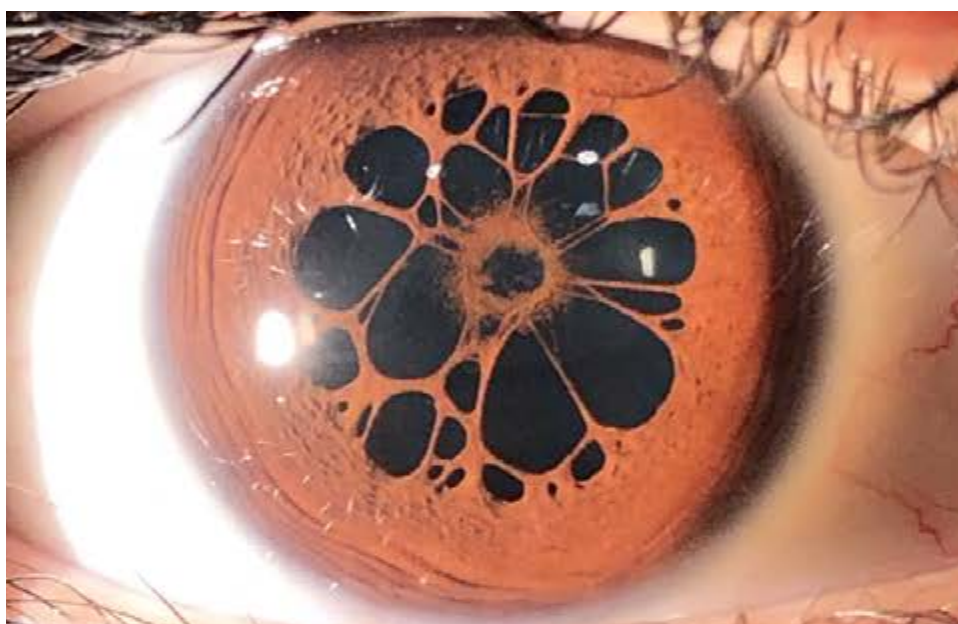


Archivos Argentinos de Oftalmología

N ° 20 - Junio, 2022



- Distrofia foveomacular viteliforme del adulto. Reporte de casos
- Tratamiento del papiloma conjuntival con interferón alfa-2b tópico: a propósito de un caso
- Queratopatía lipoidea primaria: reporte de un caso
- A propósito de un caso: Pupila de ADIE
- Aporte diagnóstico de la microscopía confocal *in vivo* en lesiones conjuntivales pigmentadas
- Enfermedad de Birdshot. Reporte de un caso
- Desprendimiento de retina como signo de melanoma coroideo
- Glaucoma y megalopapila: a propósito de un caso
- Craneofaringioma recidivante
- Una perla en la gonioscopia
- Membrana pupilar persistente



ALACCSA-R y SAO celebran en conjunto el



CONGRESO ANUAL SAO 2022
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE OFTALMOLOGÍA
XXX ANIVERSARIO DE ALACCSA-R

Buenos Aires, Sheraton Hotel, 19, 20 y 21 de octubre de 2022

SUMARIO

1. Editorial

Palabras del Dr. Marcelo Zas | **Pág. 4**

2. Artículo de interés

Distrofia foveomacular viteliforme del adulto.

Reporte de Casos | **Pág. 6**

3. Trabajos libres

Tratamiento del papiloma conjuntival con interferón alfa-2b tópico: a propósito de un caso

| **Pág. 16**

Queratopatía lipoidea primaria: reporte de un caso | **Pág. 20**

A propósito de un caso: Pupila de ADIE | **Pág. 23**

Aporte diagnóstico de la microscopía confocal in vivo en lesiones conjuntivales pigmentadas

| **Pág. 29**

Enfermedad de Birdshot. Reporte de un caso | **Pág. 38**

Desprendimiento de retina como signo de melanoma coroideo | **Pág. 43**

4. Comunicación breve

Glaucoma y megalopapila: a propósito de un caso | **Pág. 48**

Craneofaringioma recidivante | **Pág. 52**

5. Iconografías

Una perla en la gonioscopia | **Pág. 58**

Membrana pupilar persistente | **Pág. 59**

Revista Archivos Argentinos de Oftalmología. Información general

La Revista "Archivos Argentinos de Oftalmología" de la Sociedad Argentina de Oftalmología se dedica a difundir los resultados de las investigaciones y conocimientos, por medio de la publicación de artículos originales que contribuyan al estudio de la Oftalmología y disciplinas relacionadas, y a su utilización como herramienta para mejorar la calidad de vida de la población. La audiencia de la revista la conforman profesionales que comparten intereses con la oftalmología. La publicación se inició en el año 1925 con el nombre de "Archivos de Oftalmología de Buenos Aires" y se editó hasta el 2009.

