MEDICINA NATURISTA, 2010; Vol. 4 - N.º 2: 93-97
I.S.S.N.: 1576-3080

Tratamiento de la uveítis desde el naturismo

Esteban Sepúlveda Ramos

Resumen

La uveítis es una patología inflamatoria del ojo, de etiología diversa y cuyo tratamiento básico habitual son los corticosteroides. El objetivo de este trabajo es revisar la bibliografía disponible sobre posibles tratamientos naturistas, alternativos o complementarios a la terapia convencional. Las formas de tratamiento encontradas se clasificaron dentro de la fitoterapia, terapia nutricional y climatoterapia. Aunque existe evidencia parcial de la utilidad de dichas terapias en las enfermedades inflamatorias del ojo, muchos de los ensayos han sido realizados principalmente en animales o con un número escaso de pacientes, dejando la puerta abierta para futuras investigaciones. Como conclusión, se exploran posibles vías de investigación sobre otras formas de tratamiento fitoterapéutico con propiedades antiinflamatorias, que podrían ser el foco de próximos estudios.

Palabras clave: uveítis, naturopatía, fitoterapia, climatoterapia, terapia nutricional, antiinflamatorios.

Abstract

Uveitis is an eye inflammatory disease, of diverse etiology, the most common and basic treatment for which is corticosteroids. The aim of this study was review the literature about potential naturopathic treatments, alternative or complementary to conventional therapy. Treatments were classified under the groups herbal medicine, nutritional therapy and climatotherapy. In most cases, the possible use of such therapies in inflammatory eye diseases is validated, However, most research needs to be conducted, as most trials have taken place using either animals or very reduced groups of human patients, raising doubts about the significance of such provisional results. Finally, we sketch some possible directions for research on other forms of phytotherapy with potential anti-inflammatory properties.

Key words: uveitis, naturophaty, phytotherapy, climatotherapy, nutrition therapy, anti-inflammatory agents.

INTRODUCCIÓN

Bajo el término de uveítis se agrupan un conjunto de enfermedades que se caracterizan por la inflamación intraocular, o más específicamente del tracto uveal, compuesto por iris, cuerpo ciliar y coroides, y se clasifica basándose en este aspecto anatómico en anterior, intermedia y posterior respectivamente, o panuveítis si compromete los tres segmentos (1).

Según la forma de aparición de lo síntomas se clasifica además como súbita o insidiosa, También se subdivide en limitada —menos de tres meses de duración— o persistente. Finalmente, según el curso puede clasificarse como aguda (súbita y limitada), recurrente (episodios repetitivos, con periodos asintomáticos en los que el paciente no recibe tratamiento, de más de tres meses de duración) y crónica (persistente, con recaída antes de tres meses después de suspender el tratamiento) (1, 2).

En su origen juegan factores genéticos, inmunológicos y ambientales. Puede además asociarse a diversas enfermedades sistémicas. El tratamiento se enfoca de acuerdo a la causa, cuando ésta se conoce, por ejemplo tratamiento antibiótico para una causa infecciosa.

Sin embargo el pilar del tratamiento de la uveítis son los corticosteroides, tópicos y sistémicos, siendo la prednisolona la que más se usa como referencia

en los estudios para ser comparada con otras posibilidades terapéuticas. Cuando no hay respuesta al tratamiento con corticosteroides se puede recurrir a los inmunosupresores, dada la posible base autoinmune de la lesión ocular (1).

He realizado una búsqueda bibliográfica que fundamente los tratamientos desde el punto de vista naturista para la uveítis. Existen pocos trabajos publicados en revistas académicas y muchos de ellos sólo probados en animales, y en general se basan en terapias cuyas propiedades antiinflamatorias han sido usadas antes, en ésta u otras patologías. A continuación procedo a revisarlos.

