

Síndrome uveítico de Fuchs

Autor:

Dr. Rodrigo N. Merello

Médico de planta, Sección uveítis, Hospital Oftalmológico Dr. Pedro Lagleyze, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Contacto: merellorodrigo@gmail.com

Recibido: 19/9/2019

Aceptado: 6/10/2019

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2019; 14: 18-25



Introducción

Según Aniki Rothova, el síndrome uveítico de Fuchs* es un trastorno intrigante caracterizado por una inflamación crónica leve; atrofia, heterocromía o ambas de iris; precipitados queráticos característicos; ausencia de sinequias posteriores y edema de mácula. Sus complicaciones son el desarrollo de catarata y, menos frecuente, de glaucoma. Debido a que las opacidades vítreas y cicatrices coriorretinales son comunes, el término iridociclitis no es del todo preciso¹.

La enfermedad también es nombrada en la literatura como uveítis heterocrómica de Fuchs, ciclitis heterocrómica de Fuchs e iridociclitis heterocrómica de Fuchs. Sin embargo, como la heterocromía puede estar ausente o ser sutil, actualmente se prefieren los términos "Síndrome Uveítico de Fuchs" o "Uveítis de Fuchs" **^{2,3}.

El SUF a menudo es subdiagnosticado y/o diagnosticado erróneamente como otra enfermedad, lo cual lleva a estudios y tratamientos innecesarios. Esto ocurre especialmente con las manifestaciones del segmento posterior como por ejemplo, el compromiso vítreo, cicatrices coriorretinales periféricas, la filtración del disco óptico y de vasos

retinales periféricos en la retinofluoresceinografía⁴. El retraso al diagnóstico de la enfermedad puede ser de 3 a 6.7 años.

Muchas teorías sobre la etiología se han propuesto, aunque se ha demostrado una fuerte asociación con el virus de la rubeola. Pese a esto, el diagnóstico de SUF sigue siendo clínico⁵.

Historia

Lawrence en 1843 describió por primera vez la asociación entre heterocromía y catarata⁶. Otros componentes de esta condición fueron publicados en 1904 por Weill. Sin embargo, fue un oftalmólogo de la Universidad de Viena, Ernst Fuchs, quien expandió el trabajo de Weill al describir tanto las características clínicas y patológicas de la enfermedad. Kimura y colegas, en su descripción de 23 pacientes con SUF, fueron unos de los primeros en reconocer otras características de la enfermedad y el hecho de que múltiples porciones del ojo podían ser afectadas por este proceso inflamatorio. Franceschetti expandió el criterio para EF al describir con mayor detalle una serie de 62 pacientes⁶. Desde entonces, miles de pacientes fueron des-

criptos y numerosos reviews fueron publicados para definir y extender el espectro clínico de esta enfermedad⁷⁻⁹.

Epidemiología

La prevalencia del SUF es del 2% al 11% en diferentes series de casos^{9,10}. La uveítis de Fuchs es vista en todo el mundo y su frecuencia en estudios varía del 2% en Japón y Portugal, a 8.32% en Italia¹¹. La verdadera prevalencia es probablemente más alta debido a que la heterocromía puede estar ausente o ser muy sutil y por lo tanto difícil de detectar, especialmente en pacientes con iris de color oscuro. La enfermedad puede afectar pacientes de todas las edades, aunque es más común en la tercera y cuarta década de la vida. No hay predilección de sexo ni de raza. Aunque la afección suele ser mayoritariamente unilateral, se han visto casos bilaterales en el 10% de los pacientes^{12,13}.

Etiología

La etiología del SUF es desconocida y múltiples asociaciones se han descrito a lo largo de los años. Schwab encontró una asociación epidemiológica entre SUF y la toxoplasmosis. Él presentó la idea de que la toxoplasmosis puede crear una condición crónica que se asemeje al SUF. Jad reportó seis pacientes que presentaron FUH luego de haber padecido toxoplasmosis, inactiva al momento del diagnóstico. Sugirieron que la reacción a antígenos de infecciones pasadas podrían ser la causa del SUF¹⁴. La Hey y colaboradores, habiendo estudiado la inmunidad celular y humoral contra el *Toxoplasma gondii* en pacientes con SUF, pacientes con otras uveítis y pacientes control, llegaron a la conclusión que no habría relación entre el SUF y la toxoplasmosis¹⁵. Norrsell sugiere que la toxoplasmosis no es una de las principales causas de SUF, pero que en algunos pocos casos podría serlo¹⁶.