En el año 2013 la publicación cambió su nombre por el actual "Archivos Argentinos de Oftalmología", y se envía gratuitamente a todos los oftalmólogos miembros de la S.A.O. y a entidades (sociedades, universidades, clínicas, hospitales) designadas por el Comité Ejecutivo de la S.A.O. o el Consejo Editorial. También puede ser consultada en la página web de la Sociedad www.sao.org.ar

El reglamento para publicar en Archivos Argentinos de Oftalmología está disponible en www.sao.org.ar

Archivos Argentinos de Oftalmología N° 20 Junio, 2022

Director: Dr. Marcelo Zas

Editores: Dra. María José Cosentino - Dr. Daniel Dominguez - Dr. Eduardo Jorge Premoli - Dra. María Fernanda Sánchez - Dra. Ana Sanseau - Dr. Patricio Schlottmann

Secretaria de redacción: Dra. Paula Serraino Barberis

Comité Editorial Nacional

Dr. Arturo Alberto Alezzandrini
Dr. Joaquín Bafalluy
Dr. Guido Bregliano
Dra. María José Cosentino
Dr. Alejandro Coussio
Dr. Martín Charles
Dr. Leonardo D'Alessandro
Dra. Mariana De Virgiliis
Dr. Nicolás Fernández Meijide
Dr. Pablo Javier Franco
Dr. Guillermo Fridich
Dr. Ramón Galmarini
Dra. Carolina Gentile
Dra. Rosana Gerometta
Dr. Guillermo Iribarren
Dr. Fabian Lerner
Dr. José Luna Pinto
Dra. Iole Inés Cristina Mariani
Dr. Gabriel Masenga
Dr. Alejo Peyret
Dr. Fernando Prieto Diaz
Dra. Lidia Sarotto
Dr. Rafael Tissera
Dra. María Cristina Ugrin de Ballester
Dr. Daniel Weil
Dr. Roberto Zaldivar

Comité Editorial Internacional

Dr. Fernando Arévalo (EE.UU.)
Dr. José Manuel Benitez del Castillo (España)
Dra. María Berrocal (Puerto Rico, EE.UU.)
Dr. Virgilio Centurión (Brasil)
Dr. Julián García Feijoó (España)
Dr. André Gomes (Brasil)
Dr. José Manuel Larrosa (España)
Dra. Karina Julian (Emiratos Árabes)
Dr. Mauricio Maia (Brasil)
Dr. Eugenio Maul (Chile)
Dr. José María Martínez de la Casa (España)
Dr. Miguel Materín (USA)
Dra. Andrea Molinari (Ecuador)
Dr. Virgilio Morales Cantón (México)
Dra. Cristina Muccioli (Brasil)
Dr. Dino Natteri (Perú)
Dr. Luis Pablo (España)
Dr. Víctor Pérez (USA)
Dr. José Antonio Roca (Perú)
Dr. Francisco Rodríguez (Colombia)
Dr. Remo Susana (Brasil)
Dr. José Luis Tovilla Canales (México)
Dra. Alejandra Valenzuela (USA)
Dr. Eduardo Viteri (Ecuador)
Dr. Lihteh Wu (Costa Rica)

Comité Ejecutivo SAO (2021-2022)

Presidente: Dr. Julio Fernández Mendy

Vicepresidente: Dr. Marcelo Zas

Secretario: Dr. Daniel Scorsetti

Tesorero: Dr. Patricio Grayeb

Secretaria de Actas: Dra. Carolina Gentile

Vocales: Dres. Ariel Biain, Guido Bregliano, Mariana De

Virgiliis y Rosana Gerometta

ISSN 2362-4736

Publicación semestral

Esta publicación es propiedad de la Sociedad Argentina de Oftalmología. Propiedad Intelectual Nro. 5208155
Viamonte 1465 Piso 7°, C.A.B.A., Argentina
Tel: (54 11) 4373-8826/27
www.sao.org.ar - info@sao.org.ar
Edición y diseño editorial: dromdiseno@outlook.com



EDITORIAL

Estimados socios:

La Revista "Archivos Argentinos de Oftalmología" de la Sociedad Argentina de Oftalmología (SAO) se dedica a difundir los resultados de las investigaciones y conocimientos por medio de la publicación de artículos científicos originales que contribuyan al estudio de la Oftalmología y disciplinas relacionadas, como así también darle utilización como herramienta para mejorar la calidad de vida de la población.

Nuestra publicación se inició en el año 1925 con el nombre de "Archivos de Oftalmología de Buenos Aires" y se editó hasta el 2009.

En el año 2013 cambió su nombre por el actual "Archivos Argentinos de Oftalmología". Todos los volúmenes pueden ser consultados en nuestra página web de la Sociedad: www.sao.org.ar

Escribir este editorial nos llena de emoción ya que con mucho entusiasmo, esfuerzo, trabajo en equipo y constancia queremos anunciarles que estamos ya en el camino hacia la indexación de nuestra Revista siguiendo todos los estándares internacionales de las revistas científicas más importantes del mundo.