FITOTERAPIA

La curcumina, la cual es un componente de la *Curcuma Longa*, usada como condimento y cuyas propiedades terapéuticas son conocidas en la India, ha sido ampliamente investigada en estudios *in vitro,* en animales y humanos, mostrando principalmente resultados como complemento en la terapia contra diferentes tipos de cáncer. En otros estudios se ha visto efectiva en el tratamiento de osteoartritis, síndrome de colon irritable y pancreatitis, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn y artritis reumatoide (3). Algunas de estas enfermedades, como las reumatológicas, se ven asociadas a síndromes que incluyen en algunos casos episodios de uveítis. Se han visto como probables mecanismos para las propiedades antiinflamatorias de la curcumina la disminución de diferentes factores pro-inflamatorios como la ciclo-oxigenasa 2 (COX-2), lipooxigenasa y sintetasa de oxido nítrico inducible (iNOS), factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), interleuquinas (IL) 1,2,6,8,12 y de la proteína quimioatrayente de monocitos (MCP).

En un estudio en conejos con uveitis anterior aguda inducida en laboratorio por medio de un lipopolisacárido bacteriano que actúa como endotoxina, aquellos tratados con un extracto de *Curcuma longa* tópica tuvieron significativamente mejores resultados en los signos clínicos de la enfermedad y en el estudio histopatológico posterior, incluyendo unos niveles menores de TNF α, que los no tratados. En el mismo estudio se usó, en otro grupo de conejos, un extracto de *Berberis aristata,* otra planta que se usa en la medicina india y cuyo alcaloide, berberina, ha mostrado también actividad antiinflamatoria. Ambos grupos mejoraron significativamente respecto al grupo de obteniendo los mejores resultados en el trataamiento con la *Curcuma longa* (4). En un estudio varios años antes, también en conejos, pero esta vez siendo la uveitis anterior aguda inducida por el virus del herpes (HSV tipo I), se compararon los resultados de la berberina (como sulfato de berberina) en inyecciones subconjuntivales, sóla o acompañada de tratamiento antibiótico intravenoso, con el tratamiento antibiótico sistémico más antibiótico tópico, sin encontrar diferencias importantes en el curso clínico entre los tres grupos (5). En este último trabajo no se hace énfasis en el estudio histopatológico.

El fruto de la aronia (*Aronia melanocarpa*) contiene altos niveles de polifenoles y ha mostrado actividad antioxidante, tanto *in vivo* como *in vitro.* Un trabajo con ratas a las que se les indujo una uveitis anterior aguda por endotoxina, comparó los resultados de usar el extracto crudo de aronia de forma intravenosa y en varias concentraciones o de tratar las ratas con los antioxidantes quercetina o antocianina, los cuales están contenidos también en la aronia. A otros dos grupos de control los trataron con el corticosteroide prednisolona o se les dejó sin tratamiento. En el estudio post-mortem de las ratas se encontró una significativa reducción de células y sustancias proinflamatorias en el ojo en las tratadas con el extracto de aronia con respecto a las no tratadas, siendo el efecto de 100 mg del extracto equivalente al de 10mg de prednisolona. También mostraron efecto los antioxidantes quercetina y antocianina por separado, pero mucho menor al de la aronia completa (6).

Otro estudio, igualmente en uveitis anterior inducida por endotoxina en ratas, se evaluó el efecto del *Gingko biloba,* se utilizó su extracto en forma intravenosa a las ratas vivas, o para pre-tratar células en cultivo y se encontró una significativa disminución de las células inflamatorias y de los proinflamatorios óxido nítrico (NO), nitrato, TNF alfa, PGE2 y MCP-1 y de la proteína sintetasa de óxido nítrico inducible (iNOS), en una proporción igual al tratamiento con el corticosteroide prednisolona (7).