Hay reportes aislados sobre la detección del virus de Chikungunya en el humor acuoso causado por la intensa viremia presente durante el período febril⁵. Chee y Jap presentaron 36 pacientes con UF y con PCR positivo para citomegalovirus (CMV). Encontraron que la edad al diagnóstico, el género masculino y la presencia de lesiones nodulares endoteliales eran diferencias entre pacientes CMV positivos y CMV negativos. Pacientes mayores de



Figura 1. Se observan nódulos de Koepple y Busacca.



Figura 2. Heterocromía inversa, el ojo afectado es el derecho (a la izquierda en la imagen).

57 años tenían 16 veces más probabilidad de ser CMV positivos¹⁷.

En 2004, Quentin y Reibier encontraron evidencia de la producción intraocular de anticuerpos contra el virus de la rubeola en todos los 52 pacientes con SUF que estudiaron y detectaron la presencia de genoma viral en 5 de 28 (18%) muestras de humor acuoso¹⁸. De Groot-Mijnes reportaron anticuerpos contra el virus de la rubeola en 13 de 14 pacientes con UF. Numerosos estudios confirmaron la fuerte asociación entre SUF y rubeola¹⁹⁻²⁶. Birnbaum reportó una disminución de la prevalencia de EF en un centro oftalmológico terciario desde la introducción de la vacunación masiva de la población contra la rubeola. Además, observaron que aumentó la proporción de pacientes extranjeros con UF originarios de países sin políticas de vacunación contra la rubeola²⁷. Rothova teoriza que el SUF puede ser una manifestación tardía de la infección congénita por rubeola, pero que también podría ser causado por una infección postnatal¹. Si bien es innegable la asociación del SUF con la rubeola, no aplica a todos los pacientes. Hay diferentes teorías inmunológicas, hereditarias y

neurogénicas, que poseen menos evidencia, pero podrían ser parte de la causa de la UF²⁸. Sin embargo, debemos tener en mente que el SUF es una constelación de síntomas clínicos, que puede haber más de un origen y que el diagnóstico es estrictamente clínico.

Características clínicas

Síntomas

Visión borrosa, disminución de la agudeza visual y flotadores son los síntomas más comunes^{8, 13, 16}. Sin embargo, un gran porcentaje de los pacientes pueden estar asintomáticos y la enfermedad ser diagnosticada durante un examen de rutina¹⁰.

Signos

Precipitados queráticos: Uno de los hallazgos clásicos son los precipitados queráticos los cuales fueron descritos como pequeños, redondos, hialinos, translúcidos y con finos filamentos estrellados. Pueden desaparecer y reaparecer durante el transcurso de la enfermedad³. No coalescen y se encuentran distribuidos de forma difusa sobre toda la córnea. Sin embargo, se han reportado casos en lo que difieren de la clásica descripción. Tugal-Tutkun y colaboradores analizaron una larga serie de casos de pacientes turcos y han enfatizado el tamaño medio de los precipitados¹³.

Chee y Jap han reportado una frecuencia mayor en la ocurrencia de depósitos endoteliales medianos en pacientes con SUF con PCR positiva para CMV en el humor acuoso¹⁷.

La microscopia confocal in vivo (IVCM de sus siglas en inglés) muestra que los precipitados queráticos tienen una forma dendriforme, con un núcleo central pequeño con finos "pseudópodos" que a veces conectaban diferentes precipitados. La IVCM también evidenció defectos redondos hiporreflectivos a nivel del endotelio en contacto o en la cercanía de precipitados queráticos o pequeños depósitos reflectivos. Los precipitados mostraron una gran consistencia entre pacientes, lo cual hace pensar que la IVCM puede ayudar al diagnóstico en casos difíciles²⁹⁻³¹.

Couto y colaboradores reportaron un caso de SUF en el que el IVCM ayudó para establecer el diagnóstico³².

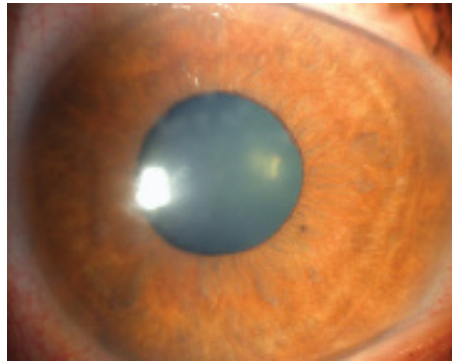


Figura 3. Atrofia iridiana difusa.



