
Oftalmología Clínica y Experimental

Publicación científica del Consejo Argentino de Oftalmología • ISSN 1851-2658 • Volumen 10 • Número 3 • Septiembre 2017

REVIEWS

Linfoma intraocular

Linfoma orbitario



Agentes biológicos en uveítis

Estrabismo por schwannoma orbitario

OCE

10.3

HUMIRA[®], el primer y único biológico aprobado por ANMAT para el tratamiento de la Uveítis*¹

Ofreciendo una **visión más clara**²

Seguridad respaldada²

Mayor tiempo **de control**²

Estabilización de los síntomas en forma rápida y sostenida²



*HUMIRA[®] está indicado para el tratamiento de uveítis no infecciosa intermedia, posterior y panuveítis en pacientes adultos.

Referencias

1. HUMIRA[®]/Adalimumab (resumen de características del producto, por disposición de N° 10852, 4 de Octubre 2016, de ANMAT).
2. VISUAL I: N Engl J Med 2016;375:932-43. VISUAL II: The Lancet, Vol. 388, No. 10050, p1183-1192.

La información de prescripción completa está a disposición de los profesionales médicos en la Dirección Médica de AbbVie S.A., Ing. Butty 240, Piso 13, CABA. Teléfono: 5282-7200.

abbvie

**HUMIRA[®]**
adalimumab
destination you



Optical Coherence Tomography – Angiography
RS-3000 Advance / Lite

- **SLO** (Scanning Laser Ophthalmoscope)
- **Tracing HD:** monitorea los movimientos del ojo para asegurar la mayor precisión en la captura
- Gran flexibilidad de estudios, incluye glaucoma y segmento anterior.
- Base de datos normalizada
- **Función panorama:** 12 x 9 mm
- Representación EnFace

THE ART OF EYE CARE

casin
Oftalmología + innovación

Tres Arroyos 826 2°C (C1416DCH) CABA, Argentina.
Ventas: (011) 4585 3170 / 5482 7721. Administración: (011) 4585 0277
info@centroopticocasin.com.ar | www.insumoscasin.com





NOBLE

COMPAÑÍA DE SEGUROS

Soluciones Integrales para OFTALMÓLOGOS

costos y beneficios exclusivos
para los profesionales asociados al **CAO**

- *Responsabilidad Profesional*
- *Vida / Accidentes Personales*
- *Integral Consultorio / Combinado Familiar*



Contacte a su Productor Asesor:
Marta Antolin: Tel. (011) 4343-4318
mantolin@msa-prodseguros.com.ar

www.nobleseguros.com | facebook.com/nobleseguros

Sarmiento 539 - 8º, 9º, 10º Piso (C1041AAK) Bs As - (011) 5239-2030 | comercial@nobleseguros.com

Superintendencia de Seguros de la Nación | www.ssn.gob.ar | Tel: 4338-4000 / 0-800-666-8400 | Nº de Inscripción SSN: 744

Más que un juego



ARMAZONES

Resistentes, flexibles, livianos y adaptables a todos los estilos de vida

Confeccionados en **TR90** y **LASTIK** goma flexible, sin partes metálicas para minimizar daños en caso de accidentes



SOL

Línea con lentes polarizadas con filtro UV 400 para protección y confort por disminución de reflejos

Línea con **SPECBLUE**, únicos en el mercado! No sólo filtran rayos ultravioletas sino también la luz azul, protegiendo la salud visual de los chicos

Para niños de 0 a 12 años

Desarrollamos también modelos para todas las edades!

Ph: Gisela Ajzensztat



www.optitechkids.com.ar



@optitechkids



Curso de Simulación Virtual de Cirugía de Catarata

El curso que todo oftalmólogo necesita para adquirir o mejorar su habilidad quirúrgica.

Destinado a:

- Residentes
- Oftalmólogos principiantes
- Cirujanos que quieran perfeccionarse

Programa, aranceles y más detalles:
www.oftalmologos.org.ar/simulador

CAO
EDUCACIÓN

Oftalmología Clínica y Experimental

Volumen 10 Número 3 Septiembre de 2017

Sumario

Linfomas intraoculares

Intraocular lymphomas
Linfomas intraoculares

Carlos Miguel Ortega, Ariel Schlaen y Jorge Oscar Zárate

75

Linfomas orbitarios

Orbital lymphomas
Linfomas orbitários

Lorena A. Di Nisio, Jorge Zárate, Daniel Weil

88

Agentes biológicos en uveítis: reporte de 19 casos

Biologicals in uveitis: a 19-case-report
Agentes biológicos em oftalmologia: reporte de 19 casos

María Alejandra Gómez, Silvia Angélica Rodríguez y Javier Marengo

94

Schwannoma orbitario: causa infrecuente de estrabismo secundario

Unusual aggressive posterior retinopathy of prematurity
Retinopatia da prematuridade agressiva posterior incommum

Santiago Leguizamón, Adolfo Güemes, Jessica Dimattia y Ezequiel Aranda

104

El señor de los anillos (fotografía científica)

Consuelo Barlatey y María Julia Zunino

112

Oftalmología Clínica y Experimental

La revista **Oftalmología Clínica y Experimental** (ISSN 1851-2658) tiene una frecuencia trimestral (cuatro números por año). Su objetivo es brindar acceso a material científico en español, en portugués y en inglés. Contiene trabajos originales de investigación clínico-quirúrgica y básica, comunicaciones breves, informe de casos y series, revisiones sistemáticas, apuntes en medicina basada en la evidencia, bioestadística y prevención de la ceguera, comentarios de resúmenes destacados para la práctica oftalmológica presentados en congresos y reuniones de la especialidad y referencias a publicaciones de otras revistas. Se estimula el envío de correspondencia para la sección de cartas de lectores abierta a todos los profesionales que deseen expresar sus comentarios sobre los trabajos publicados y observacio-

nes preliminares importantes para la práctica oftalmológica. Los trabajos recibidos son evaluados por profesionales (árbitros o revisores) con conocimiento del tema tratado de acuerdo con normas internacionales. La revista cuenta con un sistema de autoevaluación para contabilizar créditos de educación permanente. Los artículos podrán ser localizados e identificados a través de los buscadores usuales de la web abierta y bases de datos regionales.

El Comité Editorial de la revista adhiere a los principios establecidos por el Internacional Committee of Medical Journal Editors y se ajusta a los principios de la Declaración de Helsinki y a los principios de cuidados de animales para experimentación de la Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO).

Equipo

EDITOR EN JEFE

Javier Casiraghi

EDITORES ASOCIADOS

Alejandra Carrasco
Tomás Ortiz Basso
Fernando Pellegrino
Ariel Schlaen

COMITÉ EDITORIAL POR SECCIONES

Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología (AIVO)

José Luna Pinto

Asociación Argentina de Glaucoma (ASAG)

Jorge F. Lynch

Centro Argentino de estrabismo (CAE)

Fernando Prieto Díaz

Grupo Argentino de Uveítis (GAU)

Emilio Dodds

Sociedad Argentina de Córnea, Refractiva y Catarata (SACRYC)

Adriana Tytiun

Sociedad Argentina de Plástica Ocular (SAPO)

Carlos Mir

Sociedad Argentina de Retina y Vítreo (SARyV)

Mariano Irós

Sociedad Argentina de Superficie Ocular (SASO)

Rodrigo M. Torres

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Emiliano Becerra
Alejandro Berra
Cristóbal Couto
Pablo Chiaradía
Leonardo D'Alessandro
Juan E. Gallo
Pablo Larrea
Roque Maffrand
Arturo Maldonado Bas
Alberto Naveyra
Javier Odoriz Polo
María Carolina Ortube
David Pelayes
Ruth Rosenstein
Felisa Shokida
Julio Urrets Zavalía
Alejo Vercesi
Ricardo Wainsztein
Daniel Weil

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

J. Fernando Arévalo, Arabia Saudita
Paulo Augusto de Arruda Mello, Brasil
Fernando Gómez Goyeneche, Colombia
Van C. Lansingh, Estados Unidos
Elisabetta Miserocchi, Italia
Cristina Muccioli, Brasil
Claudia Murillo Correa, México
Miguel Pedroza Seres, México
Marlene Vogel G., Chile

EDITORES EMÉRITOS

Myriam Berman
Alberto Ciancia
Enrique S. Malbran
Hugo Dionisio Nano
Israel Jaime Yankelevich
Jorge Zárate

EQUIPO EDITORIAL

Raúl Escandar
Débora Paschetta
Sebastián Centurión
Jorge Martins
Myriam Tencha
Inés Ramírez Bosco



COMITÉ EJECUTIVO 2016-2017

Presidente

Dr. Pablo Daponte

Vicepresidente

Dr. Fernando Suárez

Secretario

Dr. Gustavo Bodino

Tesorero

Dr. Javier Casiraghi

Prosecretario

Dr. Guillermo Magnano

Protesorero

Dr. Daniel Badoza

Secretario adjunto

Dr. Roberto Ebner

www.oftalmologos.org.ar/oce/

Domicilio editorial: Consejo Argentino de Oftalmología, Tte. Gral. J. D. Perón 1479, PB, 1037AAO Buenos Aires, Argentina
Teléfono: (54-11) 4374-5400 líneas rotativas. Correspondencia al editor: secretaria@oftalmologos.org.ar

Número de propiedad intelectual en trámite. Impresión: Galtprinting, Ayolas 494, C1159AAB Buenos Aires, Argentina

Propiedad intelectual: Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores. Los editores y miembros del comité asesor no tienen interés comercial, ni patrocinan o acreditan ninguno de los productos comerciales o procedimientos de diagnóstico o tratamiento mencionados en los artículos publicados.

ISSN 1851-2658

Linfomas intraoculares

Carlos Miguel Ortega^a, Ariel Schlaen^b y Jorge Oscar Zárate^c

^a Consultorios Oftalmológicos Dr. Ortega, Banfield, provincia de Buenos Aires, Argentina.

^b Departamento de Oftalmología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.

^c Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.

Recibido: 30 de abril de 2017.

Aceptado: 4 de junio de 2017.

Correspondencia

Dr. Carlos Miguel Ortega

Vieytes 166

1828 Banfield (prov. de Buenos Aires)

Tel. (011) 4248-9026

drcarlosmiguelortega@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)

2017; 10(3): 75-87.

Los linfomas intraoculares se originan en diferentes partes del ojo y muestran una amplia variedad de manifestaciones clínicas, disfrazándose de otras enfermedades¹.

Se clasifican en *retinales* y *uveales* y presentan características clínicas y pronósticos diferentes¹.

Linfoma retinal

1. Retinal
2. Vitreorretinal
3. Vítreo

Linfoma uveal

1. Coroideo.
 - a. Primario.
 - b. Secundario.
2. Ciliar.
3. Iridiano.

LINFOMA VITREORRETINAL PRIMARIO

El linfoma vitreorretinal (LVR), antes llamado linfoma intraocular primario, es un linfoma no-Hodgkin que compromete predominantemente a la retina y/o al vítreo y puede presentarse independientemente o asociado a un linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC).

Se lo ha definido como un subtipo de linfoma primario del SNC y un grupo heterogéneo de neoplasias linfocíticas malignas sin evidencia de

compromiso cerebral o del líquido cefalorraquídeo, que afectan a la retina con o sin compromiso del vítreo o del nervio óptico. No obstante, muchos de los enfermos que lo padezcan desarrollarán una afectación intracraneal y entonces la entidad se denominará como LPSNC².

Es un linfoma no-Hodgkin de alto grado [agresivo³].

Forma de presentación

El linfoma vitreoretinal es una neoplasia maligna de alto grado que a menudo se asocia con enfermedad cerebral. Puede ser primario (linfoma vitreoretinal primario, LVRP) o secundario al linfoma del SNC o puede presentarse simultáneamente.

Excepcionalmente rara vez el linfoma retinal puede resultar del linfoma metastásico sistémico⁴.

Los pacientes con LPSNC desarrollarán afectación ocular entre el 15% y 25% de los casos, mientras que en los pacientes con linfoma vitreoretinal primario (LVRP), más del 65%-90% desarrollarán enfermedad cerebral⁵⁻⁶.

El tiempo promedio del compromiso del sistema nervioso central en pacientes con LVRP es entre 8 y 29 meses⁷.

Epidemiología y factores de riesgo

La mayoría de los pacientes afectados tiene más de 50 años, con una edad promedio de ocurrencia de 63 años, sin prevalencia por sexo. Sin embargo, el LVRP puede ocurrir —aunque es raro— en individuos más jóvenes, particularmente aquellos que están inmunocomprometidos como resultado de tratamientos o debido al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Inexplicablemente se ha demostrado que está aumentando la incidencia de LVRP, incluso en pacientes sin ninguna forma de inmunosupresión³.

Los factores de riesgo más importantes para LVRP/LPSNC son VIH y Epstein Barr, sin que

se conozcan otros hasta el momento³. La bilateralidad se manifiesta en el 60%-90% de los pacientes, pero el cuadro es frecuentemente asimétrico³. La incidencia estimada es de 0.46 por 100.000 personas/años³.

Síntomas

El comienzo de los síntomas es insidioso, hecho que retrasa el diagnóstico³.

Los síntomas incluyen visión borrosa en el 40%-50% de los casos, disminución de agudeza visual en 25%-30% y flotadores en 20% a 25% de los casos³. Generalmente el ojo está blanco e indoloro⁴.

Signos

La manifestación más común es la vitreítis⁸, que está presente en la mayoría de los casos, las células vítreas pueden formar grumos, hojas o hebras con “haze” de leve a moderado² (fig. 1). Los pacientes tienen una agudeza visual mejor a la esperada por su grado de vitreítis⁶.

Los infiltrados subepitelio pigmentario de la retina, únicos o múltiples, pueden ocurrir con o sin compromiso vítreo⁸. Estos depósitos son sólidos y de un color blanco amarillento irregular (piel de leopardo) y algunos autores los consideran patognomónicos⁷. Está descrita su desaparición espontánea dejando atrofia del epitelio pigmentario de la retina o fibrosis². En un caso de los autores hubo desaparición de los infiltrados sin dejar atrofia ni fibrosis (figs. 2 y 3).

También puede haber infiltrados subneuroepitelio⁷, de color blanco-amarillento regular, que se diferencian oftalmoscópicamente de los infiltrados subepitelio pigmentario por la ausencia del aspecto tipo piel de leopardo. En ocasiones, las lesiones subretinales pueden acompañarse de desprendimiento exudativo de la retina (fig. 4).

Se pueden observar también lesiones múltiples blanco amarillentas a nivel del epitelio pigmentado de la retina (EPR), pequeñas de 50 a

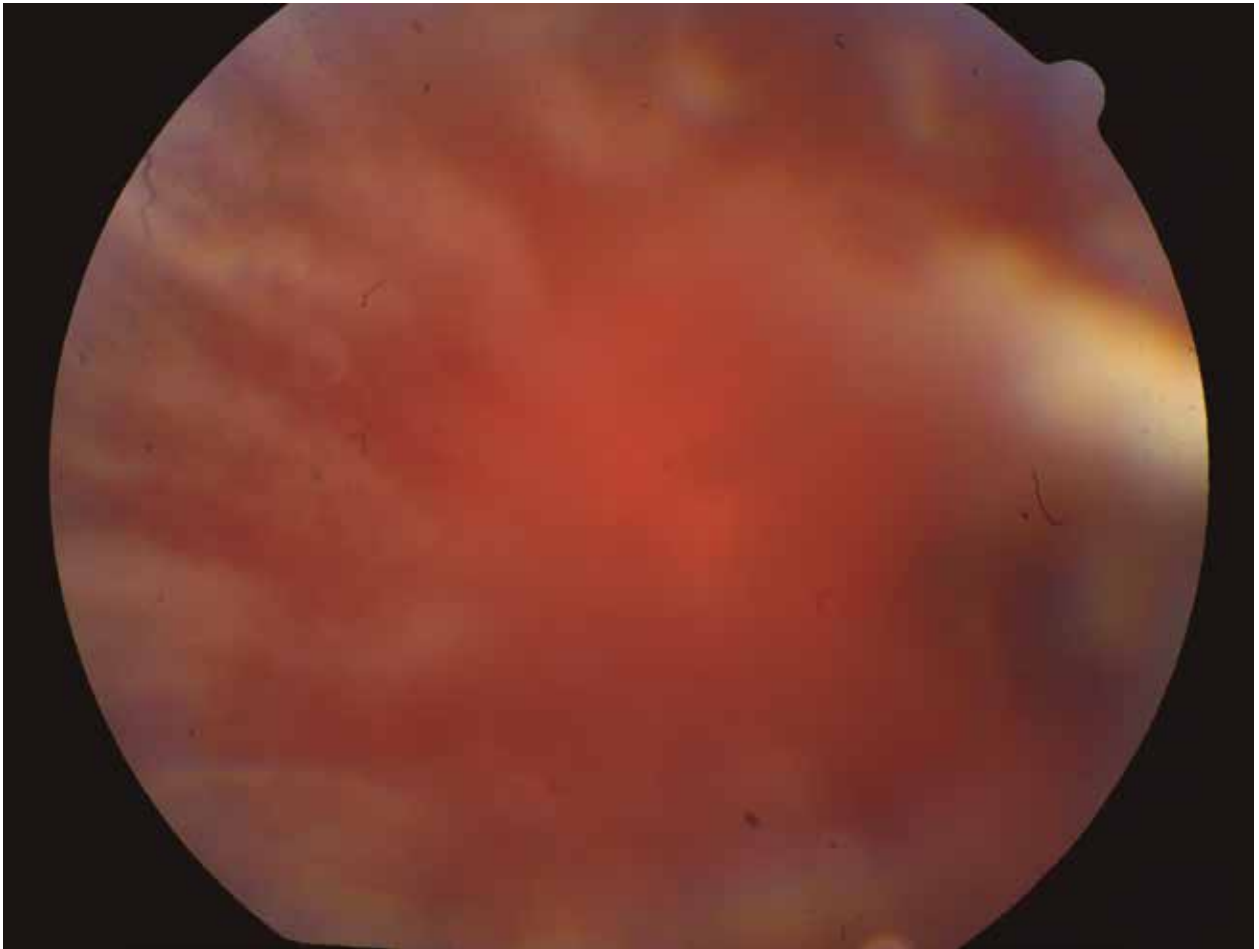


Figura 1. Varón de 42 años con compromiso bilateral por linfoma vitreoretinal primario. Se observa la disposición típica "en lámina" de la vitreítis.