En humanos, se publicó un estudio de pacientes con uveítis anterior e intermedia de bajo grado, recurrente y dependiente de corticosteroides, de causa desconocida y sin enfermedades sistémicas asociadas. Todos los pacientes (51 en total) fueron tratados con corticosteroide tópico (dexametasona gotas) y ciclopentano (ciclopéjico), y los pacientes con uveítis anterior con mayor índice inflamatorio e intermedia recibieron prednisolona oral. 32 de dichos paciente, 21 con uveítis anterior y 11 con intermedia,

fueron tratados además con extracto de *Echinacea purpurea* 150 mg/día. Al finalizar el periodo de seguimiento de 9 meses el porcentaje de remisión clínica de la enfermedad fue similar en ambos grupos, pero los pacientes tratados con el extracto de *Echinacea purpurea* tuvieron un periodo libre de síntomas significativamente más largo que el otro grupo, además no se encontraron efectos secundarios asociados al consumo de la Echinacea (8).

TERAPIA NUTRICIONAL

En un estudio comparativo entre 13 pacientes con uveítis aguda y 11 con crónica recurrente, entre los que había con uveítis anterior, intermedia y panuveítis, se midieron los niveles en sangre de los oligoelementos selenio y zinc, encontrando unos niveles significativamente más bajos de selenio en aquellos con uveítis crónica recurrente, y estando, de media, por debajo de los límites de normalidad. Los niveles de zinc también estaban más bajos en este mismo grupo, pero sin ser una diferencia significativa y estando de media dentro de la normalidad. Este trabajo tiene los limitantes de contar con un escaso número de pacientes y que las diferencias podrían estar influenciadas por la edad, ya que ambos elementos disminuyen con los años. Sin embargo podría también ser un indicio de que la deficiencia de alguno de estos oligoelementos facilite la cronificación de éste o incluso otros procesos inflamatorios (9).

Un estudio de 135 pacientes con uveítis anterior como primer episodio o recurrente, evaluó los efectos antioxidantes y antiinflamatorios de las vitaminas C y E. Aleatoriamente se asignaron para ser tratados con 500 mg de ácido ascórbido y 100 UI de alfa tocoferol a 68 pacientes o placebo a 67, al tiempo que recibían todos prednisolona en gotas y ungüento y escopolamina gotas, siendo este último el tratamiento habitual. El estudio se realizó doble ciego. En los controles clínicos, hasta 56 días después de iniciar la terapia, no se observaron diferencias entre los dos grupos en los signos inflamatorios, aunque los tratados con los antioxidantes habían presentado una recuperación, significativamente mejor, de la agudeza visual a los 56 días (10).

Ya no enfocándose en uveítis sino en otra enfermedad inflamatoria del ojo, la conjuntivitis aguda primaveral, en un pequeño estudio se usaron las gotas del probiótico *Lactobacillus Acidophilus* en pacientes con esta afección encontrando una importante mejoría en la mayoría de ellos, probablemente debido al papel antiinflamatorio de la sustancia (11).

Con el objetivo de analizar los posibles efectos del ayuno en las enfermedades autoinmunes, un trabajo comparó dos grupos de ratas sometidas a una dieta con restricción calórica del 50%, por 2 meses para 10 ratas o 6 meses para 8, con respecto a grupos de controles de igual número de animales respectivamente, a las que luego se les provocó una uveoretinitis autoinmune. Todas las ratas del grupo de control desarrollaron uveítis ante el estímulo, mientras que uno de los diez animales que llevaban la dieta restrictiva de dos meses no lo hizo, y tampoco tres de las ocho estudiadas con dieta restrictiva durante seis meses, aunque estos resultados no son significativos. Además, ambos grupos con dieta restringida tuvieron un inicio significativamente más tardío de los signos de enfermedad que las del grupo control. Igualmente la duración, la severidad clínica e histológica de la enfermedad, y el conteo total de leucocitos en sangre antes y después de la inmunización, fueron significativamente menores en el grupo con restricción calórica de 6 meses con respecto al control. En cuanto a la producción de citoquinas durante la enfermedad, en los ojos de las de dieta restringida se encontró una menor producción de interferón gamma (INF-γ) y no hubo diferencia en la de TNF-α, pero sí hubo diferencias en ambas al estimular las células cultivadas de un nódulo linfático de drenaje. Entre los posibles mecanismos para disminuir la respuesta inflamatoria está una menor respuesta de los linfocitos Th1 que se han visto involucrados en la génesis de la enfermedad y un aumento de los Th2 que parecen ser protectores, esto en parte corroborado por un aumento en las ratas con dieta restrictiva de los anticuerpos IgG1, asociados a la respuesta Th2, y una disminución de los IgG2b, asociados a la respuesta Th1. También se presume que el aumento de los glucocorticoides endógenos, aumentados durante el ayuno, y que a su vez también modulan la respuesta Th1/Th2, tengan algún papel en los resultados (12).