Figura 4. Ojo sano contralateral a la figura 3.

Inflamación intraocular: Tanto la cantidad de células como el flare suelen ser de +, o a lo sumo 2+. No hay inyección ciliar presente.

Cuerpos de Russell: Cristales pequeños, refractantes y brillantes, llamados cuerpos de Russell, pueden depositarse en la superficie del iris. No son exclusivos del SUF ya que pueden verse en otras uveítis crónicas. Representan células plasmáticas con acumulación de inmunoglobulinas dentro de ellas. Raramente, se pueden observar depósitos cristalinos sobre la superficie de la hialoides posterior y de la retina²⁸.

Sinequias posteriores: No se generan sinequias posteriores en el SUF en pacientes sin antecedentes de procedimientos quirúrgicos y en esos casos su presencia es infrecuente. Su ausencia permanece como una característica constante y diferenciante de este síndrome³.

Nódulos iridianos: Nódulos pequeños y transparentes son descriptos en el SUF en el 20% al 30% de los casos. Pueden estar ubicados en el borde pupilar (nódulos de Koepe) o dispersos en toda la superficie del iris (nódulos de Busacca). Los primeros suelen ser más frecuentes¹⁰. Se han descrito con mayor frecuencia en iris oscuros, pero esto se debe a que pueden ser fácilmente pasados por alto en iris claros³³. Por ello, y porque además los nódulos iridianos no suelen ser examinados, es que probablemente su frecuencia sea mayor a la reportada.

La cápsula anterior del cristalino puede tener líneas radiales y pigmentarias debido a sinequias transitorias de los nódulos de Koepe⁸.

Heterocromía y atrofia iridiana: Por muchos años la heterocromía del iris fue una característica muy enfatizada de la UF, con el ojo más claro siendo el ojo afectado. Sin embargo, puede mostrar una gran variabilidad que depende de la intensidad de la atrofia estromal anterior, color del iris y cantidad de pigmento en el epitelio pigmentado del iris⁸. Puede estar ausente en iris oscuros o si ambos ojos están afectados. Los pacientes suelen no ser conscientes de la heterocromía, incluso si la misma se encuentra presente al examen clínico. Raramente describen cambios en el color del iris desde la juventud. La luz diurna es la mejor para detectar heterocromías sutiles.

La heterocromía es más aparente en ojos claros que en ojos oscuros en los que puede ser sutil o incluso estar ausente. Esto lleva a que la frecuencia de la heterocromía varíe ampliamente entre poblaciones. Es importante recordar, durante el diagnóstico, que la heterocromía no está presente en todos los casos¹².

En ojos celestes, la pérdida del estroma anterior del iris, exponiendo el levemente más oscuro epitelio pigmentario subyacente, puede resultar en un iris más oscuro en el ojo afectado; cuadro conocido como heterocromía inversa²⁸.

Frecuentemente, los cambios atróficos en el iris preceden la heterocromía y son un signo más sensible y confiable en el SUF. La atrofia anterior es evidente como una reducción, aplanamiento y borramiento de las criptas y rugosidades del iris. La atrofia, si bien es difusa, es más evidente sobre el esfínter pupilar¹². La atrofia del mismo puede causar una pupila de forma irregular que exhibe una pobre respuesta a la luz⁸. La técnica de retroiluminación suele ser de utilidad para detectar áreas de atrofia iridiana. El iris adquiere un aspecto apollinado³⁴.

Aunque estudios de Estados Unidos y Europa han reportado un porcentaje de heterocromía en pacientes con SUF que va del 70% al 100%, estudios similares en Brasil, México, Turquía y China reportaron porcentajes de heterocromía de 34%, 25.3%, 39.7% y 12.7% respectivamente. La atrofia iridiana, en contraste, estaba presente en el 53.3% de los pacientes mejicanos, 88.44 % de los pacientes turcos y 100% de los pacientes chinos³.

Gonioscopia: El ángulo iridocorneal típicamente se encuentra abierto. El iris y el trabeculado presentan vasos anormales que pueden llevar a hipema (signo de Amsler) luego de paracentesis de la cámara anterior, cirugía, midriasis, trauma ocular, gonioscopia, tonometría de aplanación, al tener relaciones sexuales o, incluso, espontáneamente^{8,28}. El signo de Amsler no es patognomónico y puede ocurrir en otras uveítis²⁸.