100 micrones⁶, o lesiones que simulan retinitis infecciosas agudas^{2,8}.

Los depósitos linfomatosos pueden acumularse inicialmente alrededor de los vasos sanguíneos de la retina y pueden ser visibles en la oftalmoscopia imitando perivasculitis³.

Menos frecuentemente puede verse iridociclitis, neuropatía óptica, vasculitis, desprendimiento de retina y hemorragia retinal⁹. Es infrecuente el edema macular como manifestación inicial del LVR, pero puede ser una conse-

cuencia frecuente secundaria a las intervenciones quirúrgicas o a la radioterapia⁹.

Retinofluoresceinografía (RFG)

En la RFG se observa tinción de los depósitos subretinales, defecto ventana del EPR, EPR difusamente moteado o punteado (fig. 5) pero raramente, permeabilidad vascular y edema macular⁵. También se han descrito lesiones hipofluorescentes bien definidas en tiempos tempranos y

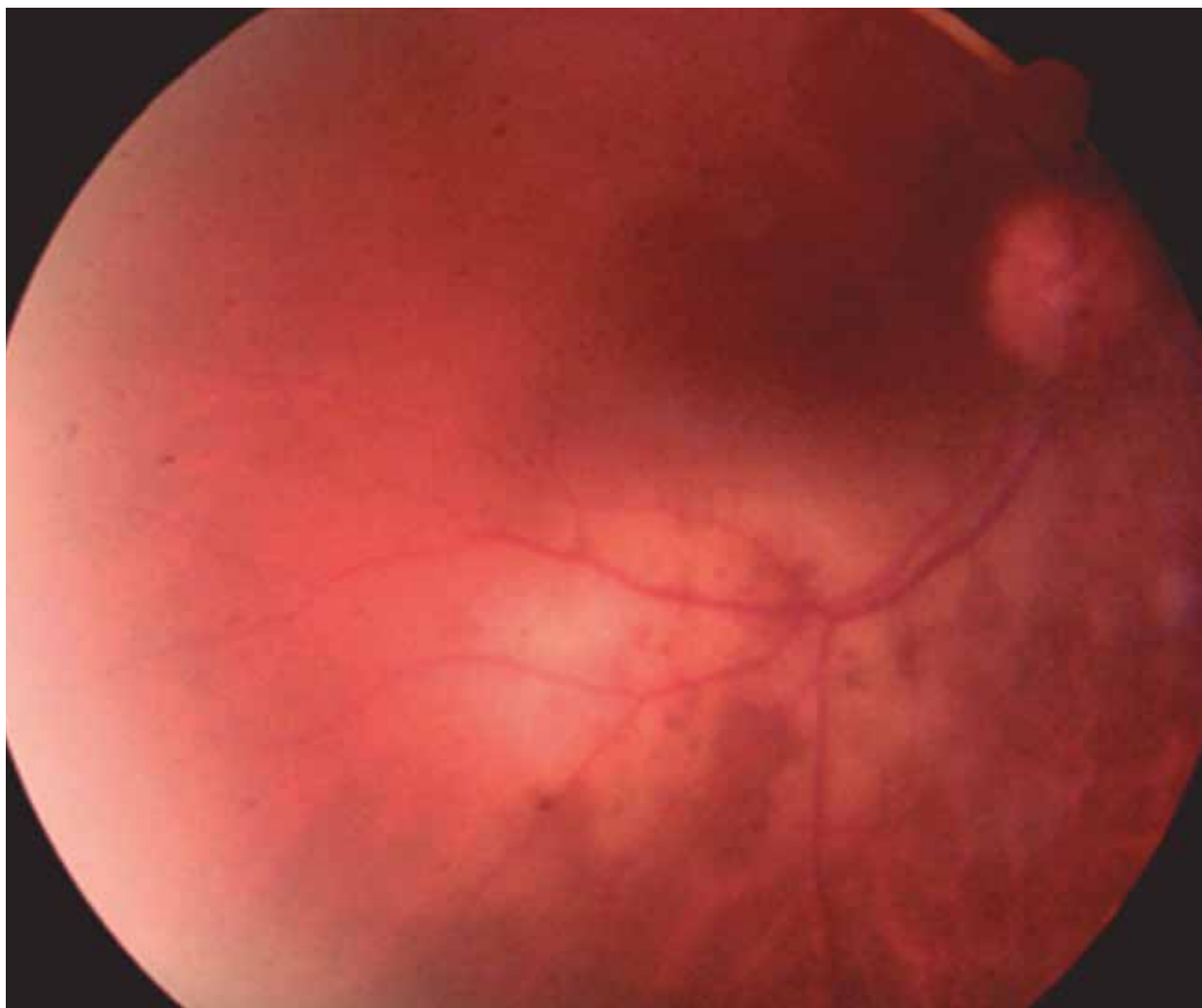


Figura 2. Localización subepitelio pigmentario del infiltrado, con disposición “en piel de leopardo” sobre la arcada vascular temporal inferior.

tardíos, que corresponden a infiltrados, lo que indica un enmascaramiento de la fluorescencia coroidea¹⁰.

Tomografía de coherencia óptica (OCT)

La OCT de dominio espectral puede mostrar en el linfoma vitreoretinal —además de infiltrados hiperreflectivos subEPR y subneuroepitelio— la infiltración directa de la retina, que se puede observar con señales hiperreflectivas en forma de puntos, bandas y nódulos en el neuroepitelio o a nivel del EPR^{2,7,11}.

Es importante remarcar que el edema macular es raro en los linfomas vitreoretinales que no han sido intervenidos por cirugías o radioterapia, por lo cual su encuentro hace poco probable esta patología⁹.

Autofluorescencia

La autofluorescencia es una técnica no invasiva que puede demostrar un mapa topográfico de la distribución de lipofuscina en las células de RPE. Uno de los hallazgos característicos de la autofluorescencia en los ojos con linfoma

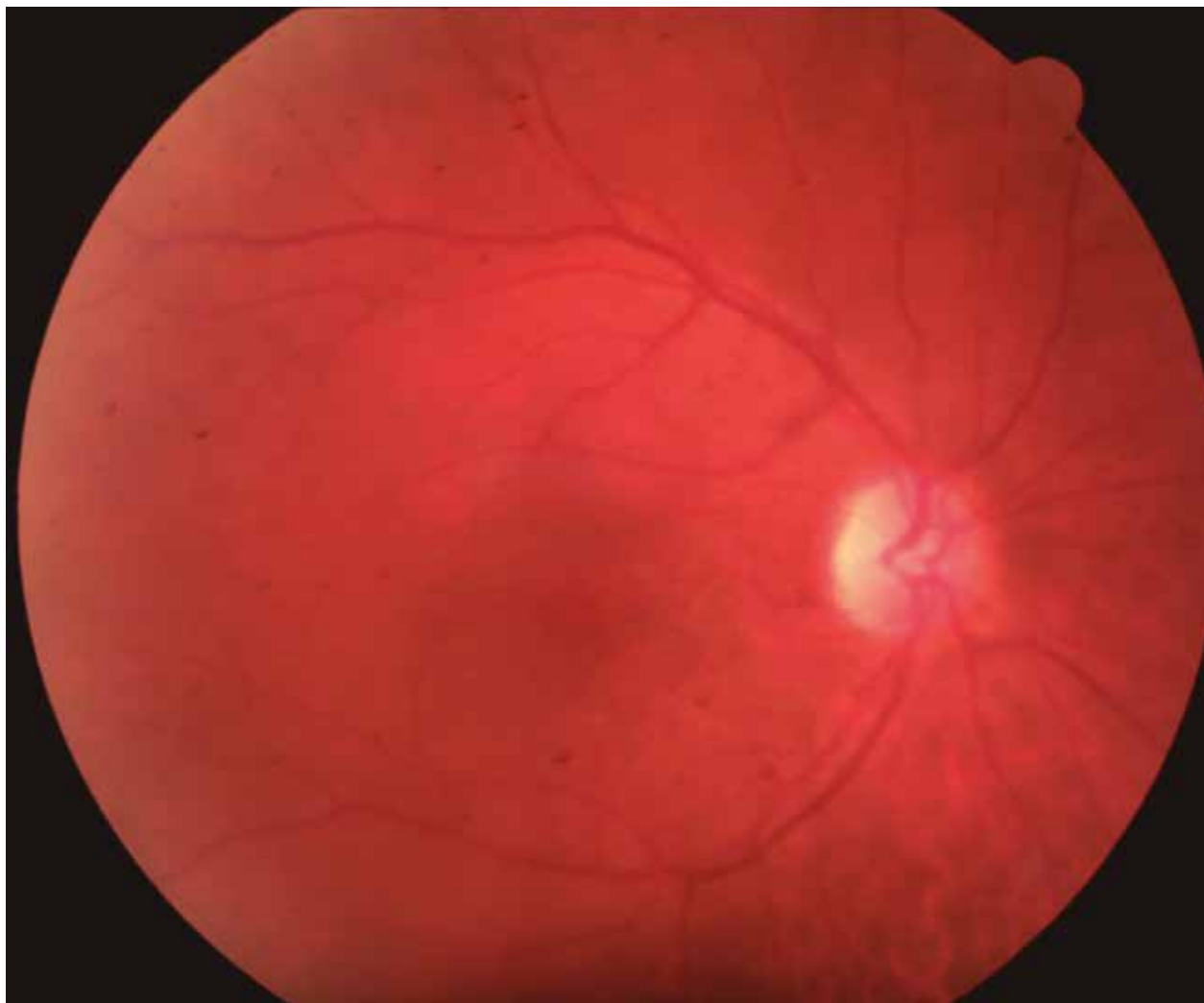


Figura 3. Desaparición espontánea del infiltrado observado en la figura 2.

vitreo-retinal es un patrón granular que consiste en manchas (*spots*) hiperautofluorescentes rodeadas por un anillo hipoautofluorescente. La infiltración linfomatosa en el espacio sub-EPR altera el metabolismo de EPR produciendo una hiperautofluorescencia. Por otro lado, la infiltración linfomatosa por encima del EPR puede bloquear la autofluorescencia de las células de EPR, dando como resultado un patrón granular de manchas hipoautofluorescentes rodeadas de anillos hiperautofluorescentes. Las zonas blanquecinas de infiltración retinal aparecen hipoautofluorescentes².

Características biológicas del linfoma vitreo-retinal

La mayoría (~95%) de los linfomas vitreo-retinales primarios pueden clasificarse como linfoma difuso de células B grandes (DLBCL); sin embargo, debido a su característica clínica y biológica, el LVRP y el LPSNC se reconocen como un subtipo específico del linfoma por la clasificación de linfoma de la Organización Mundial de la Salud.

Raramente las células derivan de linfocitos T y de células *natural killer*^{7,12}.



Figura 4. Mujer de 62 años con compromiso bilateral por linfoma vitreoretinal primario. En OD la infiltración comprometió en forma difusa la retina y el espacio subretinal, dando lugar a un desprendimiento seroso de la retina.

Diagnóstico

Debido a que es una patología poco frecuente, los pacientes deben evaluarse para descartar otra enfermedad sistémica o una uveítis no asociada a enfermedad sistémica.

Los autores estudian a sus pacientes indicándoles hemograma completo, uremia, creatinemia, hepatograma, eritrosedimentación, proteína C reactiva, enzima convertidora de angiotensina sérica (ECA), VDRL, FTA ABS u otra prueba treponémica, IgG e IgM para toxoplasmosis, HIV y PPD. Además realizan radio-

grafías de tórax y una evaluación por clínica médica. Si esto da todo negativo piden resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro con contraste.

Si tienen lesiones muy sospechosas de linfoma vitreoretinal, como infiltrados sub-EPR, piden RNM en forma simultánea con los otros estudios.

Si la RMN da negativa, piden tomografía computada de tórax y abdomen para descartar linfoma sistémico que puede tener las mismas características que el vitreoretinal —aunque en muy pocas ocasiones—, habiéndose descrito hasta en el 5% de los casos¹³.

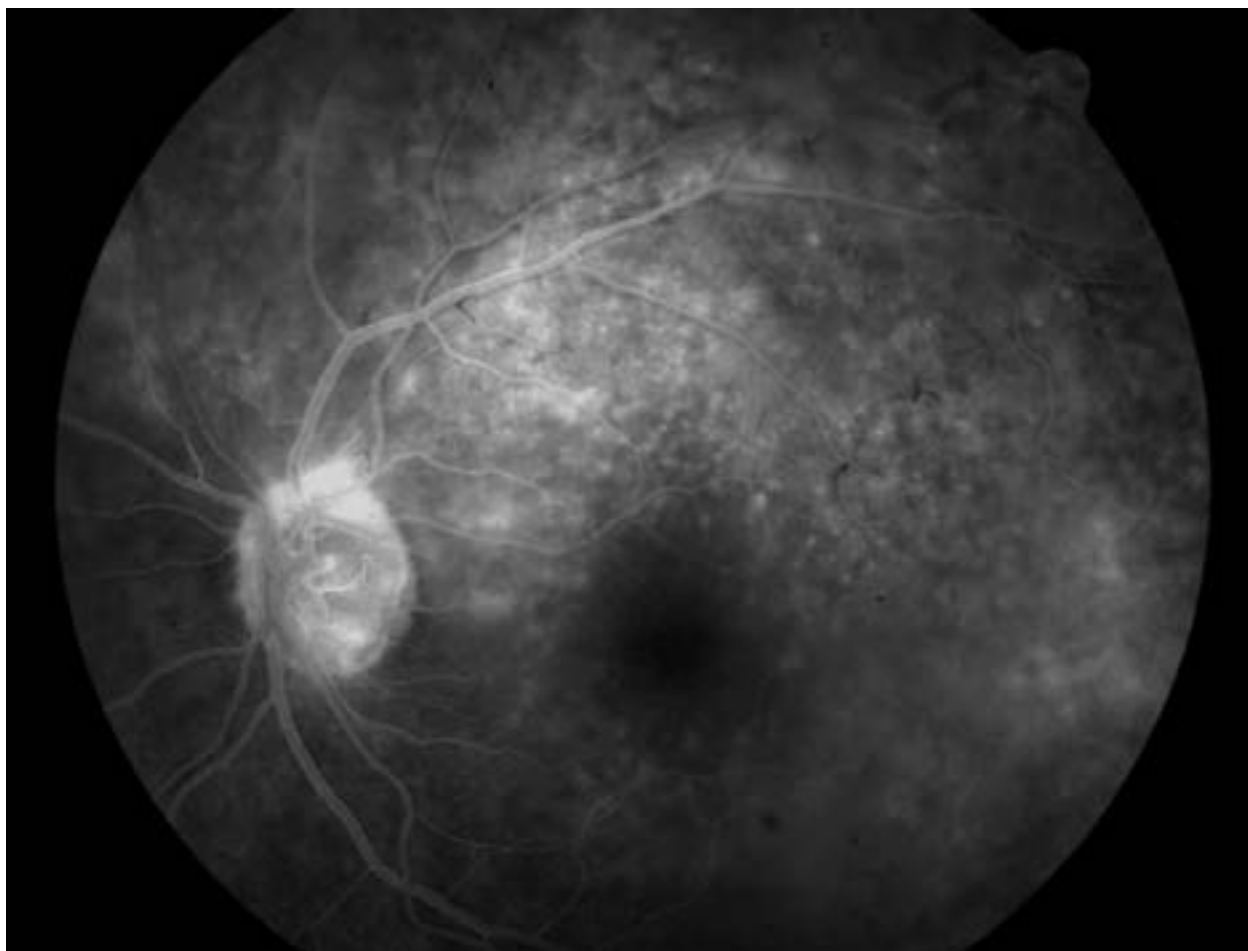


Figura 5. La misma paciente de la figura 4. En la angiografía del OI se observan múltiples puntos hiperfluorescentes por efecto ventana y sobre el sector temporal, áreas hiperfluorescentes por tinción del infiltrado subretinal. Se destacan múltiples puntos hipofluorescentes por bloqueo, por acumulación de células del EPR. Se puede notar además una hiperfluorescencia del disco óptico.

Punción lumbar y biopsia estereotácticas de cerebro

Una punción lumbar para obtener LCR está indicada en sospecha de linfoma primario de SNC (LPSNC). Hasta un 25% de los pacientes con lesiones identificables en la RMN tendrá una citología positiva del LCR. Las biopsias estereotácticas de cerebro se realizan en pacientes con lesiones cerebrales sospechosas en las neuroimágenes y hallazgos negativos del LCR⁷.

Si se puede hacer el diagnóstico de LPSNC, en el caso de haber una afectación ocular simul-

tánea, la necesidad de biopsia ocular es menos importante, salvo que se tengan lesiones oculares dudosas o se sospeche una infección oportunista secundaria a una inmunosupresión¹⁴.

Biopsia vítrea

En caso de que no se pueda obtener diagnóstico con los estudios previos, se impone la biopsia vítrea, que se realiza generalmente con vitrectomía. Su utilidad no es sólo para hacer diagnóstico sino también para aclarar los medios, mejorando la visión del paciente y la nuestra del fondo de ojo.