CLIMATOTERAPIA

Un estudio de 55 pacientes que visitaron el mar muerto por climatoterapia, los cuales presentaban uveítis anterior, intermedia, posterior o panuveítis, mostraron una significativa mejoría de los síntomas y signos clínicos al finalizar la sesión de climatoterapia,

pero los efectos tendían a desaparecer entre visitas consecutivas, las cuales se distanciaban entre sí de por lo menos un año de diferencia. Sin embargo la mayoría de los pacientes refirió una mejoría subjetiva entre visitas. Los cambios más significativos se encontraron en los pacientes con uveítis posterior y panuveítis. Además de los factores ambientales especiales del mar muerto, como un bajo nivel de rayos UVB, alta presión de oxígeno, y altos niveles de minerales como magnesio, compuestos bromados y sulfurados en el agua, barro, aire y balnearios, también habría que tener en cuenta el efecto del descanso y la disminución del estrés. El estudio carece desafortunadamente de rigor científico, pero podría ser la base para futuras investigaciones (13).

CONCLUSIONES

La mayoría de los trabajos fueron realizados en animales y, como los hechos en humanos, tienen muchos limitantes, siendo importantes el número escaso de pacientes, que la mayoría de los estudios se enfoquen en la uveítis anterior y la dificultad de extrapolar los resultados *in Vitro* a organismos vivos y de animales a humanos.

Sin embargo los resultados observados son un importante punto de partida para continuar el estudio de dichas posibilidades de tratamiento. Es de destacar igualmente que además de los hallazgos clínicos, se haya demostrado la capacidad de varios tratamientos para disminuir los factores proinflamatorios encontrados habitualmente durante el curso de estas patologías oculares y otras entidades que cursan con procesos inflamatorios.

Además de los encontrados en esta revisión, existen muchos otros productos terapéuticos conocidos por sus propiedades antiinflamatorias, ya estudiados por sus efectos en otras patologías o que son usados muchas veces de manera empírica con buenos resultados, siendo principalmente recurrido el campo de la fitoterapia (14), y que podrían ser objeto de futuras investigaciones en este campo.

Por dar algunos ejemplos de plantas, cuyos posibles efectos en las inflamaciones oculares convendría estudiar más a fondo, se encuentra la hierba de san Roberto (*Geranium robertianum)*, que se ha demostrado contiene altos niveles de flavonoides y un importante efecto antioxidante *in vitro* (15). Igualmente con actividad antioxidante, la cual puede ser mayor en laboratorio que la de la hierba de san Roberto, es la uña de gato (*Uncaria tomentosa*) (15) y de la cual existen estudios en animales apoyando sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes e inmunomoduladoras (16). En igual sentido hay también estudios con otra planta amazónica, la sangre de grado o drago (*Croton lechleri*), aunque han sido enfocados principalmente al tracto gastrointestinal (16).

El harpagofito (*Harpagophytum procumbens*) es otra planta muy usada contra procesos inflamatorios, con estudios que también avalan dichas propiedades, siendo más usada en trastornos articulares (17). El ginseng (*Panax ginseng*) podría tener también efectos antiinflamatorios (18), al igual que la eufrasia (*Euprhasia officinalis*), el aciano (*Centaurea Cyanus*), regaliz (*Glycyrrhiza glabra*), por nombrar algunas de las más usadas para éste tipo de transtornos (14). Por último mencionar el enfoque que se ha hecho a un componente común de la mayoría de éstas plantas, los flavonoides, cuyos resultados resultan alentadores por sus probables efectos sobre varios mediadores inflamatorios (19, 20).