Yousef S. Al-Mansour reportó un 21.7% de presencia de vasos anormales y un 33.3% de sinequias anteriores periféricas². Las sinequias anteriores en pacientes con SUF suelen ser pequeñas, no confluentes e irregulares³.

El desarrollo de vasos anormales puede ser debido a una vasculopatía isquémica (e infarto) que ha sido evidenciada en la angiofluoresceinografía del iris en numerosos pacientes con SUF³.

Bilateralidad: La mayoría de los estudios establecen una frecuencia del 10% de bilateralidad, sin embargo hay reportes de hasta el 21% de los pacientes^{12,13}.

Norrzell y Sjödel encontraron que los pacientes con compromiso bilateral tuvieron una enfermedad más progresiva, desarrollaron glaucoma más severo y requirieron con mayor frecuencia, procedimientos quirúrgicos como vitrectomía y cirugía de catarata^{13,16,35}.

Según Norrsell no pareciera haber riesgo de bilateralización, ya que los pacientes con afección de los dos ojos fueron diagnosticados en la visita inicial¹⁶.

Segmento posterior: Es frecuente hallar células en el vítreo anterior que pueden progresar a opacidades vítreas que obstaculizan la visión, requiriendo vitrectomía. Al-Mansour reportó opacidades vítreas en el 50% de los pacientes y además observó en la ultrabiomicroscopía de algunos de ellos, exudados cercanos al cuerpo ciliar y en la base del vítreo². Del 7.2% al 65% de los pacientes con SUF pueden presentar cicatrices coriorretinales periféricas^{2,12}. Estas lesiones son pequeñas y atróficas

con un anillo pigmentado. Pueden encontrarse en el ojo afectado o en el contralateral. Si bien se asemejan a lesiones compatibles con toxoplasmosis, su relación no ha sido demostrada. Bochenaki y Herbolt, reportaron que ninguna de estas lesiones mostraron signos de hiperfluorescencia en la angiofluoresceinografía ¹¹.

Hallazgos en la angiofluoresceinografía: La fluoresceína fue usada para estudiar el SUF por primera vez en 1946 por Amsler. Se demostró un aumento de la penetrancia de la fluoresceína de la circulación sanguínea a la cámara anterior debido a un incremento de la permeabilidad de la barrera hemato-acuosa¹¹. Esto fue luego confirmado por angiofluoresceinografías del iris que mostraban permeabilidad en los vasos alrededor de la pupila¹¹. Bouchenaki y Herbolt reportaron en su serie de casos, casi un 100% de hiperfluorescencia del disco, un 13.6% de filtración en los vasos pequeños periféricos y ningún paciente con edema macular cistoideo (EMC), sin importar la severidad y el tiempo de la infiltración del vítreo ni la hiperfluorescencia del disco. Consideran que estos hallazgos son tan consistentes que deberían ser usados como criterios diagnósticos adicionales para el SUF. La excepción a la ausencia de EMC fue un paciente que había sido operado de catarata¹¹. La hiperfluorescencia discal no es proporcional a la inflamación del vítreo, siendo posible encontrarla incluso en casos con muy poca infiltración vítrea. Los casos de UF bilaterales, también presentaron filtración del disco bilateral. Samir Aziz, mediante el uso de imágenes de tomografía de coherencia óptica, ha demostrado que la hiperfluorescencia del disco es debido a un proceso inflamatorio en lugar de uno mecánico¹².

Complicaciones

La progresión gradual de la enfermedad es asociada a la formación de catarata y al desarrollo de glaucoma. La inflamación crónica y la terapia cortisónica tópica, local o sistémica son los factores más importantes en el desarrollo de estas complicaciones⁸. Las opacidades vítreas pueden ser por sí solas motivo de la disminución de la agudeza visual.