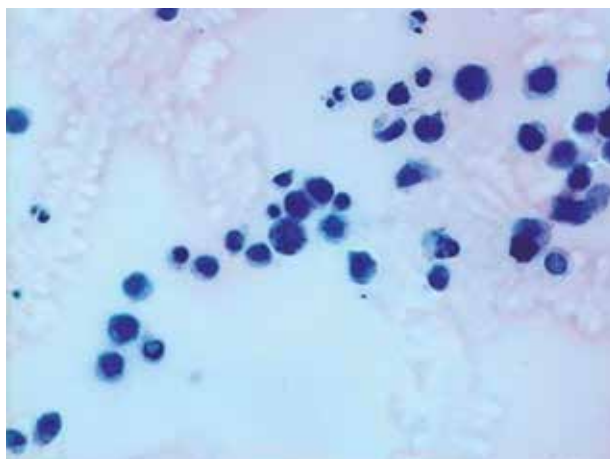


Figura 6. Material de punción vítrea. Técnica: HyE. Se reconocen las células de probable estirpe linfoide con marcada anisocariosis, hipercromatosis y mitosis (células atípicas de aspecto linfoide).

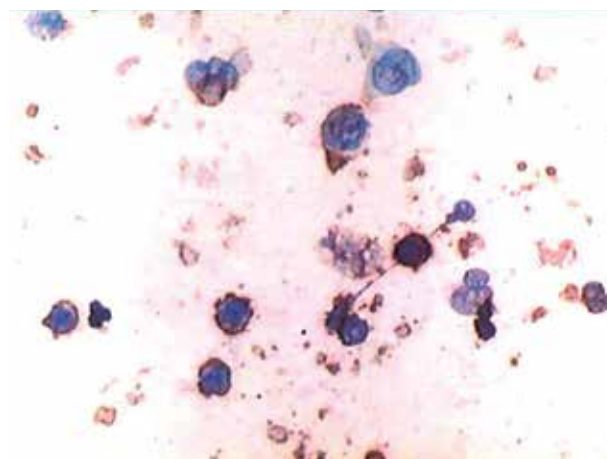


Figura 7. Vítrea. Citopatología en linfoma intraocular. Presencia de linfocitos atípicos positivos para CD 20.

Con el fin de obtener una muestra vítrea no diluida, la cánula de infusión del sistema debe estar cerrada y el espécimen vítreo se recoge a través de la línea de aspiración; se utiliza la pieza de mano del vitrectomo conectada directamente a una jeringa de 3 ml y se aspira hasta que el ojo esté visiblemente blando. Con esta técnica se puede obtener hasta 1.5 ml de vítreo no diluido¹⁸. Luego se completa la cirugía con infusión. También se envía al laboratorio el vítreo diluido.

Se recomienda usar baja velocidad de cortes, menos de 600 cortes por minuto¹⁵.

Las muestras de biopsias vítreas necesitan transportarse rápidamente para el análisis porque las células de linfoma sufren degradación morfológica dentro de los 60 minutos. Si el tiempo de transporte excede la hora, se puede usar un conservante adecuado. Por lo tanto, es imprescindible comunicarse con el patólogo ocular antes de tomar la muestra⁷.

En muchos casos, la escasez de las células es el resultado del tratamiento con corticoides, que se debe suspender durante dos semanas antes del procedimiento⁷.

Si no se puede realizar una vitrectomía se puede hacer punción vítrea con aguja 21G. Ésta se realiza con anestesia tópica. Se puede sacar entre 0,1 y 0,25 ml y tiene una alta tasa de éxito

para diferenciar entre patología infecciosa, inflamatoria y neoplásica¹⁶.

La muestra vítrea se envía para anatomía patológica y para microbiología. Los estudios microbiológicos que los autores solicitan son: examen directo y cultivo para bacterias, micobacterias y hongos. Además piden PCR para HSV, HZV, CMV, toxoplasmosis, micobacterias, bacterias y hongos universales.

Citología

El diagnóstico del LVRP requiere de la identificación definitiva de células linfoides malignas en el ojo⁵.

Morfológicamente, las células de linfoma típicas son células linfoides B grandes con citoplasma basófilo escaso, con elevada relación de núcleo/citoplasma; núcleos hipersegmentados, redondeados, ovales, con forma de frijol o de trébol, con un patrón de cromatina gruesa y nucléolos prominentes o múltiples⁷ (fig. 6).

La concordancia entre las características clínicas y el diagnóstico patológico es tan alta como 96%. El número escaso de células es la principal razón para un resultado no concluyente. Las muestras vítreas contienen muchos linfocitos T reactivos, células necróticas, desechos y fibrina

que también pueden confundir la identificación de células malignas⁷.

Las tasas informadas de sensibilidad y especificidad de la citología para el diagnóstico del linfoma vitreoretinal primario varían ampliamente, la citología es capaz de confirmar el diagnóstico entre el 45% y el 60% de los casos, y los resultados falsos positivos se consideran raros. Los técnicos y citopatólogos oculares experimentados desempeñan un papel importante en esta tasa de éxito³.

Para el linfoma, el valor predictivo positivo de la evaluación citológica es del 99-100% y el valor predictivo negativo es del 61%-81%⁷.

Por lo tanto, una citología de una muestra vítrea positiva confirma el diagnóstico pero una negativa no la descarta.

En caso de que la biopsia vítrea dé negativa se puede realizar biopsia retinal y aspiración de material subretinal¹⁷⁻¹⁸.

Si hay pseudohipopión se puede realizar una paracentesis diagnóstica¹⁹.

Debido a la baja sensibilidad de la citología vítrea se han usado otras técnicas que ayudarían al diagnóstico, como la inmunohistoquímica, la citometría de flujo, la PCR y la medición de interleuquinas.

Inmunohistoquímica y citometría de flujo

La demostración en células de estirpe B (fig. 7) de monoclonalidad, ya sea como restricción de la cadena kappa o lambda, en las células linfoides apoya el diagnóstico de LVRP².

La pobre preservación celular y la abundancia de linfocitos T reactivos limitan la habilidad de estas técnicas para hacer un diagnóstico preciso³.

Los linfomas de linfocitos T expresan CD3 y, por tanto, la diferenciación de un infiltrado reactivo es difícil. En tales casos la PCR para el reordenamiento de genes del receptor de células-T ayudan a hacer el diagnóstico de LVRP de células T².

Interleuquinas (IL) y diagnóstico molecular

El análisis de las proporciones de IL puede ayudar en el diagnóstico de linfoma. Las células

B malignas expresan altos niveles de IL-10 mientras que las células inflamatorias expresan altos niveles de IL-6².

En las series más grandes, la sensibilidad de las mediciones de IL10 y/o la relación entre IL10 y IL6 en PVRL fue del 80%-90%, prácticamente sin falsos positivos, haciendo que la determinación de citoquinas sea una herramienta adicional en el diagnóstico del LVRP³.

Pero el límite de corte para la concentración de IL10 o la relación entre IL10 e IL6 puede variar entre los laboratorios debido principalmente a diferencias en los métodos aplicados, las condiciones de recolección de muestras y almacenamiento, técnicas y fabricantes de equipos y suministros, sumados a la dilución (conocida o desconocida) de las muestras vítreas y la propia experiencia del laboratorio³.

Recientemente se ha considerado de relevancia la determinación por PCR de la mutación L265P de la proteína MyD88, presente en aproximadamente el 70% de los linfomas vitreoretinales³.

Tratamiento

No hay consenso para el tratamiento del LVRP y su manejo es controvertido³.

El LVRP es sensible a la radioterapia y exhibe buena respuesta al metotrexato o al rituximab intravítreo. Aunque la quimioterapia sistémica sola puede tener altas tasas de respuesta en el LVRP, hay una alta frecuencia de recaídas⁵.

El tratamiento puede ser inyecciones intravítreas (metotrexato 400 µg o rituximab), quimioterapia sistémica y radioterapia, utilizándolos solos o en combinación apropiada².

No se ha demostrado de manera concluyente si la terapia ocular sola tiene un impacto en la supervivencia global del paciente² ni que la terapia sistémica tenga mejor sobrevida que la terapia ocular sola²⁰.

Con una tasa de supervivencia general a 5 años inferior al 25%, el pronóstico de LVRP sigue siendo pobre a pesar de los avances en nuevos tratamientos³.

Por lo tanto, el tratamiento debe manejarse interdisciplinariamente con el oncólogo.

Diagnósticos diferenciales del LVRP⁷

Desórdenes inflamatorios

- Uveítis posterior, intermedia o panuveítis.
- Coroiditis multifocal.
- Behçet.
- Epiteliopatía pigmentaria placoide multifocal posterior aguda (AMPPE, por sus siglas en inglés).
- Síndrome de puntos blancos evanescentes.
- Corioidopatía en perdigonada (Birdshot).
- Corioidopatía serpiginosa.
- Oclusión arterial y venosa retinal o vasculitis.
- Angeítis en rama congelada.
- Vogt-Koyanagi-Harada.
- Sarcoidosis.

Causas infecciosas

- Tuberculoma.
- Retinitis por CMV.
- Endoftalmitis.
- Uveítis herpética.
- Toxoplasmosis.
- Necrosis retinal aguda.
- Sífilis.

Neoplasias

- Cáncer metastásico.
- Melanoma amelanótico,

Los signos más útiles para diferenciar LVRP de uveítis pueden observarse en la tabla 1.

Tabla 1. Diferencias entre LVRP y uveítis¹⁰.

Mejor visión
Menos flare en cámara anterior.
Pocos casos con sinequias anteriores.
Menos papilitis
Menos membranas epirretinales.
Menos vasculitis

LINFOMA UVEAL

El linfoma uveal es típicamente un linfoma no-Hodgkin, de origen más frecuente en células B. Se puede clasificar como linfoma uveal primario o ser una manifestación intraocular secundaria de un linfoma sistémico²¹ (tabla 2).

El linfoma uveal primario pueden subdividirse en: coroideo, iridiano y del cuerpo ciliar.

El linfoma coroideo primario es responsable de la mayoría de estos casos y es generalmente un linfoma de bajo grado con un curso prolongado y benigno²¹.

Histopatológicamente el linfoma uveal puede ser uno de varios subtipos; linfoma extranodal de zona marginal de células B es la forma predominante, que comprende entre 60% y el 80% de los casos²¹.

Linfoma coroideo primario

El origen del tumor en la coroides se sugiere por la ausencia de evidencia de compromiso sistémico en el momento del diagnóstico¹.

Debido a su típica naturaleza de bajo grado y curso clínico indolente, se denominó en un principio al linfoma coroideo primario como *pseudotumor uveal o intraocular o hiperplasia linfoide reactiva*¹.

Existe una forma agresiva de linfoma coroideo primario pero es de rara ocurrencia¹.

El linfoma coroideo primario es más común en hombres que en mujeres. Se presenta en la sexta y séptima década de vida.

Los síntomas incluyen episodios recurrentes e indolores de visión borrosa y metamorfopsias, causados por el desprendimiento de retina exudativo que afecta la fóvea¹.

Los principales signos precoces del linfoma coroideo primario incluyen el engrosamiento coroideo multifocal de color amarillo-rosado o blanco-amarillento. Estas lesiones pueden parecerse a una coroiditis multifocal o a una corioidopatía en perdigonada. Esto se asocia a menudo con desprendimiento de retina exu-

dativo, simulando una escleritis posterior. Sin embargo, por lo general no hay dolor y en la ecografía la esclera no está engrosada^{1,21}.

El vítreo permanece claro¹.

En algunos pacientes hay extensiones subconjuntivales o epiesclerales de color salmón¹. También puede haber extensión extraocular posterior, la cual, si es voluminosa, puede causar proptosis y diplopía¹.

La RFG muestra hipofluorescencia temprana con moderada hiperfluorescencia tardía y tiene escaso valor diagnóstico¹.

En la ecografía el tumor tiene baja reflectividad interna y a menudo revela una extensión extraocular cerca del nervio óptico¹.

Debe diferenciarse del hemangioma coroideo que tiene una alta reflectividad interna¹.

Las metástasis y el melanoma amelanótico también deben ser incluidos en el diagnóstico diferencial¹.

Los algoritmos de tratamiento óptimo para el linfoma uveal no se han establecido debido al pequeño número de pacientes con esta enfermedad y la falta de seguimiento a largo plazo.

El tratamiento con dosis bajas de radioterapia induce una regresión completa del tumor, con poco o ningún efecto residual y mejora de la visión. El pronóstico de supervivencia suele ser bueno¹.

En la Cleveland Clinic, el algoritmo de tratamiento para el linfoma uveal de bajo grado ha sido tratar a quienes tengan aquellos con enfermedad ocular única con radioterapia y con rituximab a los que padezcan enfermedad bilateral, enfermedad ocular única multifocal (que afecta a la úvea y la órbita en gran extensión) o asociado a linfoma sistémico²¹.

Aronow y colaboradores presentaron una serie de 22 pacientes (34 ojos afectados) donde la mayoría eran varones (68,2%). La mediana de edad al diagnóstico fue de 68,0 años (rango 46 a 85 años). Un paciente tenía antecedentes de linfoma folicular sistémico. La mayoría (95,5%) representaba casos de linfoma coroideo y un caso cilio-coroideo. El síntoma de presentación más común fue la disminución de la

visión en 15 pacientes (68,2%). Se observaron infiltrados coroideos blanco-amarillentos en el examen del fondo de ojo en 34 ojos (100,0%). La ecografía B detectó extensión extraescleral en 22 pacientes (75,9%) con un patrón de engrosamiento en luna creciente en 19 (86,4%). El subtipo histológico predominante (76,2%) fue el linfoma de la zona marginal extranodal. La radioterapia (72,7%) fue elegida con mayor frecuencia para el tratamiento primario. Las imágenes sistémicas en el momento del diagnóstico ocular revelaron que en la mayoría de estos casos (77,3%) el linfoma estaba localizado en el ojo. Ninguno de los pacientes desarrolló nueva enfermedad sistémica (seguimiento medio, 30.3 meses). El diagnóstico se realizó por biopsia extraocular (ejemplo un ganglio linfático) en el 13,6% de los casos. Los restantes pacientes fueron sometidos a biopsia ocular: de la órbita (8 [36,4%]), de la conjuntiva (7 [31,8%]), de la coroides (2 [9,1%]), y del cuerpo ciliar (1 [4,5%]). La biopsia ocular fue incisional en 16 pacientes (88,9%) y la biopsia por aspiración con aguja fina en 2 pacientes (11,1%)²¹.

Los autores sugieren que antes de realizar una biopsia ocular se haga un control clínico con imágenes para descartar linfoma sistémico y, en caso positivo, hacer una biopsia extraocular.

Linfoma primario iridiano

Es una patología extremadamente rara¹.

Los síntomas típicos de su presentación incluyen dolor, enrojecimiento, fotofobia y a veces, disminución de la visión. Los signos clínicos reportados en la literatura incluyen uveítis de naturaleza incierta, precipitados iridianos nodulares o difusos, precipitados queráticos, decoloración del iris, anisocoria, hipertensión ocular, hipema y pseudohipopión. Estos signos pueden asemejarse a uveítis, metástasis y melanoma de iris amelanótico¹.

La UBM muestra tumores mal definidos de baja reflectividad interna¹.

El diagnóstico se realiza por biopsia por aspiración con aguja fina de las células de la cámara anterior y la biopsia del iris¹.

El examen sistémico completo está indicado para excluir el linfoma no-Hodgkin sistémico¹.

Hay que buscar compromiso concomitante del cuerpo ciliar, la coroides, la conjuntiva y o la órbita ya que frecuentemente se asocian²²⁻²³.

El tratamiento ocular por irradiación en dosis bajas o la quimioterapia sistémica inducen la regresión tumoral local. Sin embargo, la mayoría de los linfomas del iris son de alto grado, de modo que el pronóstico para la supervivencia es pobre¹.

Linfoma primario del cuerpo ciliar

Hay muy pocos casos publicados de linfoma primario del cuerpo ciliar que se presentaron con hipertensión ocular, cierre angular, hipema, uveítis y pseudohipopión^{1, 22-23}.

El ultrasonido muestra una baja reflectividad acústica. La biopsia es necesaria para establecer el diagnóstico.

Linfoma coroideo secundario

En el linfoma uveal secundario a diseminación sistémica la enfermedad generalmente se limita a la coroides.

El linfoma sistémico puede presentarse en el segmento anterior como pseudohipopión o infiltración de iris. Otras manifestaciones inusuales del linfoma incluyen el edema del disco óptico y el desprendimiento macular seroso¹.

El subtipo más común del linfoma sistémico que afecta la coroides es el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL). A esto le sigue el mieloma múltiple, el plasmocitoma extramedular, el linfoma linfoplasmocítico/inmunitoma (incluyendo la macroglobulinemia de Waldenström), el linfoma de células B de zona marginal y la leucemia linfocítica crónica de células B. Rara vez la enfermedad intraocular secundaria surge de la enfermedad orbitaria de

Burkitt y del linfoma intravascular con afectación intraocular secundaria¹.

Tabla 2. Características clínicas del linfoma uveal.

Infiltrados coroideos	Otros signos
Multifocales Difusos confluentes Mixtos Masa focal	Extensión epibulbar anterior y posterior Pseudohipopión. Hipema. Reacción en cámara anterior y PQ. Desprendimiento de retina exudativo.

Referencias

- Coupland SE, Damato B. Understanding intraocular lymphomas. *Clin Exp Ophthalmol* 2008; 36: 564-78.
- Mulay K, Narula R, Honavar SG. Primary vitreoretinal lymphoma. *Indian J Ophthalmol* 2015; 63: 180-6.
- Araujo I, Coupland SE. Primary vitreoretinal lymphoma: a review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2017; 6: 283-9.
- Coupland SE, Chan CC, Smith J. Pathophysiology of retinal lymphoma. *Ocul Immunol Inflamm* 2009; 17: 227-37.
- Chan CC *et al.* Primary vitreoretinal lymphoma: a report from an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group symposium. *Oncologist* 2011; 16: 1589-99.
- Davis JL. Intraocular lymphoma: a clinical perspective. *Eye (Lond)* 2013; 27: 153-62.
- Sagoo MS *et al.* Primary intraocular lymphoma. *Surv Ophthalmol* 2014; 59: 503-16.
- Ryan ME, Shantha JG, Grossniklaus HE, Yeh S. Secondary vitreoretinal lymphoma masquerading as acute retinal necrosis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2015; 46: 1048-50.
- Carreras E *et al.* Macular edema is a rare finding in untreated vitreoretinal lymphoma: small case series and review of the literature. *Int J Retina Vitreous* 2017; 3: 15.
- Fardeau C *et al.* Retinal fluorescein, indocyanine green angiography, and optic coherence tomography in non-Hodgkin primary intraocular lymphoma. *Am J Ophthalmol* 2009; 147: 886-94, 894.