BIBLIOGRAFÍA

1. Calvo Hernández LM, Bautista Salinas RM, Cervera Segura R, Suárez Cabrera M. “Uveítis. Un reto para el internista”. *AN. MED. INTERNA (Madrid)* 2008; Vol. 25, N. 3, 141-148.

2. The 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.

3. Jurenka JS. “Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of Curcuma longa: A Review of Preclinical and Clinical Research”. *Altern Med Rev* 2009; 14(2): 141-153.

4. Gupta SK, Agarwal R, Srivastava S, et al. “The Anti-inflammatory Effects of Curcuma longa and Berberis aristata in Endotoxin-Induced Uveitis in Rabbits”. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49: 4036-4040.

5. Madan M, Sekhar GC, Mahajan VM. “Berberine: An indigenous drug in experimental herpetic uveitis”. *Indian J Ophthalmol* 1983; 31: 65-8.

6. Ohgami K, Ilieva I; Shiratori K, et al. “Anti-inflammatory Effects of Aronia Extract on Rat Endotoxin-Induced Uveitis”. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46: 275-281.

7. Ilievaa I, Ohgamia K, Shiratoria K. "The effects of Ginkgo biloba extract on lipopolysaccharide-induced inflammation in vitro and in vivo". *Experimental Eye Research* 79 (2004) 181-187.

8. Neri PG, Stagni E, Filippello M., et al. "Oral Echinacea purpurea Extract in Low-Grade, Steroid-Dependent, Autoimmune Idiopathic Uveitis: A Pilot Study*". J Ocul Pharmacol Ther*, 2006. Volume 22, Number 6: 431-436.

9. Dawczynski J, Winnefeld K, Strobel J. "Selenium and Zinc in Patients with Acute and Chronic Uveitis". *Biol Trace Elem Res*. Vol. 113, 2006: 131-137.

10. Rooij J, Schwartzenberg S, Mulder P; Baarsma S G. "Oral vitamins C and E as additional treatment in patients with acute anterior uveitis: a randomised double masked study in 145 patients". *Br J Ophthalmol* 1999 83: 1277-1282.

11. Iovieno A, Lambiase A, Sacchetti M, et al. "Preliminary evidence of the efficacy of probiotic eye-drop treatment in patients with vernal keratoconjunctivitis". *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* (2008) 246: 435-441.

12. Abe T,Nakajima A, Satoh N, et al. "Suppression of experimental autoimmune uveoretinitis by dietary calory restriction". *Jpn J Ophthalmol*. 2001 Jan-Feb; 45 (1): 46-52.

13. Yagev, Ronit; Tsumi, Erez; Avigur, Joan. The effect of de dead sea environment in uveitis. IMAJ 2005; 7: 86-90.

14. Pamplona-Roger J D. *Enciclopedia de las plantas medicinales*. Editorial Safeliz. Toledo, España. 1997.

15. Amaral S, Mira L, Nogueira JM. "Plant extracts with anti-inflammatory properties – A new approach for characterization of their bioactive compounds and establishment of structure-antioxidant activity relationships". *Bioorg Med Chem* 17 (2009) 1876-1883.

16. Williams JE. "Review of Antiviral and Immunomodulating Properties of Plants of the Peruvian Rainforest with a Particular Emphasis on Uña de Gato and Sangre de Grado". *Altern Med Rev* 2001; 6 (6): 567-579.

17. "Harpagophytum procumbens (Devil's Claw)". *Alternative Medicine Review*. Vol. 13, Number 3 2008: 248-252.

18. Kieffer D, Pantuso T. "Panax Ginseng". *Am Fam Physician* 2003; 68: 1539-42.

19. Kim HP, Son KH, Chang HW, Kang SS. "Anti-inflammatory Plant Flavonoids and Cellular Action Mechanisms". *J Pharmacol Sci* (2004) 96, 229-245.

20. Kowalczyk E, Krzesiñski P, Kura M, et al. "Anthocyanins in medicine". *Pol. J. Pharmacol*., 2003, 55, 699-702.