Catarata

La formación de catarata es la complicación más común del SUF estando presente del 15% al 75% de los casos³. Inicialmente suele ser subcapsular posterior y tiende a madurar rápidamente⁸. La fa-coemulsificación con implante de lente intraocular plegable en el bag ha sido reportada como una técnica segura en pacientes con SUF y con mejores resultados comparado a otras uveítis crónicas^{3,28}. Pueden elegirse lentes de acrílico o PMMA, siendo las de silicona no recomendadas. Mohamed realiza una profilaxis con corticoides tópicos seis veces al día por siete días previo a la cirugía, para luego de la misma asociarlos con cicloplégicos de acción corta²⁸. El signo de Amsler puede producirse al realizar la paracentesis, suele ser leve pero en ocasiones puede llevar a un hipema postquirúrgico. Accorinti ha reportado opacificación de la capsula posterior en el 33% de los pacientes sometidos a cirugía de catarata³⁵. Según Jones una severa atrofia del iris, anomalías vasculares y glaucoma son marcadores de pronóstico más reservado³⁶. Las opacidades vítreas suelen ser comunes en el Fuchs, y pueden volverse más problemáticas luego de la cirugía de catarata⁸.

Glaucoma

El glaucoma es la más grave de las complicaciones que pueden presentar los pacientes con uveítis de Fuchs siendo la causa más común de pérdida irreversible de la visión. Es un glaucoma crónico de ángulo abierto y ha sido reportado que casi el 50 % de los pacientes con SUF desarrollan glaucoma³⁷. La disminución del drenaje del humor acuoso sería causada por células inflamatorias, cambios fibróticos en el trabeculado y el uso prolongado de corticoides en los casos de pacientes diagnosticados y tratados erróneamente.

La trabeculopastia con láser está contraindicada ya que puede exacerbar la inflamación, provocar hemorragias por la neovascularización del ángulo e inducir sinequia periférica anterior³⁷.

El glaucoma asociado a SUF suele ser menos respondedor al tratamiento tópico y a los procedimientos quirúrgicos⁸. Liesgang y La Hey reportaron 66% y 73% de fracaso al tratamiento tópico respectivamente²⁸.

La combinación de cirugía de catarata y glaucoma se asocia a un aumento de fracaso. Si es posible,

la cirugía de catarata debe hacerse en un primer tiempo⁸. No se han encontrado diferencias entre los resultados de la trabeculectomía con 5-fluoracilo o mitomicina²⁸.

Esfandiari reporta que el dispositivo de drenaje tiene una mayor tasa de éxito que la trabeculectomía, necesitando menos medicación posteriormente. La tasa de complicaciones fue similar³⁷. Sin embargo, Nilfosurhan informa que si bien durante el primer año los dispositivos de drenaje son más exitosos que la trabeculectomía con mitomicina en el seguimiento a los 36 meses esta última presentó una tasa de éxito mayor³⁸. Incluso con tratamiento quirúrgico, la tasa de fracaso es alta y la ciclofotocoagulación puede ser una opción segura en estos casos³⁹.

Según Touhami, la demora al diagnóstico, la presencia de nódulos iridianos, y la disminución de las relaciones suero/humor acuoso de IgGs de rubeola (Crv) e IgGs antivirales de control (Cctl) son asociados a una evolución más peyorativa de la presión intraocular⁴⁰. Toniolo reportó una edad más avanzada y catarata al diagnóstico como factores de riesgo para glaucoma en pacientes con SUF⁴¹.

Opacidades vítreas

La afección del vítreo ha sido reportada hasta en un 97.4% de los pacientes, sin embargo cuando es intensa lleva a muchos errores en el diagnóstico². En algunos pacientes las opacidades vítreas pueden reducir la agudeza visual de tal manera que la resolución quirúrgica puede ser indicada. Waters y Scott revisaron 13 y 12 pacientes, retrospectivamente, con SUF que fueron vítreotomizados. La cirugía fue exitosa en resolver la sintomatología sin exacerbar la inflamación intraocular^{28,42}.

Tratamiento

El bajo grado de reacción inflamatoria en la cámara anterior presente en la gran mayoría de los pacientes con uveítis de Fuchs no requiere tratamiento tópico con corticoides. Ellos exhibirán células y flare pese al uso crónico de corticoides, los cuales están asociados a la formación de catarata y glaucoma. Ocasionalmente y por un período corto de tiempo, se pueden usar corticoides tópicos en casos contados de exacerbaciones sintomáticas⁸. No deben indicarse corticoides orales ni drogas inmunomoduladoras en los pacientes con

SUF¹⁶. El tratamiento de las complicaciones, catarata, glaucoma y opacidades vítreas fue discutido en su respectiva sección.