11. Egawa M, Mitamura Y, Hayashi Y, Naito T. Spectral-domain optical coherence tomographic and fundus autofluorescence findings in eyes with primary intraocular lymphoma. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 335-41.
12. Maruyama K, Kunikata H, Sugita S, Mochizuki M, Ichinohasama R, Nakazawa T. First case of primary intraocular natural killer t-cell lymphoma. *BMC Ophthalmol* 2015; 15: 169.
13. Salomão DR, Pulido JS, Johnston PB, Canal-Fontcuberta I, Feldman AL. Vitreo-retinal presentation of secondary large B-cell lymphoma in patients with systemic lymphoma. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131: 1151-8.
14. Gooi P, Farmer J, Hurley B, Brodbaker E. Cytomegalovirus retinitis mimicking intraocular lymphoma. *Clin Ophthalmol* 2008; 2: 969-71.
15. Asencio-Durán M, Vallejo-García JL, Pastora-Salvador N, Fonseca-Sandomingo A, Romano MR. Vitreous diagnosis in neoplastic diseases. *Mediators Inflamm* 2012; 2012: 930704.
16. Lobo A, Lightman S. Vitreous aspiration needle tap in the diagnosis of intraocular inflammation. *Ophthalmology* 2003; 110: 595-9.
17. Ridley ME, McDonald HR, Sternberg P Jr, Blumenkranz MS, Zarbin MA, Schachat AP. Retinal manifestations of ocular lymphoma (reticulum cell sarcoma). *Ophthalmology* 1992; 99: 1153-61.
18. Ciulla TA, Pesavento RD, Yoo S. Subretinal aspiration biopsy of ocular lymphoma. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 420-2.
19. Finger PT, Papp C, Latkany P, Kurli M, Jacob CE. Anterior chamber paracentesis cytology (cytospin technique) for the diagnosis of intraocular lymphoma. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 690-2.
20. Grimm SA *et al.* Primary intraocular lymphoma: an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group Report. *Ann Oncol* 2007; 18: 1851-5.
21. Aronow ME, Portell CA, Sweetenham JW, Singh AD. Uveal lymphoma: clinical features, diagnostic studies, treatment selection, and outcomes. *Ophthalmology* 2014; 121: 334-41.
22. Ahmed M, Androudi S, Brazitikos P, Paredes I, Foster CS. 360 degrees iris-ciliary body B-cell lymphoma masquerading as post-cataract uveitis. *Semin Ophthalmol* 2004; 19: 127-9.
23. Mashayekhi A, Shields CL, Shields JA. Iris involvement by lymphoma: a review of 13 cases. *Clin Exp Ophthalmol* 2013; 41: 19-26.

Linfomas orbitarios

Lorena A. Di Nisio^a, Jorge Zárate^b, Daniel Weil^a

^a Servicio de Oftalmología, División de Oculoplastia y Órbita, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires.

^b Profesor consulto titular del Servicio de Patología, Universidad de Buenos Aires.

Recibido: 23 de mayo de 2017.

Aceptado: 17 de junio de 2017.

Correspondencia

Dra. Lorena Di Nisio

Hospital de Clínicas José de San Martín

Av. Córdoba 2351

1120 Buenos Aires

Teléfono: 011 5950-8000

ldinisio@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)

2017; 10(3): 88-93.

Resumen

Los anexos oculares son las estructuras y los tejidos que rodean al globo ocular, como la conjuntiva, los párpados, la glándula lagrimal, los músculos extraoculares y la grasa orbitaria.

Entre un 1% y un 2% de los linfomas y aproximadamente el 8% de todos los linfomas extranodales se desarrollan en los anexos oculares. Estos también pueden comprometerse secundariamente de linfomas que se desarrollan en otros sitios: el 5% de los linfomas no-Hodgkin (LNH) terminan afectando los anexos oculares. La mayoría de los linfomas que se desarrollan en estos sitios son linfomas de células B de bajo grado¹⁻².

Los linfomas orbitarios se ubican entre el 10% y el 20% de todos los tumores orbitarios y son las neoplasias malignas más frecuentes en la órbita de los adultos.

La forma de presentación más frecuente es edema periorbitario, masa tumoral palpable, proptosis y diplopía.

La biopsia es esencial para realizar el diagnóstico de certeza.

La mayoría de los linfomas de anexos oculares están localizados al momento del diagnóstico y la radioterapia es un tratamiento local con excelentes resultados.

Palabras clave: linfomas de órbita, edema periorbitario, masas tumorales palpables, proptosis, diplopía, Hodgkin.

Orbital lymphomas

Abstract

Ocular adnexa are those structures and tissues surrounding the globe, such as the conjunctiva, the eyelids, the lacrimal gland, extraocular muscles and orbital fat.

Between 1% and 2% of lymphomas and near 8% of all extranodal lymphomas occur in the ocular adnexa. These, too, can secondarily involve lymphomas developing in other sites: 5% of non-Hodgkin's lymphomas (NHL) will eventually affect the ocular adnexa. Most lymphomas occurring in these sites are low-grade b-cell lymphomas.

Orbital lymphomas account for between 10% and 20% of all orbital tumors and they are the most common malignant neoplasias of the orbit in adults.

The most common form of manifestation is by the presence of periorbital edema, a palpable tumor mass, proptosis and diplopia.

Biopsy is essential for accurate diagnosis.

Most lymphomas of the ocular adnexa are localized at the moment of diagnosis and radiotherapy is a local treatment showing excellent results.

Key words: orbital lymphomas, periorbital edema, palpable tumor masses, proptosis, diplopia, Hodgkin.

Linfomas orbitários

Resumo

Os anexos oculares são as estruturas e os tecidos rodeando o globo ocular, como a conjuntiva, as pálpebras, a glândula lacrimal, os músculos extra-oculares e a grassa orbitária.

Entre 1% e 2% dos linfomas e aproximadamente 8% de todos os linfomas extranodais se desenvolvem nos anexos oculares. Esses também podem se comprometer secundariamente de linfomas que se desenvolvem em outros sítios: 5% dos linfomas não-Hodgkin (LNH) terminam afetando os anexos oculares. A maioria dos linfomas que se desenvolvem nestes lugares são linfomas de células B de baixo grau.

Os linfomas orbitários se localizam entre 10% y 20% de todos os tumores orbitários e são as neoplasias malignas mais frequentes na órbita dos adultos.

A forma de apresentação mais frequente é edema periorbitário, massa tumoral palpável, proptose e diplopia.

A biopsia é essencial para realizar o diagnóstico de certeza.

A maioria dos linfomas de anexos oculares estão localizados ao momento do diagnóstico e a radioterapia é um tratamento local com excelentes resultados.

Palavras chave: linfomas de órbita, edema periorbitário, massas tumorais palpáveis, proptose, diplopia, Hodgkin.

Introducción

Los linfomas son neoplasias malignas derivadas de la proliferación clonal de células linfocíticas. Se los divide en dos grandes grupos: linfomas Hodgkin (LH) y linfomas no-Hodgkin (NLH) y se los clasifica como tumores hematopoyéticos y del tejido linfocítico según la Organización Mundial de la Salud (OMS)³⁻⁴. Los LH son extremadamente infrecuentes en los anexos oculares.

La mayoría de los linfomas de los anexos oculares son LNH de células B y los más frecuentes son los linfomas extranodales de zona marginal de tejido linfocítico asociados a mucosa (MALT) en un 35%-80% de los casos, seguidos por linfoma folicular (20%) y linfoma difuso de células B²⁻³.

Entre el 1% y el 2% de todos los NLH y entre el 8% y el 10% de todos NLH extranodales se desarrollan en la órbita. El linfoma primario de anexos oculares es todo aquel que no presente compromiso sistémico ni antecedente de linfoma al momento del diagnóstico. Diferentes publicaciones estiman que entre el 70% y el 90% de los linfomas de órbita son primarios²⁻⁸.

Entre un 10% y un 32% de los linfomas orbitarios se producen por diseminación o por recurrencia. La presentación primara en la órbita de linfoma Burkitt, linfoma de células T, linfoma *natural killer*/células T o LH es extremadamente rara³.

En cuanto a su patogénesis, los MALToma generalmente se desarrollan en mucosa donde habitualmente no hay linfocitos, pero que se presentan como una respuesta adquirida a una inflamación



Figura 1. Paciente 65 años con lesión que protruye en párpado superior OD. Proptosis y leve desviación superior del OD.



Figura 2. TC axial. Imagen levemente hiperdensa en órbita ántero-lateral, bien definida, de bordes levemente irregulares, homogénea, no invade globo ocular ni invade hueso.

crónica como la infección por *Helicobacter pylori* (estómago), *Campylobacter jejuni* (intestino delgado) o enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren y tiroiditis de Hashimoto. La estimulación crónica se ha postulado como un evento temprano en la tumorigénesis, por lo cual la erradicación del antígeno muchas veces resulta en la regresión de la enfermedad.

Presentación clínica

Los linfomas de órbita afectan principalmente a pacientes entre los 50 y los 70 años^{1, 3, 5}. Son los tumores de órbita malignos más frecuentes en los adultos, y en los chicos son extremadamente raros^{2, 6}. Tienen una leve preponderancia en mujeres³.

La mayoría se presentan con una proptosis indolora de 5 a 7 meses de evolución, con pocos signos de inflamación^{3, 6}. Pueden ser uni o bilaterales: la afectación bilateral es en el 10%-25% de los pacientes³. Si bien se sabe y está ampliamente descrito que el linfoma es una enfermedad indolora y que normalmente no está asociada a signos inflamatorios, en varios estudios se ha documentado una incidencia del 5% al 28% de dolor y también se han observado casos con presentación inflamatoria⁶.

Como tienden a moldearse alrededor de las estructuras orbitarias, la afectación de la visión y

la diplopía son poco frecuentes, a pesar del gran tamaño que algunos linfomas tienen.

La ptosis mecánica puede presentarse en los linfomas que afectan la glándula lagrimal o los párpados. Cuando afectan el saco lagrimal, se pueden observar con epífora, edema en el ángulo cantal medial o dacriocistitis.

Cuando invaden músculos extraoculares pueden tener diplopía, dolor y edema, además de proptosis.

La bilateralidad al momento de la presentación es el único factor predictivo significativo en el desarrollo de linfoma sistémico.

Diagnóstico y estadificación

Después de la evaluación clínica es fundamental realizar imágenes para evaluar la lesión y su extensión y así planear la biopsia. La biopsia dará el diagnóstico de certeza y es necesaria para la tipificación del tumor.

La tomografía computada (TC) de órbita demuestra una lesión irregular o bien circunscrita e hiperdensa que moldea las estructuras que lo rodean sin erosionar hueso²⁻³.

Para el diagnóstico de certeza se debe realizar una biopsia con toma de una adecuada cantidad de tejido para análisis anatomopatológico e inmunohistoquímica. No se recomienda la biopsia por aspiración con aguja fina³.



Figura 3. TC coronal. Imagen isodensa en órbita súpero-lateral, bien definida, homogénea, que desplaza el globo ocular hacia abajo sin invadirlo.

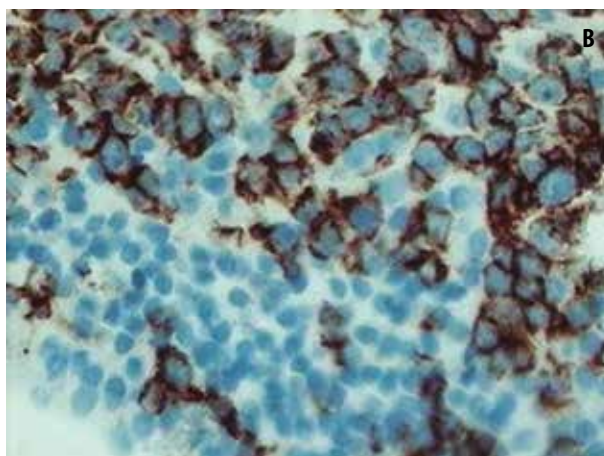
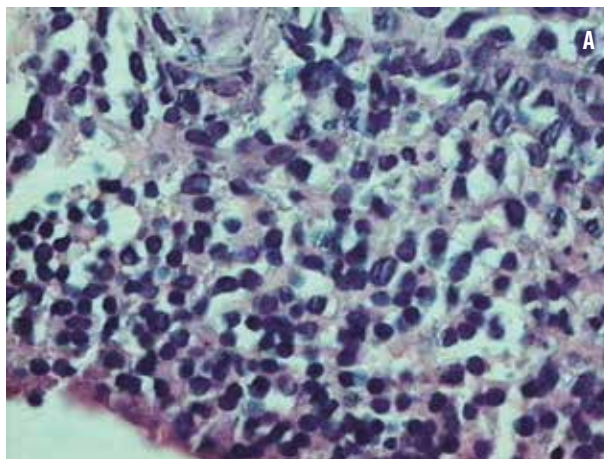


Figura 4.
a) Técnica de H y E. Masivo infiltrado de células linfoides atípicas.
b) Técnica de inmunohistoquímica para linfocitos B CD20+.

Después de la confirmación anatomopatológica es necesario derivar a un hematólogo-oncólogo para su estudio sistémico y la estadificación de la enfermedad. El estudio más utilizado es la tomografía computada. Si bien se ha reportado que la tomografía con emisión de positrones (PET) posee una alta sensibilidad, tiene baja especificidad para la detección sistémica de linfomas⁹. Se propuso la utilización combinada de TC/PET para la detección de linfoma sistémico y se detectó más del 75% de los casos, ya que es rápida y mejor que los estudios aislados, pero tiene alto costo¹⁰. En nuestro medio se realiza el escaneo sistémico con tomografía computada solamente.

Histología

Las neoplasias malignas de células B se estudian generalmente con hematoxilina y eosina y una parte o todo un panel apropiado de marcadores en inmunohistoquímica que incluye los siguientes anticuerpos (los más utilizados): CD45, CD20, CD3, CD5, CD23, BCL2, BCL6, BCL10, Ki 67, CD30, CD15, ciclina D1, kappa, lambda, CD138.

Linfomas MALT: histológicamente los linfomas MALT muestran infiltración por linfocitos pequeños con variable cantidad de plasmocitos,

folículos hiperplásicos o colonizados y linfocitos de tipo monocitoides. Se puede observar lesión linfoepitelial. El fenotipo muestra positividad con CD20 en el folículo y en linfocitos intraepiteliales, CD3 y BCL2 positivos en linfocitos del área interfolicular y en sectores de colonización folicular. Las células plasmáticas y linfocitos neoplásicos tienen además expresión variable con cadenas kappa o lambda e intensa con BCL10 respectivamente.

Linfoma folicular: es una de las variedades más frecuentes de observar. Histológicamente tienen folículos grandes y/o confluentes constituidos por centrocitos y escasos centroblastos; reactividad frente al CD20, BCL2, BCL6 y CD10 en el folículo y CD3 en el área interfolicular.

Linfoma difuso de células grandes B: infiltración difusa por células de núcleos irregulares vesiculosos con ocasional nucléolo y escaso citoplasma y numerosas figuras mitóticas. El fenotipo de esas células muestra positividad con CD20, BCL6, BCL2 y elevada fracción de crecimiento con Ki67.

Linfoma del manto: las células se caracterizan por una población monótona y difusa de pequeño tamaño, núcleos irregulares hipercromáticos y escaso citoplasma reactivos con CD20, CD5, BCL2 y ciclina D1. El diagnóstico del tipo de linfoma se basa en su estudio histopatológico.

Tratamiento

La radioterapia es el tratamiento de primera línea de los linfomas de bajo grado y los linfomas de manto localizados de la órbita. Se ha reportado un control excelente de la enfermedad con radioterapia, pero con efectos adversos a nivel oftalmológico como lo son la disminución de la agudeza visual u la opacificación del cristalino según la dosis usada³⁻⁷. Recientes avances incluyeron radioterapia 3D y de intensidad modulada. Ambas técnicas tienen como objetivo proteger las estructuras oculares. La dosis de 20 a 45 Gy controla entre el 80% al 100% de las lesiones¹¹⁻¹².

En la actualidad se utilizan dosis de 24 Gy, 12 dosis de 2 Gy diarios, obteniendo la remisión completa de la enfermedad en el 91% de los pacientes. En los últimos años se han publicado

estudios donde se utilizó radioterapia “en bajas dosis”, dosis de 4 Gy aplicados en dos días consecutivos de 2 Gy cada uno, obteniendo excelente control de la enfermedad con una tasa de remisión completa a los 2 años del 85%¹³⁻¹⁵.

La radioterapia en bajas dosis es efectiva y bien tolerada para el tratamiento de los linfomas de bajo grado localizados en la órbita.

La inmunoterapia con rituximab, que es un anticuerpo monoclonal contra el antígeno de superficie CD20, es una buena opción^{3, 6-7, 16-18}. Este tratamiento se basa en el hecho de que los linfocitos B expresan antígenos CD20, presentes en más del 90% de los linfomas orbitarios. El rituximab, además de activar la apoptosis de las células CD20+, tiene efectos antiproliferativos y hace a las células B más susceptibles a la quimioterapia¹⁶⁻¹⁸.

A diferencia de los linfomas primarios de órbita, los secundarios son generalmente tumores de alto grado con un curso clínico más agresivo. Se debe realizar tratamiento sistémico solo o asociado con radioterapia localizada en órbita.

La quimioterapia convencional, que comprende el uso de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona, es eficaz pero presenta muchos efectos adversos y se utiliza para el tratamiento de la enfermedad sistémica⁶. Los nuevos esquemas que asocian rituximab han demostrado tener mayor supervivencia en linfoma difuso de células B grandes y sistémicos, sin aumentar más la toxicidad.

