como la uveítis no infecciosa. En contrapartida, otras especies de bacterias que forman parte de la microbiota, promueven la diferenciación de células Treg favoreciendo la homeostasis del sistema inmunológico².

Diversos estudios experimentales con modelos animales y clínicos han establecido una relación entre microbiota intestinal y uveítis en los últimos años⁷. Se ha descrito que la disbiosis influye en la patogenia de la uveítis a través de cuatro mecanismos: mimetismo an-

tigénico, destrucción de la barrera intestinal debido al aumento de la permeabilidad del intestino, pérdida de la homeostasis inmunitaria a nivel intestinal, y la reducción de la síntesis de metabolitos antiinflamatorios^{2,8}.

Todavía queda mucho por investigar en esta área, pero es un hecho que en los últimos años el interés ha ido incrementándose. La identificación de especies causales o protectoras en enfermedades inmunomediadas, como la uveítis, abrirá nuevas líneas de investigación enfocadas en la modificación de la microbiota como posibilidad terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Progress in the genetics of uveitis. *Genes Immun.* 2022 Apr;23(2):57-65. doi: 10.1038/s41435-022-00168-6. Epub 2022 Apr 4. PMID: 35379982; PMCID: PMC9042703.
2. Rodríguez-Fernández CA, Iglesias MB, de Domingo B, Conde-Pérez K, Vallejo JA, Rodríguez-Martínez L, González-Barcia M, Llorenç V, Mondelo-García C, Poza M, Fernández-Ferreiro A. Microbiome in Immune-Mediated Uveitis. *Int J Mol Sci.* 2022 Jun 24;23(13):7020. doi: 10.3390/ijms23137020. PMID: 35806031; PMCID: PMC9266430.
3. Yang P, Zhang Z, Zhou H, Li B, Huang X, Gao Y, et al. Clinical patterns and characteristics of uveitis in a tertiary center for uveitis in China. *Curr eye Res.* 2005;30:943-8.
4. Martin TM, Rosenbaum JT. Genetics in uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2005;45:15-30.
5. Lan C, Tam PO, Chiang SW, Chan CK, Luk FO, Lee GK, et al. Manganese superoxide dismutase and chemokine genes polymorphisms in Chinese patients with anterior uveitis. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50:5596-600.
6. Robinson PC, Leo PJ, Pointon JJ, Harris J, Cremin K, Bradbury LA, et al. The genetic associations of acute anterior uveitis and their overlap with the genetics of ankylosing spondylitis. *Genes Immun.* 2016;17:46-51.
7. Misserocchi E, Fogliato G, Modorati G, Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol.* 2013;23:705-17.
8. Hou S, Yang Z, Du L, Jiang Z, Shu Q, Chen Y, et al. Identification of a susceptibility locus in STAT4 for Behcet's disease in Han Chinese in a genome-wide association study. *Arthritis Rheumatism.* 2012; 64:4104-13.

Autor para correspondencia

Correo electrónico: dra.nellycolman@gmail.com
(N. Colmán Mc Leod)