Conclusión

Es importante realizar el diagnóstico de uveítis de Fuchs por los siguientes motivos:

1. Los pacientes con SUF tienen un riesgo elevado de desarrollar glaucoma y necesitan ser monitoreados regularmente para una detección temprana del mismo.
2. Los corticoides tienen un efecto mínimo sobre la actividad inflamatoria, sin producir ningún beneficio en el curso de la enfermedad y, en el largo plazo, pueden acelerar la formación de catarata e inducir glaucoma. Por lo tanto, los corticoides no deben ser usados de manera crónica.
3. El SUF tiene un buen pronóstico visual, el principal predictor del mismo es el desarrollo de glaucoma y su respuesta al tratamiento. La cirugía de glaucoma tiene un efecto negativo en el pronóstico visual².
4. No se han reportado casos unilaterales que se hayan bilateralizado.
5. La cirugía de catarata es bien tolerada y el resultado visual es bueno.

El diagnóstico de SUF es clínico, basado en las características clínicas antes mencionadas. Sin embargo, en ocasiones realizar el diagnóstico de SUF puede presentar un desafío y pueden utilizarse diferentes métodos para esclarecerlo. Mientras que la detección de anticuerpos antirubeola en el humor acuoso no es específico, su ausencia hace el diagnóstico de Fuchs muy improbable⁸. La utilización de IVCM también puede ser de ayuda para el diagnóstico al evaluar las características de los precipitados queráticos³². Según Al-Mansour la ausencia de edema macular en la retinofluoresceinografía en paciente con uveítis de larga data y con infiltración vítreo es considerada confirmatoria para el diagnóstico de SUF².

El error diagnóstico en la UF es frecuente, provocando el pedido de estudios innecesarios y, peor aún, tratamientos con corticoides locales o sistémicos, drogas inmunomoduladoras e incluso antibióticos. Según un estudio, el 56.80% de los casos fueron confundidos con uveítis intermedia; 8.1% uveítis posterior y panuveítis en el 12.2%. En 22.30% los diagnósticos erróneos fueron otras formas de uveítis anterior incluyendo herpes, uveítis

granulomatosa anterior o crisis glaucomatociclíticas⁴.

Los principales motivos para estos errores serían dos. Primero, la presencia sutil o ausencia de heterocromía. Históricamente se puso mucho énfasis en este signo. Según Norrsell, la atrofia del iris es necesaria para el diagnóstico, pero la heterocromía per se no lo es¹⁶. Segundo, el compromiso posterior, ya sean células en vítreo anterior o las opacidades vítreas no son percibidas como características del SUF y no son consideradas como parte del diagnóstico del mismo pese a su alta prevalencia^{11,16}.

Es imperativo conocer todo el espectro clínico que pueden tener los pacientes con SUF, especialmente los signos posteriores y la falta de necesidad de la presencia de heterocromía para el diagnóstico; para evitar demoras y errores en el mismo, así como tratamientos innecesarios que solamente exacerbarían las complicaciones del SUF.

Los autores no tienen intereses comerciales en ningún material de los presentados en este artículo.

Referencias:

* SUF: Síndrome uveítico de Fuchs.

** UF: Uveítis de Fuchs.

1. Rothova A. The Riddle of Fuchs Heterochromic Uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(3):447-448. doi:10.1016/j.ajo.2007.06.024.
2. 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(5):501-509. doi:10.1007/s10792-010-9379-7.
3. Baglivo E, Cunningham ET. Fuchs Uveitis Syndrome in the Developing World Anna Hovakimyan, MD, PhD. *1906;50(2):145-153.*
4. Bouchenaki N, Herbort CP. Fuchs' Uveitis: Failure to Associate Vitritis and Disc Hyperfluorescence with the Disease is the Major Factor for Misdiagnosis and Diagnostic Delay. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2009;16(4):239-23944. doi:10.4103/0974-9233.58424.
5. Babu K, Adiga M, Govekar SR, Ravi Kumar BV., Murthy KR. Associations of Fuchs heterochromic iridocyclitis in a South Indian patient population. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2013;3(1):1-5. doi:10.1186/1869-5760-3-14.
6. Jones NP. Fuchs' heterochromic uveitis: A reappraisal of the clinical spectrum. *Eye.* 1991;5(6):649-661. doi:10.1038/eye.1991.121.
7. Becker MD, Zierhut M. Das fuchs'sche uveitis syndrom - Die heterochromie ist keine conditio sine qua non. *Ophthalmologie.* 2005;102(7):733-744. doi:10.1007/s00347-005-1237-z
8. Bonfioli AA, Curi ALL, Orefice F. Fuchs' heterochromic cyclitis. *Semin Ophthalmol.* 2005;20(3):143-146. doi:10.1080/08820530500231995.