En la serie descrita por Sullivan y colaboradores, todos los pacientes tratados con rituximab sólo tuvieron una remisión parcial, mientras que en los tratados con rituximab combinado con la quimioterapia convencional se vio una remisión completa en el 40% de los enfermos¹⁸.

Referencias

1. Ferry JA *et al.* Lymphoma of the ocular adnexa: a study of 353 cases. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 170-84.
2. Jakobiec FJ. Ocular adnexal lymphoid tumors: progress in need of clarification. *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 941-50.

3. Li EY, Yuen HK, Cheuk W. Lymphoproliferative disease of the orbit. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2015; 4: 106-11.
4. Verdijk RM. Lymphoproliferative tumors of the ocular adnexa. *Asia Pac J Ophthalmol* 2017; 6: 132-42.
5. Kiesewetter B *et al.* Clinical features, treatment and outcome of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the ocular adnexa: single center experience of 60 patients. *PLoS One* 2014; 9: e104004.
6. Sullivan TJ *et al.* Lymphoproliferative disease of the ocular adnexa: a clinical and pathologic study with statistical analysis of 69 patients. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2005; 21: 177-88.
7. Rootman DB, Mavrikakis I, Connors JM, Rootman J. Primary, unilateral ocular adnexal lymphoma: disease progression and long-term survival. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2011; 27: 405-9.
8. Isaacson P, Wright D. Malignant lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue: a distinctive B cell lymphoma. *Cancer* 1983; 52: 1410-16.
9. Valenzuela AA, Allen C, Grimes D, Wong D, Sullivan TJ. Positron emission tomography in the detection and staging of ocular adnexal lymphoproliferative disease. *Ophthalmology* 2006; 113: 2331-7.
10. Lane KA, Bilyk JR. Preliminary study of positron emission tomography in the detection and management of orbital malignancy. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2006; 22: 361-5.
11. Suh CO *et al.* Orbital marginal zone B-cell lymphoma of MALT: radiotherapy results and clinical behavior. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 228-33.
12. Ejima Y *et al.* Ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiotherapy. *Radiother Oncol* 2006; 78: 6-9.
13. Hoskin PJ *et al.* 4 Gy versus 24 Gy radiotherapy for patients with indolent lymphoma (FORT): a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 457-63.
14. Fasola CE *et al.* Low-dose radiation therapy (2 Gy x 2) in the treatment of orbital lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 86: 930-35.
15. Pinnix CC *et al.* Ultra-low-dose radiotherapy for definitive management of ocular adnexal B-cell lymphoma. *Head Neck* 2017; 39: 1095-1100.
16. Savino G *et al.* Evaluation of intraorbital injection of rituximab for treatment of primary ocular adnexal lymphoma: a pilot study. *Cancer Sci* 2011; 102: 1565-7.
17. Coiffier B *et al.* CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002; 346: 235-42.
18. Sullivan TJ, Grimes D, Bunce I. Monoclonal antibody treatment of orbital lymphoma. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2004; 20:103-6.

Agentes biológicos en uveítis: reporte de 19 casos

María Alejandra Gómez, Silvia Angélica Rodríguez y Javier Marengo

Servicio de Oftalmología del Hospital Ángel C. Padilla, San Miguel de Tucumán, Argentina.

Correspondencia

Dra. María Alejandra Gómez
Hospital Ángel C. Padilla
Alberdi 550
4000 San Miguel de Tucumán
Teléfono: 0381 412-0554
m.alejandragomez@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)
2017; 10(3): 94-103.

Agradecimiento

A la doctora Silvia Rodríguez, por transmitirnos su pasión por la uveítis y permitirnos trabajar con sus pacientes.

Resumen

Material y métodos. Estudio retrospectivo descriptivo que evaluó el tratamiento con agentes biológicos en los pacientes con diagnóstico de uveítis no infecciosas, crónicas y recurrentes, atendidos en el Servicio de Oftalmología del Hospital Ángel C. Padilla en el período comprendido entre junio de 2012 y octubre de 2016.

Resultados. Se estudiaron 19 pacientes tratados con agentes biológicos. El 65% de las personas estudiadas fueron de sexo femenino. La edad promedio de inicio del tratamiento fue de 32,45 años (rango 6-60 años). El período de seguimiento promedio fue de 48 semanas. El 42% de los pacientes cumplía los criterios diagnósticos de la enfermedad de Vogt Koyanagi Harada. Antes del tratamiento con adalimumab o infliximab, el 63% de los enfermos se trataron con corticoides en combinación con metotrexato. Todos recibieron otros tratamientos inmunosupresores con una respuesta insuficiente antes del comienzo con adalimumab e infliximab. El 100% de los pacientes recibió tratamiento tópico con ciclopentolato y acetato de prenisolona. El 68% de ellos se presentó con panuveítis. El 100% de los casos presentaba afección bilateral. El 79%, fue tratado con adalimumab en combinación con metotrexato. Un 63% no presentó recidivas. El tratamiento farmacológico fue adecuado en el 100%. En el 95% de los pacientes desapareció la inflamación y mejoró en el plazo de 6 meses de estableci-

do, reduciendo en el 95% de los casos la dosis de corticoides por debajo de 10 mg. Ningún paciente presentó efectos adversos a los agentes biológicos.

Conclusión. Este estudio demuestra que los agentes biológicos serían una opción terapéutica eficaz y segura para controlar la inflamación ocular y reducir la necesidad de corticoterapia oral y terapia convencional, aunque el metotrexato se mantuvo en todos los pacientes en tratamiento con adalimumab.

Palabras clave: agentes biológicos, uveítis refractarias, adalimumab.

Biologicals in uveitis: a 19-case-report

Abstract

Material and methods. We carried out a descriptive retrospective study evaluating therapy with biologicals for patients diagnosed with recurrent, chronic and non-infectious uveitis presenting to the Ophthalmology Service of “Hospital Ángel C. Padilla” between June, 2012 and October, 2016.

Results. A total of 19 patients treated with biological therapy were studied. Sixty-five percent of them were women. Average age of therapy initiation was 32.45 years (range: 6-60 years) and average follow-up period was 48 weeks. Forty-two percent of patients met the diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease. Before therapy with adalimumab or infliximab, 63% of patients had been treated with corticosteroids combined with methotrexate. All patients had received other immunosuppressants with insufficient response before they were started on adalimumab and infliximab. One hundred percent of patients received topical therapy with cyclopentolate and prednisolone acetate. Sixty-eight percent developed panuveitis. All cases had bilateral involvement. Seventy-nine percent were treated with adalimumab in combination with methotrexate. Sixty-three percent experienced no recurrences. Pharmacotherapy was adequate in 100% of cases. Indeed, in 95% of them, inflammation resolved and improved within 6 months of therapy initiation, with the consequent reduction of the corticosteroid dose below 10 mg in 95% of them. No adverse events to biologicals were reported in any patient.

Conclusion. This study evidences that biologicals might be an efficacious and safe therapeutic option to control ocular inflammation and reduce the need for oral corticosteroid or conventional therapy, though methotrexate was maintained in all patients under therapy with adalimumab.

Key words: biologicals, refractory uveitis, adalimumab.

Agentes biológicos em oftalmologia: reporte de 19 casos

Resumo

Material e métodos. Estudo retrospectivo descritivo que avaliou o tratamento com agentes biológicos nos pacientes com diagnóstico de uveítes não infecciosas, crônicas e recorrentes, atendidos no Serviço de Oftalmologia do Hospital Ángel C. Padilla, no período compreendido entre junho de 2012 e outubro de 2016.

Resultados. Estudaram-se 19 pacientes tratados com agentes biológicos. 65% das pessoas estudadas foram de sexo feminino. A idade média de início do tratamento foi de 32,45 anos (categoria 6-60 anos). O período de seguimento médio foi de 48 semanas. 42% dos pacientes cumpriam com os critérios diagnósticos da doença de Vogt Koyanagi Harada. Antes do tratamento com adalimumabe ou infliximabe, 63% dos doentes foram tratados com corticoides em combinação com metotrexato. Todos receberam outros tratamentos imunossupressores com uma resposta insuficiente antes de começar com adalimumabe e infliximabe. 100% dos pacientes receberam tratamento tópico com ciclopentolato e acetato de prenisolona. 68% deles apresentaram panuveíte. 100% dos casos apresentava afeição bilateral. 79%, foi tratado com adalimumabe em combinação com metotrexato. 63% não apresentaram recidivas. O tratamento farmacológico foi adequado no total dos casos (100%). Em 95% dos pacientes desapareceu a inflamação e melhorou 6 meses depois do prazo no que se estabeleceu, reduzindo em 95% dos casos a dose de corticoide por debaixo de 10 mg n. Nenhum paciente apresentou efeitos adversos aos agentes biológicos.

Conclusão. Este estudo demonstra que os agentes biológicos seriam uma opção terapêutica eficaz e segura para controlar a inflamação ocular e reduzir a necessidade de corticoterapia oral e terapia convencional, embora o metotrexato se manteve em todos os pacientes em tratamento com adalimumabe.

Palavras chave: agentes biológicos, uveítis refractárias, adalimumabe.

Introducción

La uveítis inflamatoria no infecciosa es un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la inflamación intraocular. Pueden estar asociadas a enfermedades sistémicas autoinmunes o síndromes de causa desconocida¹. Es la tercera causa de ceguera en los países desarrollados; representando hasta el 10%-15% de los casos de ceguera legal. Mientras se ven afectados todos los grupos de edad, el inicio del pico se produce entre los 20 y los 50 años² en las personas en edad laboral, lo que constituye un importante problema de salud pública con gran impacto económico³. En la uveítis se han definido patrones alterados de reconocimiento celular y diferentes expresiones de citoquinas, incluyendo el factor de necrosis tumoral (FNT), interleuquina (IL) 1, IL 2, IL 6 e IL 17, lo que ha establecido el camino para la terapia dirigida⁴.

La terapia inmunosupresora incluye antimitabólicos (metotrexato, azatioprina y micofenolato mofetil), agentes alquilantes (clorambucilo y ciclofosfamida) y antibióticos (ciclosporina y tacrolimus). A pesar del hecho de que estos tipos de drogas pueden usarse a largo plazo con una tolerancia mejor que los corticoides, se debería tener en cuenta un espectro de efectos secundarios: exacerbación o reactivación de las infecciones, trastornos hematológicos, toxicidad renal y/o hepática⁵.

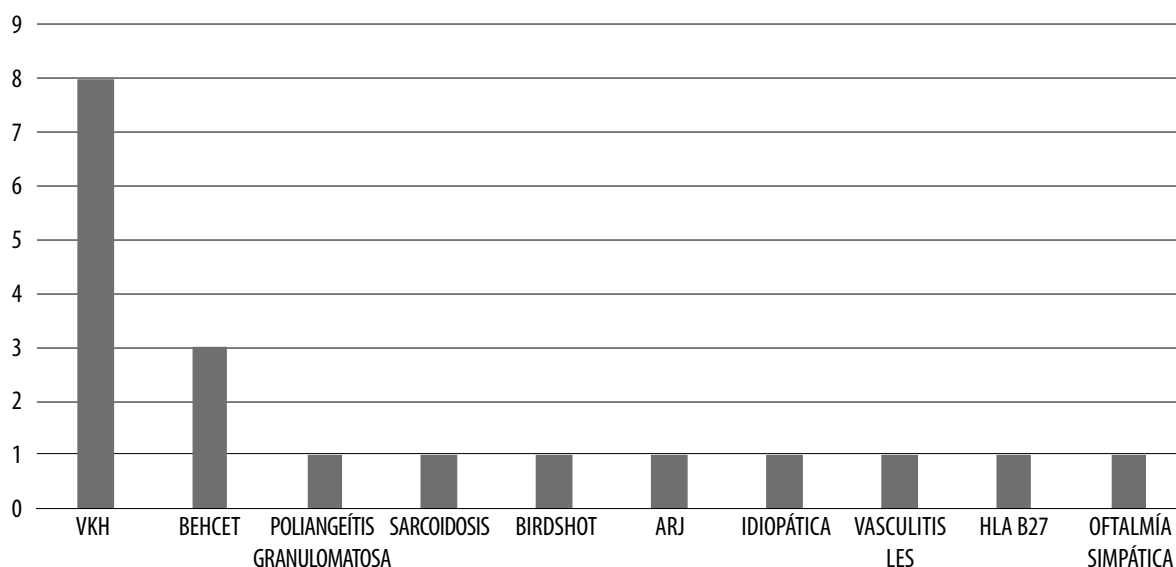
Los fármacos biológicos son una estrategia moderna de tratamiento, incluyendo aquellos dirigidos contra el FNT alfa y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)⁴.

Se puede entender por tratamiento biológico toda aquella terapia dirigida contra receptores

de las superficies celulares, contra marcadores celulares específicos o contra moléculas naturales específicas que puedan mediar señales celulares. Aunque el tratamiento inicial de las enfermedades inflamatorias autoinmunes oculares se basa en el uso de los esteroides y de los inmunosupresores, existe un subgrupo de pacientes, especialmente con uveítis intermedia o posterior, que es refractario a estos tratamientos⁶. En este subgrupo de pacientes se han probado con éxito distintas terapias biológicas que han abierto la puerta del arsenal terapéutico en este campo. Hoy en día hay dos ensayos clínicos multicéntricos que han probado la eficacia y seguridad del adalimumabe en uveítis intermedias posteriores y panuveítis⁷⁻⁸. No hay ensayos clínicos multicéntricos para infliximab, pero las diferentes series muestran prometedores resultados en cuanto a su efectividad en el tratamiento de estas uveítis⁹⁻¹⁰. Ambos actúan inhibiendo el factor de necrosis tumoral alfa, el cual es una citoquina proinflamatoria que es producida por múltiples células como macrófagos, linfocitos T y B y neutrófilos¹¹.

Infliximab

Es un anticuerpo (Ac) monoclonal quimérico (humano/murino) que bloquea el FNT circulante y el unido a membrana. Se ha utilizado con gran eficacia en artritis reumatoidea (AR), espondilitis anquilosante (EA), Crohn, Behçet y sarcoidosis¹²⁻¹³ y por su carácter quimérico se suele utilizar asociado con corticoides o inmunosupresores, generalmente metotrexato. Se administra por vía endovenosa. En oftalmología comenzó utilizándose en enfermedad de Behçet. Sfikakis *et al* y Ohno *et al* publicaron en 2004 sendas series de 25 y 13 casos tratados con 5mg/kg por dosis, con resolución completa en un mes de las lesiones retinales y vasculares¹⁴. Kruh y colaboradores, en el año 2014, realizaron una serie retrospectiva de 88 pacientes con uveítis refractaria tratados con infliximab y concluyeron que este agente biológico posee gran efectividad en la remisión clínica de las uveítis refractarias¹⁵. Para Rosebaum el infliximab probablemente es el *gold standard* del tratamiento de la uveítis refractaria en el Behçet¹⁶.

Tabla 1. Distribución según etiología. N:19

Adalimumab

En junio de 2016, la Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) aprobó el adalimumab como la primera terapia biológica para el tratamiento de la panuveítis no infecciosa.

Otras indicaciones aprobadas por la FDA para el adalimumab incluyen el tratamiento para la artritis reumatoidea, artritis idiopática juvenil, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, enfermedad de Crohn pediátrica, colitis ulcerosa, psoriasis en placa y hidradenitis supurativa¹⁷.

Adalimumab tiene dos mecanismos de acción predominantes: 1) se une específicamente a FNT α y bloquea su interacción con los receptores de TNF p55 y p75 de la superficie celular, y 2) lisa las células con FNT en superficie en presencia de complemento, aunque otros mecanismos, tales como la señalización inversa, pueden contribuir a la supresión de citoquinas y la iniciación de apoptosis¹⁸.

La dosis de adalimumab varía según la indicación y los años. En los adultos, la dosis estándar de adalimumab es 40 mg subcutánea (SC) cada dos semanas para la artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante.

Rituximab

Es un anticuerpo monoclonal quimérico (humano/murino), específico contra el Ag CD20 presente en los linfocitos B hasta que se diferencian en células plasmáticas maduras¹⁹. Comenzó utilizándose para el tratamiento de linfomas por células B al disminuir células normales y malignas²⁰. También se ha utilizado en enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoidea (AR), el lupus eritematoso sistémico (LES) o poliangitis granulomatosa, lo que indica que probablemente los linfocitos B tienen un papel de activación de los linfocitos T. La eliminación de células B con rituximab (4 dosis semanales de 375 mg/m² u, ocasionalmente, 2 dosis de 1 g cada 2 semanas) ha inducido remisiones completas aunque temporales en pacientes con vasculitis asociadas a ANCA refractarias a terapias convencionales en pequeños estudios²¹.