9. Fearnley IR, Rosenthal AR. Fuchs' heterochromic iridocyclitis revisited. *Acta Ophthalmol Scand.* 1995;73(2):166-170. doi:10.1111/j.1600-0420.1995.tb00661.x
10. Nalçacıoğlu P, Özdal PÇ, Şimşek M. Clinical characteristics of fuchs' uveitis syndrome. *Turk Oftalmoloji Derg.* 2016;46(2):52-57. doi:10.4274/tjo.99897.
11. Bouchenaki N, Herbort CP. Fluorescein angiographic findings and clinical features in Fuchs' uveitis. *Int Ophthalmol.* 2010;30(5):511-519. doi:10.1007/s10792-010-9366-z.
12. Aziz S, Arya B, Westcott M, Pavesio C. An Investigation of the disc hyperfluorescence in fuchs uveitis syndrome using optical coherence tomography imaging. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015;23(2):152-156. doi:10.3109/09273948.2014.890229.
13. Tugal-Tutkun I, Güney-Tefekli E, Kamaci-Duman F, Corum I. A Cross-sectional and Longitudinal Study of Fuchs Uveitis Syndrome in Turkish Patients. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(4):510-515.e1. doi:10.1016/j.ajo.2009.04.007.
14. Jad A, Céline T, Bahram B, Phuc L, Nathalie C. Fuchs' heterochromic cyclitis: A post-infectious manifestation of ocular toxoplasmosis? *Int Ophthalmol.* 2013;33(2):189-194. doi:10.1007/s10792-012-9649-7.
15. Hey E, Rothova A, Baarsma GS, Vries J, Van Knapen F, Kijlstra A. Fuchs' Heterochromic Iridocyclitis is Not Associated with Ocular Toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol.* 1992;110(6):806-811. doi:10.1001/archophth.1992.01080180078032.
16. Norrsell K, Sjödel L. Fuchs' heterochromic uveitis: A longitudinal clinical study. *Acta Ophthalmol.* 2008;86(1):58-64. doi:10.1111/j.1600-0420.2007.00990.x
17. Wong M, Goldstein DA, Tessler HH. Presumed Fuchs Heterochromic Iridocyclitis and Posner-Schlossman Syndrome: Comparison of Cytomegalovirus-Positive and -Negative Eyes. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(6):1106-1107. doi:10.1016/j.ajo.2009.02.025.
18. Quentin CD, Reiber H. Fuchs heterochromic cyclitis: Rubella virus antibodies and genome in aqueous humor. *Am J Ophthalmol.* 2004;138(1):46-54. doi:10.1016/j.ajo.2004.02.055.
19. 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(6):1607-1612. doi:10.1007/s00417-013-2287-6.
20. Stunf S, Petrovec M, Žigon N, et al. High concordance of intraocular antibody synthesis against the rubella virus and Fuchs heterochromic uveitis syndrome in Slovenia. *Mol Vis.* 2012;18(December):2909-2914. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23233792>5Cn<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3519374>.
21. Ruokonen PC, Metzner S, Ücer A, Torun N, Hofmann J, Pleyer U. Intraocular antibody synthesis against rubella virus and other microorganisms in Fuchs' heterochromic cyclitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248(4):565-571. doi:10.1007/s00417-009-1239-7.
22. 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(10):1487-1491. doi:10.1007/s00417-010-1434-6.
23. Winchester SA, Varga Z, Parmar D, Brown KE. Persistent intraocular rubella infection in a patient with fuchs' uveitis and congenital rubella syndrome. *J Clin Microbiol.* 2013;51(5):1622-1624. doi:10.1128/JCM.03239-12.
24. Sabhapandit S, Murthy S, Balne P, Sangwan V, Sumanth V, Reddy A. Clinical spectrum, diagnostic criteria, and polymerase chain reaction of aqueous humor in viral and toxoplasma detection in Fuchs uveitis syndrome. *Indian J Ophthalmol.* 2016;64(8):555. doi:10.4103/0301-4738.191485.