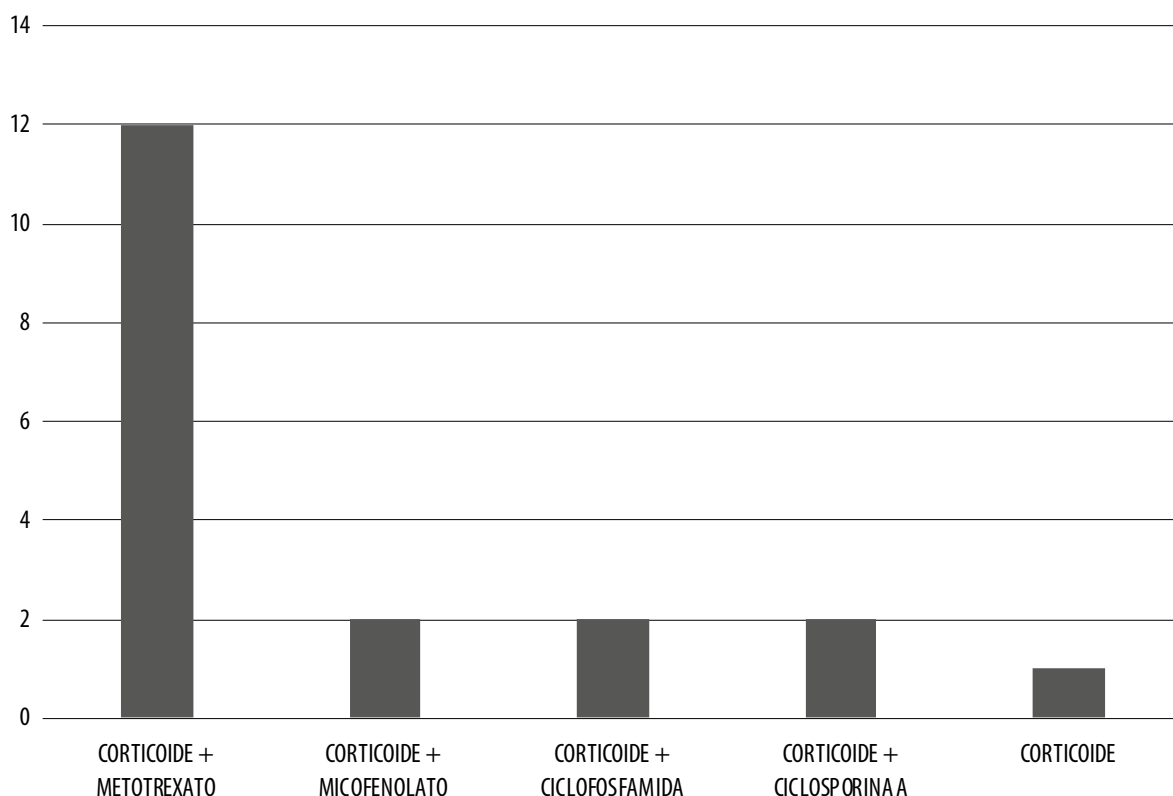
Objetivos

Evaluar la respuesta terapéutica de los agentes biológicos en uveítis refractarias no infecciosas.

Objetivos secundarios:

Describir la distribución según etiología.

Tabla 2. Distribución según tratamientos previos a los agentes biológicos. N=19



Describir la distribución según el tratamiento médico previo al uso de los agentes biológicos.

Distribución según localización de la uveítis.

Evaluar la presencia o ausencia de efectos adversos con el uso de agentes biológicos.

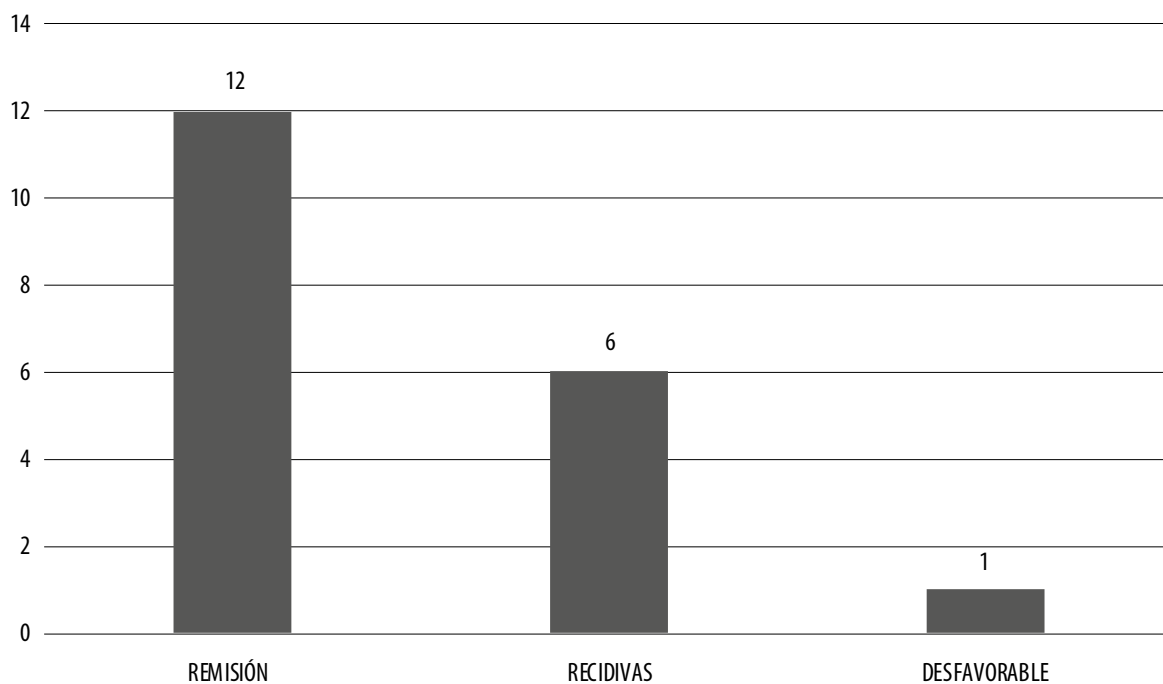
Material y métodos

Estudio retrospectivo descriptivo que evaluó el tratamiento médico de los agentes biológicos en pacientes con diagnóstico de uveítis no infecciosas, crónicas y recurrentes, atendidos en el Servicio de Oftalmología del Hospital Ángel C. Padilla (hospital general) en el período comprendido entre junio de 2012 y octubre de 2016. La información básica se obtuvo de las historias clínicas ambulatorias del hospital. La dosis de adalimumab utilizada en todos los casos fue de 40 mg subcutáneos. El infliximab se administró a una dosis inicial de 4 a 6 mg/kg de carga a las

semanas 0, 2 y 6, y luego cada 4 semanas hasta que se logró la remisión clínica. El tratamiento y el seguimiento se realizó en conjunto con el servicio de reumatología del Hospital Padilla. Se confeccionó un modelo de recolección de datos donde se registró toda la información necesaria para el estudio, la cual se transcribió a una base de datos en Excel.

Los criterios de inclusión es la presentación de uveítis crónica o recurrente no infecciosa (artritis idiopática juvenil, espondiloartropatía seronegativa, uveítis intermedia, enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, enfermedad de Behcet, uveítis idiopática, sarcoidosis, enfermedad de Birdshot) tratada con agentes biológicos por un tiempo mínimo de 2 años.

Los criterios de exclusión fueron infección grave, recurrente o crónica reciente, incluyendo hepatitis B, hepatitis C o tuberculosis; enfermedad hepática, renal, cardíaca o desmielinizante; antecedentes de abuso de sustancias, malignidad

Tabla 3. Distribución según localización de la uveítis.

o trasplante de órganos sólidos; y cirugía intraocular en los 3 meses anteriores.

Las mujeres embarazadas o lactantes fueron excluidos. Se excluyeron también los pacientes con opacidad de la córnea o del cristalino que impidió la visualización o que podría haber requerido de cirugía de catarata durante el estudio, así como pacientes con glaucoma.

Variables para evaluar la respuesta clínica

Remisión: desapareció la inflamación (0-5 células) en la cámara anterior y o en la cámara vítrea; no se modificó o mejoró la agudeza visual (medido con el cartel de Snell), desaparición de la vasculitis y papilitis en el plazo de 6 meses establecido el tratamiento con los agentes biológicos.

Recidiva: se controló la inflamación, se disminuyó la terapia corticoidea a menos de 10 mg sin presentar inflamación pero presentó recaídas. Aquí se incluyen disminución de agudeza visual,

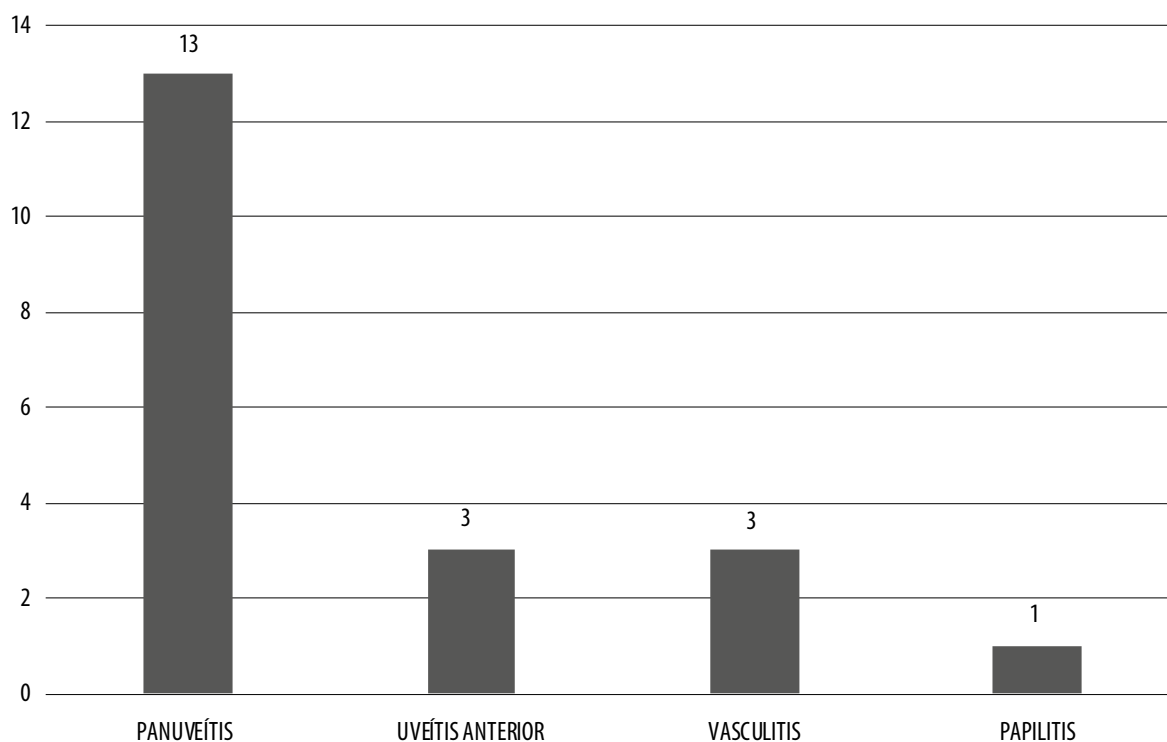
reacción más 5 cel en cámara anterior o posterior, presencia de papilitis o vasculitis.

Desfavorable: no controló en ningún momento la inflamación.

Agudeza visual (AV): se evaluó con el cartel de Snell. Para facilitar su procesamiento se dividió en dos grupos: a) proporción de pacientes con AV menor a 0,1 y b) AV mayor 0,2. A su vez, se evaluó el pretratamiento con agentes biológicos y a los 6 meses de tratamiento en concreto.

Se tuvieron en cuenta además variables socio-demográficas y clínicas como: la edad, el sexo, la localización anatómica de la uveítis, la lateralidad, la etiología, el tratamiento previo al uso de agentes biológicos, las características de la inflamación, la agudeza visual, el tiempo de resolución (meses), el tiempo de evolución (años) y el tipo de complicaciones oculares.

En los casos necesarios se complementaron los datos obtenidos con estudios oftalmológicos especializados como la ecografía ocular y la

Tabla 4. Distribución según respuesta terapéutica.

angiografía fluoresceínica. De acuerdo con los hallazgos obtenidos por la anamnesis y las exploraciones oftalmológicas, se realizaron los estudios destinados a orientar, confirmar y establecer el diagnóstico etiológico definitivo. Entre ellos se incluyeron: pruebas de laboratorio (hemograma, velocidad de sedimentación globular, calcemia, glucemia, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, TGP, TGO, estudios serológicos para sífilis, HIV, factor reumatoideo, determinación de anticuerpos antinucleares (ANA) y anti DNA, determinación de antígenos de histocompatibilidad humana (HLA) y de inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgA) y test de ELISA.

Pruebas imagenológicas que incluyeron rayos X de tórax, columna cervical, lumbosacra y sacro ilíacos, tomografía axial computadorizada y resonancia magnética nuclear según los casos que lo hayan requerido.

A los pacientes que formaron parte de la investigación se les entregó para su firma una hoja de

consentimiento informado donde se expresaban los objetivos del estudio, la voluntariedad y el respeto a la confiabilidad de la información obtenida para éste. Se aseguró verbalmente el manejo confidencial de los datos y su utilización solamente con fines estrictamente investigativos.

Resultados

Se estudiaron 19 pacientes tratados con agentes biológicos. El 65% (13) de los pacientes estudiados fue de sexo femenino. La edad promedio de inicio del tratamiento fue de 32,45 años (rango 6-60 años). El período de seguimiento promedio de 48 semanas (rango 24-255 semanas).

El 42% (8) de los pacientes cumplía los criterios diagnósticos de la enfermedad de Vogt Koyanagi Harada. El 16% (3), los criterios de diagnóstico de la enfermedad de Behcet.

Antes del tratamiento con adalimumab o infliximab, el 63% (12) de los pacientes fue tratado con corticoides en combinación con metotrexato. Un paciente (5%) recibió solo corticoide, quien tenía diagnóstico de enfermedad de VKH y era portador de HIV.

Todos los pacientes recibieron otros tratamientos inmunosupresores con una respuesta insuficiente antes del inicio del adalimumab e infliximab.

El 100% de los pacientes recibió tratamiento tópico con ciclopentolato y acetato de prenisolona.

La agudeza visual pretratamiento fue en 100% (19 pacientes) menor a 0,1. Luego de 6 meses de tratamiento con agentes biológicos la proporción de pacientes con agudeza visual mayor a 0,2 fue de 89% (17 enfermos).

El 68% (13) de los pacientes se presentó con panuveítis.

El 100% de los casos presentaba afección bilateral.

El 79% (15) de los pacientes fue tratado con adalimumab en combinación con metotrexato (5-10 mg por semana), el 16% (3) se trató con infliximab y el 5% (1) fue tratado con rituximab.

En el 63% (12 pacientes) se controló la inflamación. Un 32% (6 pacientes) presentó recidivas durante los 6 meses; todos ellos tenían el diagnóstico de enfermedad de Harada. En el paciente con diagnóstico de sarcoidosis no se logró controlar la inflamación.

En el 95% de los pacientes se mantuvo controlada la uveítis con agentes biológicos más metotrexato sin necesidad de corticoides sistémicos.

Ninguno de los pacientes presentó reacciones adversas a la administración de agentes biológicos.

Discusión

Este es un estudio retrospectivo de tratamiento con agentes biológicos en 19 pacientes, en el cual los agentes anti-TNF parecen ser un tratamiento eficaz y bien tolerado para pacientes con enfermedades oculares inflamatorias. La eficacia de los agentes biológicos se demostró mediante una disminución estadísticamente significativa de inflamación en la cámara anterior y cavidad

vítrea y aumento general de la agudeza visual en el plazo de 6 meses de establecido el tratamiento. El tratamiento continuado permitió a todos los pacientes interrumpir la terapia con esteroides tópicos y todos los pacientes fueron capaces de disminuir la corticoterapia sistémica sin tener altas tasas de recaídas. Cabe mencionar que el paciente con diagnóstico de sarcoidosis no cumplió con los criterios de respuesta clínica, motivo por el cual se rotó el tratamiento a corticoide más metotrexato. Como dato a remarcar sobre este paciente, si bien no controló la inflamación con los agentes biológicos, su agudeza visual mejoró durante el tratamiento con ellos.

El TNF y la respuesta alterada en la función de los linfocitos T desempeñan un papel importante en la fisiopatología de la granulomatosis con poliangeítis (Wegener) (GPA)²². Por lo anterior, se ha investigado el papel de la terapia biológica con inhibidores del TNF y los anticuerpos monoclonales humanizados contra la superficie celular CD52 en el tratamiento de las vasculitis asociadas a ANCA²³. En enero de 2016 se añadió rituximab al *Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS) para la inducción de remisión (y para la reinducción de remisión) de granulomatosis con poliangeítis y poliangeítis microscópica, dos formas de vasculitis ANCA-positivas²⁴. En coincidencia con diversas series de casos publicados la papilitis y vasculitis presentada en dos pacientes se mantuvo inactiva con el uso del rituximab.

En varias series de casos publicados se establece que los anti TNF representan un enfoque terapéutico eficaz para los enfermos con Behcet grave y resistente a los regímenes estándar inmunosupresores²⁵; y al igual que se pudo comprobar en esta investigación la buena respuesta en el examen clínico y en la agudeza visual en los tres pacientes con enfermedad de Behcet tratados con adalimumab.

La justificación para el uso de adalimumab en VKH está relacionada con el perfil de citoquina Th1 mostrado en las células mononucleares de sangre periférica en enfermedad de Harada⁵. Los efectos secundarios en pacientes tratados con adalimumab parecen tener baja frecuencia²⁶⁻²⁷. En esta serie de casos, todos los pacientes con VKH presentaron buena evolución clínica y mejoría de

la AV hasta los 2 meses de iniciado el tratamiento, sin embargo 6 de ellos presentaron reactivación de su uveítis anterior antes de los 6 meses de tratamiento; sólo uno requirió de la administración de corticoides sistémicos, pues el resto obtuvo buena respuesta con corticoide tópico e incremento de la dosis de metotrexato. Ningún paciente presentó desprendimiento seroso de retina en la recaída. Actualmente 7 de los pacientes se encuentran inactivos con el adalimumab combinado con metotrexato, sin necesidad de corticoides.

Dentro de las debilidades de este estudio podemos mencionar el escaso número de pacientes con una amplia variedad de etiologías. Al ser un estudio retrospectivo se tuvo que basar las variables a los datos que se encontraban completos en las historias clínicas. Otra debilidad a remarcar es que los agentes biológicos utilizados no fueron elegidos específicamente para cada paciente, ya que se dependía de lo que el Sistema Provincial de Salud podía proveer.

Este estudio demuestra que los agentes biológicos serían una opción terapéutica eficaz y segura para controlar la inflamación ocular y reducir la necesidad de corticoterapia oral y terapia convencional, aunque el tratamiento con metotrexato se mantuvo en todos los pacientes en tratamiento con adalimumab.

Referencias

1. Vallet H *et al.* Infliximab versus adalimumab in the treatment of refractory inflammatory uveitis: a multicenter study from the French Uveitis Network. *Arthritis Rheumatol* 2016; 68: 1522-30.
2. Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2005; 45: 1-13.
3. Yeh S, Suhler EB. Biologic response modifiers in the treatment of uveitis. *Focal Points* 2012; 30(2).
4. Schwartzman S. Advancements in the management of uveitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2016; 30: 304-15.
5. Couto C *et al.* Adalimumab treatment in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2016; 1-5.
6. Jabs DA *et al.* Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 492-513.
7. Nguyen QD *et al.* Adalimumab for prevention of uveitic flare in patients with inactive non-infectious uveitis controlled by corticosteroids (VISUAL II): a multicentre, double-masked, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016; 388: 1183-92.
8. Jaffe GJ *et al.* Adalimumab in patients with active, non-infectious uveitis requiring high-dose corticosteroids: the VISUAL-1 trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: Supl. 3115.
9. Díaz-Llopis M, Salom D, Garcia-de-Vicuña C *et al.* Treatment of refractory uveitis with adalimumab: a prospective multicenter study of 131 patients. *Ophthalmology* 2012; 119: 1575-81.
10. Kruh JN, Yang P, Suelves AM, Foster CS. Infliximab for the treatment of refractory noninfectious uveitis: a study of 88 patients with long-term follow-up. *Ophthalmology* 2014; 121: 358-64.
11. Croft M. The role of TNF superfamily members in T-cell function and diseases. *Nat Rev Immunol* 2009; 9: 271-85.
12. Maini R *et al.* Infliximab (chimeric anti-tumour necrosis factor monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomized phase III trial. *Lancet* 1999; 354: 1932-9.
13. Doty JD, Mazur JE, Judson MA. Treatment of sarcoidosis with infliximab. *Chest* 2005; 127: 1064-71.
14. Sfikakis PP *et al.* Infliximab for recurrent, sight-threatening ocular inflammation in Adamantiades-Behçet disease. *Ann Intern Med* 2004; 140: 404-6.
15. Kruh J, Yang P, Suelves AM, Foster CS. Infliximab for the treatment of refractory noninfectious uveitis: a study of 88 patients with Long-term follow-up. *Ophthalmology* 121; 358-64.
16. Rosenbaum JT. Blind insight: eyeing an-

- ti-tumor necrosis factor treatment in uveitis associated with Behçet's disease. *J Rheumatol* 2004; 31: 1241-3.
17. Humira® (adalimumab) [datos de prescripción]. Illinois: AbbVie Inc., 2016.
 18. Tracey D, Klareskog L, Sasso EH, Salfeld JG, Tak PP. Tumor necrosis factor antagonist mechanisms of action: a comprehensive review. *Pharmacol Ther* 2008; 117: 244-9.
 19. Stashenko P, Nadler LM, Hardy R, Schlossman SF. Characterization of a human B lymphocyte-specific antigen. *J Immunol* 1980; 125: 1678-85.
 20. Olea JL, Sastre M, Rigo E. Terapéutica biológica en oftalmología. *Medicina Balear* 2008; 23: 29-32.
 21. Keogh KA, Ytterberg SR, Fervenza FC, Carlson KA, Schroeder DR, Specks U. Rituximab for refractory Wegener's granulomatosis: report of a prospective, open-label pilot trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 180-7.
 22. Ludviksson BR *et al.* Active Wegener's granulomatosis is associated with HLA-DR+ CD4+ T cells exhibiting an unbalanced Th1-type T cell cytokine pattern: reversal with IL-10. *J Immunol* 1998; 160: 3602-9.
 23. Díaz-Orta, MA, Rojas-Serrano J. Terapia biológica en las vasculitis sistémicas. *Rheumatol Clin* 2011; 7: Supl 3: 33-6
 24. Randall KL. Rituximab in autoimmune diseases. *Australiam Prescriber* 2016; 39: 131-4.
 25. Desbois SC *et al.* Efficacy of anti-TNF α in severe and refractory neuro-Behcet disease. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3550.
 26. Díaz Llopis M, Amselem L, Romero FJ *et al.* Tratamiento con adalimumab (nuevo antiTNF) del síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82: 131-2.
 27. Rifkin LM, Birnbaum AD, Goldstein DA. TNF inhibition for ophthalmic indications: current status and outlook. *BioDrugs* 2013; 27: 347-57.

Schwannoma orbitario: causa infrecuente de estrabismo secundario

Santiago Leguizamón^a, Adolfo Güemes^b, Jesica Dimattia^c y Ezequiel Aranda^c.

^aDepartamento de Estrabismo, Servicio Oftalmología, Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Argentina.

^bConsultores Oftalmológicos, Buenos Aires, Argentina.

^cCátedra de Oftalmología, Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

Recibido: 2 de marzo de 2017.

Aceptado: 27 de abril de 2017.

Correspondencia

Dr. Santiago Leguizamón

Urquiza 3100

2000 Rosario (Santa Fe)

santiagoleguizamon67@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)

2017; 10(3): 104-111.

Resumen

Propósito. Describir el caso de una paciente con estrabismo secundario a un tumor orbitario y destacar la importancia de la evaluación exhaustiva previa a la programación de un tratamiento quirúrgico.

Caso clínico. Paciente femenina de 69 años de edad con cuadro de hipertropía en ojo izquierdo de tres años de evolución posterior a cirugía de desprendimiento de retina. Durante la evaluación oftalmológica se constata masa indurada en párpado inferior. Se establece diagnóstico presuntivo de estrabismo restrictivo secundario. Se solicitan estudios de diagnóstico por imágenes en los que se constata proceso expansivo en sector inferoexterno de la órbita izquierda. Se decide escisión quirúrgica de la lesión. Se realiza diagnóstico anatomopatológico de schwannoma orbitario. La paciente evoluciona favorablemente con remisión del ángulo de desviación.

Conclusión. El estrabismo secundario es una patología compleja dentro de la clínica oftalmológica. Para un correcto abordaje es importante realizar una historia clínica completa. Su intervención quirúrgica sin una correcta valoración de la etiología puede significar una demora diagnóstica y ensombrecer el pronóstico del paciente.

Palabras clave: estrabismos secundarios, tumor orbitario.



Figura 1. Hipertropía de OI.

Orbital schwannoma: a rare cause of secondary strabismus

Abstract

Purpose. To describe the case of a patient with strabismus secondary to an orbital tumor and to highlight the importance of extensive examination before scheduling surgical treatment.

Clinical case. 69-year-old female patient with left eye hyperopia of three years of evolution following retinal detachment surgery. During ophthalmologic examination, the presence of an indurated mass on the lower eyelid was detected. Presumptive diagnosis was secondary restrictive strabismus. Imaging diagnostic tests showed an expansive process involving the inferolateral orbit. Surgical excision of the lesion is indicated. Anatomopathological diagnosis is orbital schwannoma. The patient has a favorable evolution with remission of the deviation angle.

Conclusion. Secondary strabismus is a complex disorder in ophthalmic clinical practice. The correct approach involves taking a thorough clinical history of the patient. Surgical therapy without previous correct assessment of the etiology may entail a delay in diagnosis, thereby overshadowing the patient's prognosis.

Keywords: secondary strabismus, orbital tumor.

Schwannoma orbitário: causa infrequente de estrabismo secundário

Resumo

Propósito. Descrever o caso de uma paciente com estrabismo secundário a um tumor orbitário e destacar a importância da avaliação exaustiva prévia à programação de um tratamento cirúrgico.

Caso clínico. Paciente feminina de 69 anos de idade com quadro de hipertropia em olho esquerdo de três anos de evolução posterior à cirurgia de desprendimento de retina. Durante a avaliação oftalmológica se constata massa endurecida em pálpebra inferior. Estabelece-se diagnóstico presuntivo de estrabismo restritivo secundário. Solicitam-se estudos de diagnóstico por imagens nos que se constata processo expansivo em setor inferior externo da órbita esquerda. Decide-se cisão cirúrgica da lesão. Realiza-se diagnóstico anatomopatológico de schwannoma orbitário. A paciente evoluciona favoravelmente com diminuição do ângulo de desvio.

Conclusão. O estrabismo secundário é uma patologia complexa dentro da clínica oftalmológica. Para uma correta abordagem importante realizar uma história clínica completa. Sua intervenção cirúrgica sem uma correta valoração da etiologia pode significar uma demora no diagnóstico e pode ensombrar o prognóstico do paciente.

Palavras chave: estrabismos secundários, tumor orbitário.

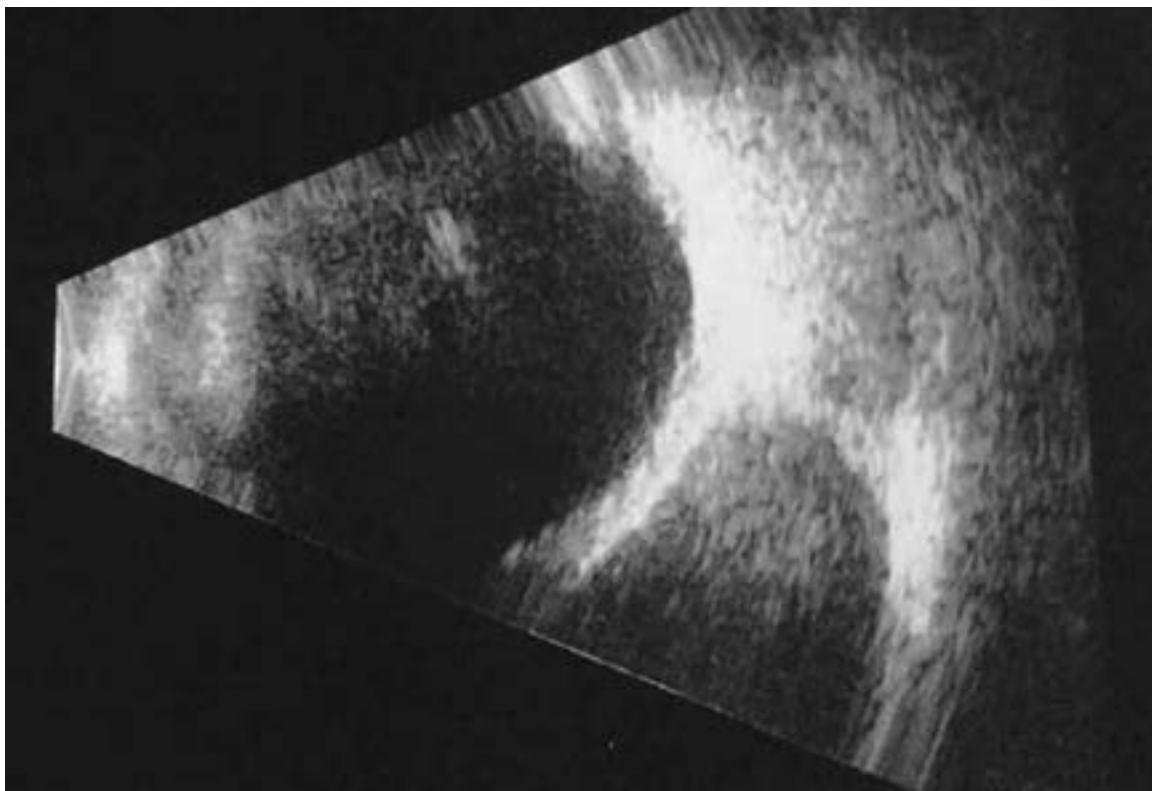


Figura 2. Ecografía modo B.

Introducción

Los schwannomas, también conocidos como neurilemomas, neurinomas, fibroblastomas perineurales o gliomas periféricos, son tumores benignos que se originan en las células de Schwann en el sistema nervioso periférico¹⁻⁴. Constituyen el 1-6.5% de todos los tumores orbitarios^{1,3-4} y pueden presentarse como tres formas clínicas: schwannoma localizado, en asociación con neurofibromas (como parte de un síndrome de Von Recklinghausen en 2%-18%) o como una schwannomatosis^{1,5-7}.

Se desarrollan principalmente entre la segunda y la quinta década de vida y son raros en niños^{1,6-7}. No tienen predilección por sexo⁴.

Se presentan como una masa unilateral, bien definida, encapsulada y de crecimiento lento^{1-3,6}.

La manifestación más habitual es indolora, con proptosis insidiosa, diplopía y limitación de los movimientos oculares. Raramente determina

entumecimiento o dolor en la zona de inervación del nervio trigémino¹⁻⁴. El crecimiento del tumor puede comprimir el nervio óptico y producir edema de disco o atrofia óptica^{4,6-7}.

Caso clínico

Paciente femenino de 69 años de edad que se encontraba en plan de cirugía de estrabismo con suturas ajustables en otro efector, consultó para una segunda opinión. Refiere cuadro de hipertropía y sensación de opresión de ojo izquierdo (OI) de 3 años de evolución.

Como antecedentes oftalmológicos de jerarquía, cirugía de catarata ojo izquierdo y desprendimiento de retina pseudofáquico que requirió dos cirugías con colocación de aceite de silicona y cerclaje escleral.

Al examen oftalmológico presentaba una agudeza visual mejor corregida de 8/10 en ojo dere-



Figura 3. RMI de cráneo y órbitas con gadolinio.

cho (OD) y de 1/10 en OI. A la biomicroscopía, el segmento anterior del OD se encontró sin alteraciones patológicas, pseudofaquia en OI. En ambos ojos la tonometría fue normal. En la fundoscopia de ambos ojos se encontró retina aplicada. Se constató hipertropía de OI en posición primaria de la mirada, más acentuada en laterovisión izquierda y limitación en las infraducciones. A la palpación se evidenció induración a nivel del párpado inferior izquierdo (fig. 1).

Se plantearon los siguientes diagnósticos diferenciales: aceite de silicona intraorbitario, reacción granulomatosa a cuerpo extraño (banda),

tumor orbitario, desinserción del recto inferior iatrogénica y toxicidad por anestésicos locales.

Ante la sospecha de estrabismo secundario restrictivo se solicitó ecografía oftalmológica modo B, en la cual se verificó masa quística de contenido ecolúcido en sector temporal inferior de la órbita izquierda, de 11 mm de espesor sin conexión con el globo ocular (fig. 2).

Se indicó RMI de cráneo y órbitas con contraste en la que se observó lesión de aspecto sólido ubicada en la cavidad orbitaria izquierda en su sector inferoexterno, en íntima relación con el músculo oblicuo inferior izquierdo,

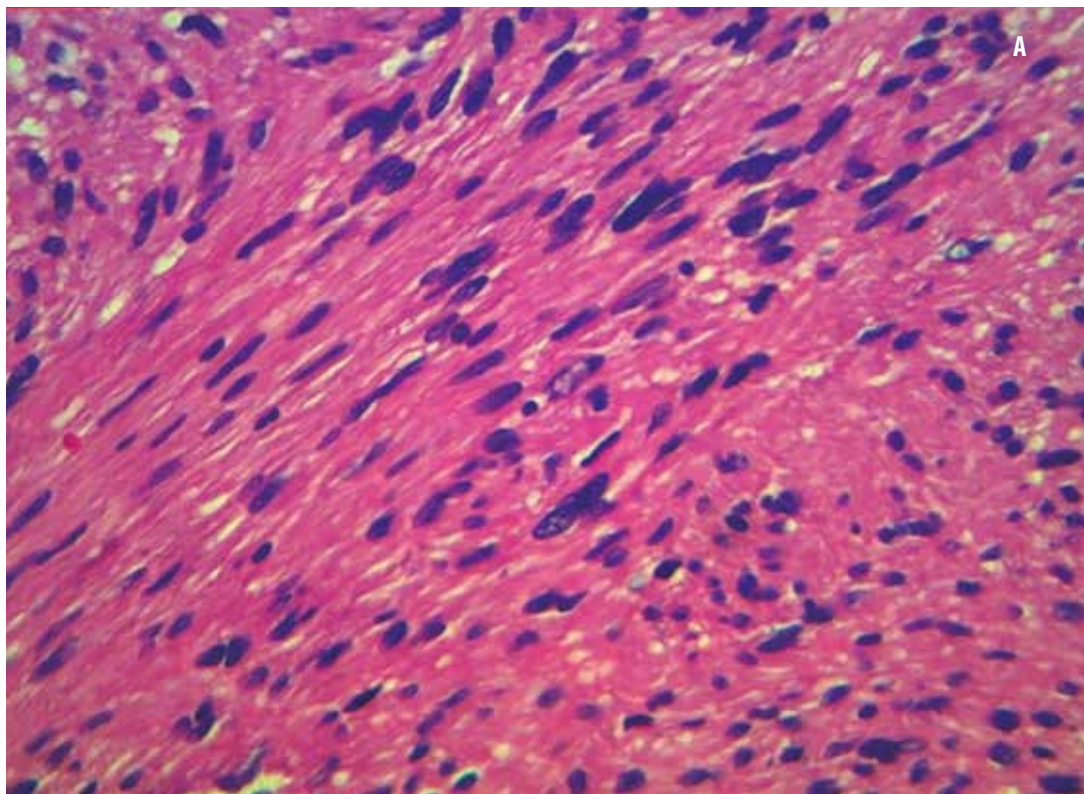


Figura 4. a) Células elongadas, fusiformes, con un subgrupo de núcleos que se disponen esbozando una “empalizada” (sector de tipo Antony A).

hipointensa en T1, hiperintensa en secuencias que ponderan en T2, ligeramente heterogénea en su porción central, con un diámetro craneocaudal de 23 mm por 23 mm anteroposterior, por 20 mm transversal, de contornos definidos, que desplaza a los músculos recto inferior y externo homolaterales. Mostró importante refuerzo post-contraste (fig. 3).

Ante la presencia de masa con características tumorales se decidió realizar biopsia escisional. Se estableció el diagnóstico anatomopatológico de neurilemoma o schwannoma (fig. 4).

Luego de la intervención quirúrgica, la paciente evolucionó favorablemente. Presentó ortotropía en posición primaria y remisión parcial de las limitaciones a las ducciones (fig. 5).

Discusión

Los schwannomas pueden comprometer uno de los doce pares craneales, a excepción del nervio olfatorio y el óptico ya que no presentan células de Schwann en sus vainas²; sin embargo, se han informado casos aislados de compromiso del nervio óptico³.