25. Kreps EO, Derveaux T, De Keyser F, Kestelyn P. Fuchs' Uveitis Syndrome: No Longer a Syndrome? *Ocul Immunol Inflamm.* 2016;24(3):348-357. doi:10.3109/09273948.2015.1005239.
26. Liu Y, Takusagawa HL, Chen TC, Pasquale LR. Fuchs heterochromic iridocyclitis and the rubella virus. *Int Ophthalmol Clin.* 2011;51(4):1-12. doi:10.1097/IIO.0b013e31822d6923.
27. Hooper P. Epidemiologic relationship between Fuchs heterochromic iridocyclitis and the United States rubella vaccination program. *Evidence-Based Ophthalmol.* 2008;9(2):88-89. doi:10.1097/IEB.0b013e31816c40f8.
28. Mohamed Q, Zamir E. Update on Fuchs' uveitis syndrome. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16(6):356-363. doi:10.1097/01.icu.0000187056.29563.8d.
29. Labbé A, Dupas B, Offret H, Baudouin C, Labetoulle M. Evaluation of keratic precipitates and corneal endothelium in Fuchs' heterochromic cyclitis by in vivo confocal microscopy. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(5):673-677. doi:10.1136/bjo.2008.146100.
30. Mocan MC, Kadayifcilar S, Irkeç M. In vivo confocal microscopic evaluation of keratic precipitates and endothelial morphology in Fuchs uveitis syndrome. *Eye.* 2012;26(1):119-125. doi:10.1038/eye.2011.268
31. Iridocyclitis H, Kanavi MR, Soheilian M, Yazdani S. Confocal Scan Features of Keratic Precipitates in Fuchs. *Cornea.* 2010;29(1):39-42.
32. Couto C, Hurtado E, Faingold D, et al. Atypical bilateral fuchs uveitis: Diagnostic challenges. *Case Rep Ophthalmol.* 2015;6(3):284-288. doi:10.1159/000439081.
33. Rothova A, La Hey E, Baarsma GS, Breebaart AC. Iris nodules in Fuchs' heterochromic uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1994;118(3):338-342. doi:10.1016/S0002-9394(14)72958-7.
34. Kouisbahi A, Mouine S, Elorch H, Ibrahim F, Bengarai W, Berraho A. Moth-eaten appearance of the iris in Fuchs heterochromic iridocyclitis. *J Fr Ophtalmol.* 2018;41(10):993-994. doi:10.1016/j.jfo.2018.03.013.
35. Accorinti M, Spinucci G, Pirraglia MP, Bruschi S, Pesci FR, Iannetti L. Fuchs' Heterochromic Iridocyclitis in an Italian Tertiary Referral Centre: Epidemiology, Clinical Features, and Prognosis. *J Ophthalmol.* 2016;2016. doi:10.1155/2016/1458624.
36. Heterochromic F, Jones NP, Hospital RE. *REVIEW.* 1993;37(4).
37. Esfandiari H, Hassanpour K, Fatourehchi A, et al. Fuchs heterochromic iridocyclitis-associated glaucoma: a retrospective comparison of primary Ahmed glaucoma valve implantation and trabeculectomy with mitomycin C. *F1000Research.* 2018;7(0):876. doi:10.12688/f1000research.15244.1
38. Nilforushan N, Yadgari M, Alemzadeh SA. Surgical management of glaucoma in Fuchs uveitis syndrome: Trabeculectomy or Ahmed glaucoma valve. *J Curr Ophthalmol.* 2019;31(1):24-30. doi:10.1016/j.joco.2018.10.005.
39. Voykov B, Doycheva D, Deuter C, Leitritz MA, Dimopoulos S, William A. Outcomes of Ahmed Glaucoma Valve Implantation for Glaucoma Secondary to Fuchs Uveitis Syndrome. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25(6):760-766. doi:10.3109/09273948.2016.1168454.
40. Touhami S, Vanier A, Rosati A, et al. Predictive Factors of Intraocular Pressure Level Evolution Over Time and Glaucoma Severity in Fuchs' Heterochromic Iridocyclitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(7):2399-2405. doi:10.1167/iov.18-24597.
41. Toniolo JT, Hall AJ, Smith JG, Levy J, Lim LL. Risk Factors for Glaucoma in a Cohort of Patients with Fuchs Heterochromic Iridocyclitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25(6):753-759. doi:10.1080/09273948.2016.1199712.
42. Waters FM, Goodall K, Jones NP, McLeod D. Vitrectomy for vitreous opacification in Fuchs' heterochromic uveitis. *Eye.* 2000;14(2):216-218. doi:10.1038/eye.2000.57.