Los schwannomas intraorbitarios pueden originarse desde distintos nervios; en algunas ocasiones es difícil identificar el origen real: están aquellos que lo hacen desde la división oftálmica del nervio trigémino (24%), del nervio supraorbitario o supratoclear, están localizados en los cuadrantes superior y medial de la órbita; aquellos que se originan en el nervio infraorbitario,

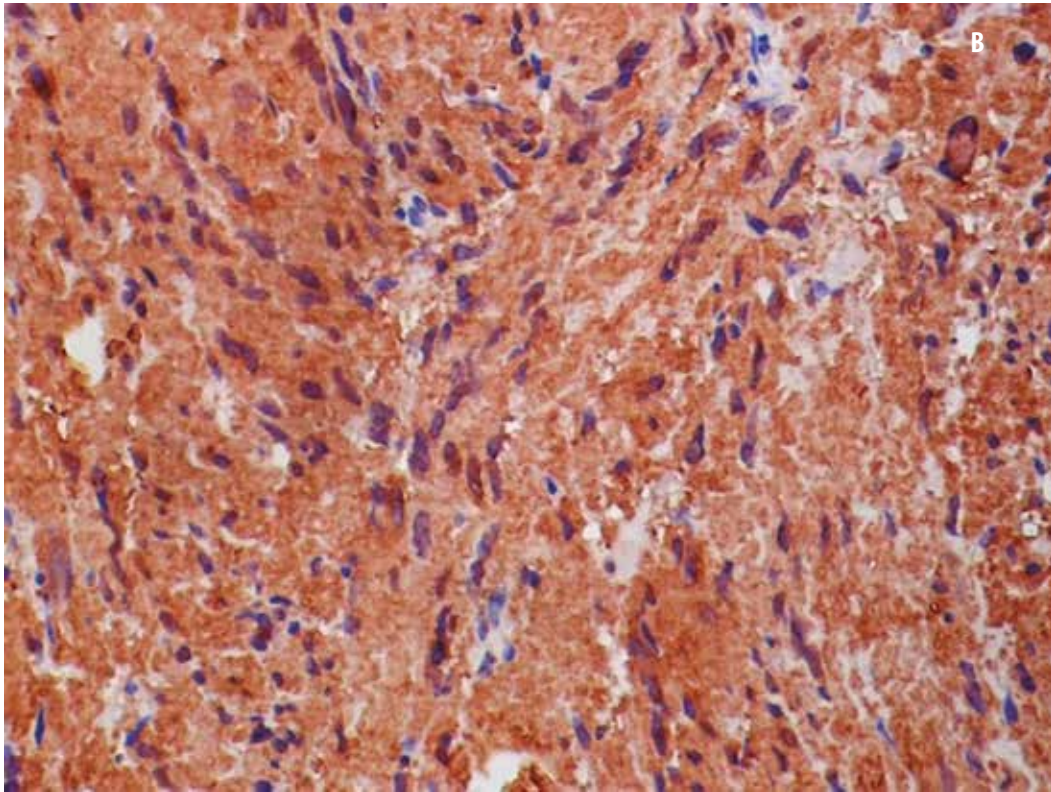


Figura 4. b) Tinción inmunohistoquímica positiva a S-100

rama de la división maxilar del quinto par craneal, se encuentran en los cuadrantes inferiores; y los schwannomas que se originan de nervios motores usualmente surgen en las respectivas uniones mioneurales⁵⁻⁶. La porción superior de la órbita es la más frecuentemente comprometida. En una serie de casos de 49 pacientes con schwannomas orbitarios, el 61.9% presentó compromiso superior¹.

Este tumor benigno puede tener una conversión maligna^{4,6}.

Es difícil diferenciar el schwannoma de otros tumores orbitarios basados en la clínica o en las neuroimágenes. El diagnóstico definitivo es histopatológico^{1,4,6}. Entre otros diagnósticos a tener en cuenta ante lesiones bien circunscrip-

tas se encuentran los hemangiomas cavernosos, los tumores solitarios fibrosos o metástasis de otros tumores⁸.

Los schwannomas se caracterizan por ser masas encapsuladas amarillentas. En los cortes histológicos existen dos patrones: las zonas densamente celulares o Antoni A y las áreas de menor densidad celular o Antoni B¹.

En la ultrasonografía se observa como una lesión bien definida con reflectividad interna variable dependiendo de la proporción de áreas Antoni A (reflectividad media a alta) y Antoni B (reflectividad baja)¹.

En la tomografía computada se describen como masa bien definida en la órbita, isodensa o levemente hiperdensa comparada con el cere-



Figura 5. Posquirúrgico de resección tumoral.

bro. Luego del contraste endovenoso, a menudo demuestra un moderado a marcado realce homogéneo o heterogéneo. Un schwannoma completamente quístico puede no presentar realce poscontraste¹.

En la RMI se la describe como una lesión que produce una imagen con baja señal en T1-W y alta señal en T2-W, que pueden realzar en forma homogénea o heterogénea⁵.

La escisión quirúrgica es el tratamiento definitivo para el schwannoma orbitario^{1-2, 4, 6}. Las posibilidades de recurrencia, extensión intracraneal o transformación maligna aumentan si el tumor es altamente celular o si se lo remueve parcialmente⁷.

Conclusión

El estrabismo secundario es una patología compleja dentro de la clínica oftalmológica. Para un correcto abordaje es importante realizar una historia clínica completa, teniendo en cuenta los antecedentes patológicos generales, enfermedades y cirugías oftalmológicas, historia familiar y personal del estrabismo, y traumatismos orbitarios o craneales.

Ante la presencia de un estrabismo secundario restrictivo es prioritario solicitar métodos de diagnóstico por imágenes, como ultrasonografía,

tomografía computada y resonancia magnética para descartar la presencia de procesos expansivos y otras afecciones orbitarias.

La intervención quirúrgica del estrabismo sin una correcta valoración de su etiología puede significar una demora diagnóstica y ensombrecer el pronóstico del paciente. Además, en ocasiones, como en el caso que nos ocupa, la resolución quirúrgica de la patología de base —en este caso, tumor orbitario— significará una mejora parcial o total del estrabismo.

Referencias

1. Pushker N, Khurana S, Kashyap S *et al*. Orbital schwannoma: a clinicopathologic study. *Int Ophthalmol* 2015; 35: 481-6.
2. Kumar N. Infra-orbital nerve schwannoma: report and review. *J Nat Sci Biol Med* 2015; 6: 267-71.
3. Ramey WL, Arnold SJ, Chiu A, Lemole M. A rare case of optic nerve schwannoma: case report and review of the literature. *Cureus* 2015; 7(4): e265. doi 10.7759/cureus.265.
4. Ghosh S, Das D, Varshney R, Nandy S. Orbital extension of trigeminal schwannoma. *J Neurosci Rural Pract.* 2015; 6: 102-4.
5. Bhaganagare AS, Bidkar VC, Rodrigus E, Naik V, Pai B. Orbital intraconal abducens

- nerve schwannoma: a case report and review of the literature. *Asian J Neurosurg* 2015; 10: 61.
6. Kauser H, Rashid O, Anwar W, Khan S. Orbital oculomotor nerve schwannoma extending to the cavernous sinus: a rare cause of proptosis *J Ophthalmic Vis Res* 2014; 9: 514-6.
 7. Hemalatha AL, Vani D, Giripunja M, Bharathi M, Geetanjali S. Rare retro-orbital intraconal occurrence of benign schwannoma: a case report. *J Clin Diagn Res* 2013, 7: 2964-5.
 8. Gündüz K, Yanık Ö. Myths in the diagnosis and management of orbital tumors. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2015; 22: 415-20.

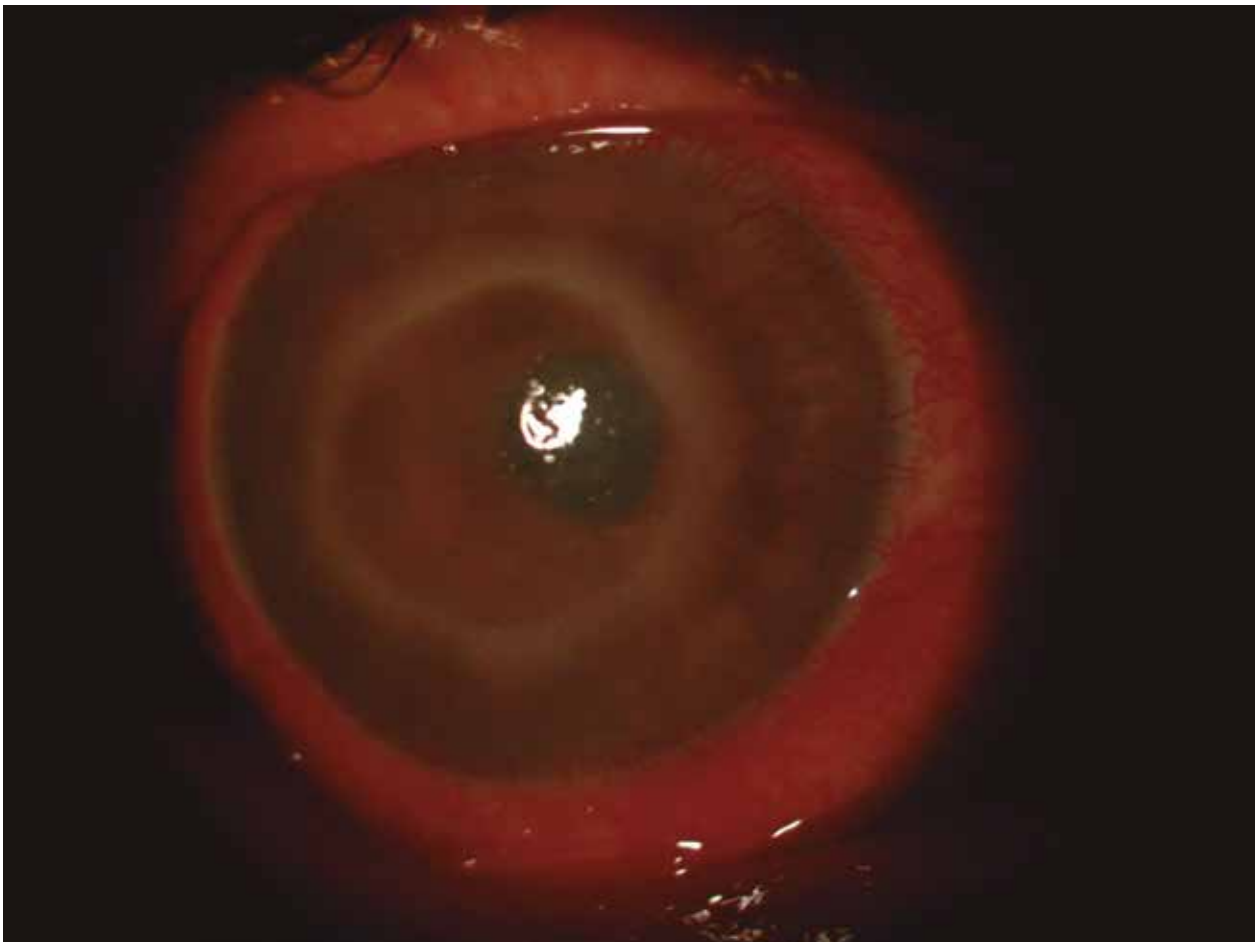
El señor de los anillos

Consuelo Barlatey y María Julia Zunino

Primer Hospital Privado de Ojos.

Av. Rivadavia 1902, Buenos Aires.
barlateyc@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658) 2017; 10(3): 112



Paciente masculino de 60 años de edad, miope elevado y usuario de lentes contacto, consultó por cuadro de disminución de la visión, dolor y ojo rojo en OD de cinco semanas de evolución, con tratamiento previo a la visita por herpes ocular y queratitis con poca respuesta a: aciclovir, moxifloxacina y lubricantes.

Al examen se evidenció inyección mixta, anillo inmunológico de Wessely, edema corneal, pliegues endoteliales. Se sospechó infección por

Acanthamoeba o mixta. Se inició tratamiento con polihidroximetil biguanida.

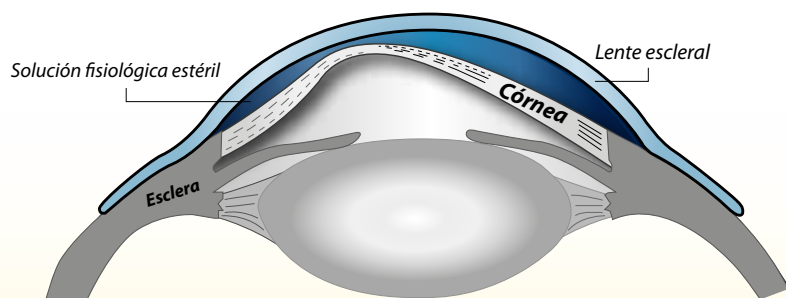
A los 4 días de tratamiento no refería dolor ocular, presentaba inyección mixta, pannus, edema corneal, anillo inmunológico. Se adicionó polimixina B + trimetoprima tópicos.

En los controles posteriores fue evolucionando favorablemente; la dosis de la medicación se redujo paulatinamente, continuando con el tratamiento de mantenimiento.



Lentes Esclerales

La solución confortable para su paciente con queratocono



ISKOWITZ

CON LA CALIDAD Y SERVICIO
DE SIEMPRE. AHORA
TAMBIÉN CONTAMOS CON
EQUIPAMIENTO



FINANCIACIÓN A MEDIDA.

OPCIÓN DE **LEASING** ÁGIL | SIMPLE | CONVENIENTE.

(011) 4524 0153 | Combatientes de Malvinas 3159 | info@iisrl.com.ar | www.iisrl.com.ar



www.lhinstrumental.com.ar | Tel (011) 4858-0081

amplitude^{HD}

Monofocal de Alta Definición

- Lente esférico y atórico con la mejor calidad visual.
- Perfecto equilibrio en toda la zona de visión.
- Facilita la adaptación y otorga mayor comodidad.
- Mejora el contraste y la percepción de los colores.
- Tratamiento antirreflejo Spectrum Elite súper hidrofóbico-oleofóbico.

 **VITOLEN**
www.vitolen.com

λ AstaTec

REPRESENTANTE EXCLUSIVO DE CARL ZEISS

Humphrey HFA III 830/840/850

Más de 25 años de investigación, diseño y experiencia clínica en campimetría.

Con más de 65.000 unidades instaladas en todo el mundo, el HFA es el líder de los analizadores automáticos de campo visual.



GPA guided progression analysis

☎ 011 4545-6661
✉ info@asta-tec.com

www.asta-tec.com



Business Partner

ACUVUE®

LENTES DE CONTACTO

LA MÁS ALTA PROTECCIÓN UV EN LENTES DE CONTACTO: **SALUD OCULAR**¹



DISPONIBLE
PARA
ASTIGMATISMO



ACUVUE® OASYS®

ULTRA COMODIDAD INCLUSO
EN AMBIENTES DESAFIANTES²



1-DAY ACUVUE® MOIST®

PRACTICIDAD Y COMODIDAD CON LENTES
DESECHABLES DIARIOS SUAVES E HIDRATADOS³

CONSULTE A SU PROFESIONAL DE LA VISIÓN

MÁS INFORMACIÓN www.acuvue.com.ar

1. Todos los lentes de contacto ACUVUE® tienen filtro UV Clase 1 o Clase 2 que ayuda a brindar protección contra la dañina transmisión de radiación UV a la córnea y a los ojos. Los lentes de contacto que absorben los rayos UV no sustituyen el uso de anteojos de sol con bloqueador UV, ya que los lentes no cubren completamente el ojo ni el área circundante.

2. Osborn, K.; Veys, J. A new silicone hydrogel lens for contact lens-related dryness - part 1 - material properties. Optician, 2005; 229(6004):39-41.

3. Meyler, J.; Veys, J. Do new daily disposable lenses improve patient comfort? Optician, 2006; 6046(231): 34-6.

GAME # 160926152559400

AngioVue™

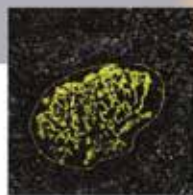
IMAGING SYSTEM

OCT + OCTA



Único con tecnología ANGIO HD

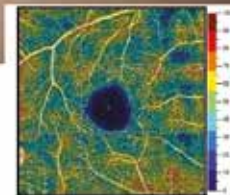
Con AngioAnalytics™, la primera cuantificación de OCTA del mundo



Medición del
área de flujo



Medición de
área sin flujo



Mapa de
densidad de vasos

Parameter	Value
Flow Area	1.23
No Flow Area	0.87
Vessel Density	15.4
Vessel Density Quantification	12.1

Cuantificación de
densidad de vasos

Ahora, con **DualTrac™ Motion Correction** se combina el seguimiento en tiempo real con la corrección de movimiento posterior al procesamiento, para aumentar la tasa de éxito de la exploración y la calidad de la imagen original.

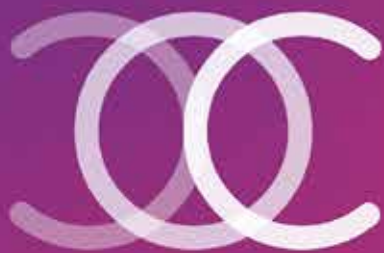


OMNI

PASION POR LA
TECNOLOGIA



Jean Jaures 419 nro. 11
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. (011) 4866 4484 / 6116 / 4441
www.omnisrl.com.ar



Congreso Conjunto de Oftalmología

30 de mayo al
2 de junio 2018

Sheraton Hotel & Convention Center
Buenos Aires, Argentina

www.ccoftalmologia.com.ar

CAO





PFÖRTNER

CONTACTOLOGIA - OPTICA

EXCELENCIA EN PRESTACIONES ÓPTICAS

Casa Central: Av. Pueyrredón 1706 - C1119ACN Bs. As. - Tel.: (54-11) 4827-8600 - Fax: (54-11) 4827-8615
info@pfortner.com - www.pfortner.com y Centros de Atención Cornealent. Consulte a su oftalmólogo.

La imagen y el anteojo son una gentileza de Rodenstock®