La publicación de un trabajo científico conlleva un esfuerzo muy importante y refleja todo un camino del investigador tanto en lo asistencial como en la investigación básica o clínica.

Que nuestra revista "Archivos Argentinos de Oftalmología" pueda volver a estar indexada y con un servicio editorial internacional y digital va a contribuir a mejorar la calidad del trabajo realizado y nos acerca a un lugar de privilegio académico a nivel institucional.

Los invitamos a escribir, presentar y luego lograr publicar sus trabajos científicos en nuestra Revista ya que desde la SAO siempre consideramos que la generación de contenido y material científico propio y luego publicado, es el mejor y más prestigioso de los caminos en el desarrollo de un profesional.



Prof. Dr. Marcelo Zas

Director de la Revista Archivos Argentinos de Oftalmología

Vicepresidente de la Sociedad Argentina de Oftalmología

9^o CONGRESO DE LA SOCIEDAD PANAMERICANA DE RETINA Y VÍTREO

18^o FORO DEL GLADAOF

Buenos Aires - Argentina

NUEVA FECHA
15 AL 18 DE NOVIEMBRE
DE 2022

Organiza



Sociedad Panamericana
de Retina y Vítreo



CIRUGÍAS EN VIVO

Organizadas por



SIMPOSIOS y MESAS REDONDAS



CONFERENCIAS



DEBATES



CASOS MISTERIOSOS



FILM FESTIVAL



TRABAJOS LIBRES



POSTERS CIENTÍFICOS

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Arturo Alezzandrini

Presidente

Dr. Virgilio Morales Canton

Past-President

Dra. Audina Berrocal

Directora Ejecutiva

Dr. Mauricio Maia

Tesorero

Dr. Jans Fromow-Guerra

Secretario Relaciones Públicas

Dr. Juan Gonzalo Sanchez

Secretario Académico

Directores Científicos

Dr. Lihteh Wu

Dr. Marcelo Zas

Comité Científico Internacional

Dr. Fernando Arévalo

Dra. Maria Berrocal

Dr. Michel Farah

Dr. Jose Antonio Roca

Dr. Francisco Rodriguez

Comité Científico Nacional

Dr. Andres Bastien

Dr. Guillermo Iribarren

Dr. Ezequiel Rosendi

Dr. Mario Saravia

PREMIOS

"JOSÉ BERROCAL" AL MEJOR TRABAJO LIBRE DEL CONGRESO

"SARyV" AL MEJOR TRABAJO LIBRE NACIONAL

FILM FESTIVAL: PREMIO "ORIGINALIDAD" Y PREMIO "CONTENIDO CIENTÍFICO"

POSTER CIENTÍFICO: PREMIO "ORIGINALIDAD" Y PREMIO "CONTENIDO CIENTÍFICO"



sprv2020argentina@gmail.com



Hilton
BUENOS AIRES

Distrofia foveomacular viteliforme del adulto

Reporte de Casos

Autores:

Dres. Fernando Vera, Pablo Chamartin, María Victoria Cibrán y Arturo A. Alezzandrini

Instituto Oftalmológico de Alta Complejidad OFTALMOS - Sanatorio Otamendi Miroli

Contacto: vcibran@gmail.com

Recibido: 10/5/2022

Aceptado: 20/5/2022

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2022; 20: 6-15



Resumen/Objetivos

Describir una serie de casos clínicos con diagnóstico de Distrofia Foveomacular Viteliforme del Adulto en distintos estadios, observar características diagnósticas y diagnósticos diferenciales, así como el manejo terapéutico adecuado a cada fase de la enfermedad.

Palabras claves: distrofia foveomacular viteliforme del adulto, enfermedad de Gass.

Abstract/Objectives

Describe a series of clinical cases with a diagnosis of adult on-set foveomacular vitelliform dystrophy at different stages. Observe diagnostic characteristics and differential diagnoses, as well as the appropriate therapeutic management for each phase of the disease.

Keywords: *Adult on-set foveomacular vitelliform dystrophy, gass's disease.*

Introducción

La distrofia foveomacular viteliforme del adulto (DFMVA) fue descrita por primera vez por Gass en 1974 como una lesión en el sector foveal, redonda u oval, amarillenta, heterogénea, simétrica, sobre-elevada y subfoveal ubicada entre la capa de fotorreceptores y el epitelio pigmentario de la retina (EPR). (1) Es usualmente diagnosticada entre los 40-60 años, y puede ser esporádica o autosómica dominante con expresión variable y penetrancia incompleta. En estadios tempranos los pacientes pueden ser asintomáticos, siendo el diagnóstico un hallazgo durante el examen oftalmológico, y mediante el avance de la enfermedad pueden experimentar metamorfopsias y disminución lenta y progresiva de la agudeza visual (AV) por la dismi-

nución en el tamaño de la lesión a lo largo de los años, con la consecuente lesión atrofía en las capas externas de la retina y epitelio pigmentario de la retina (EPR). Suele presentarse de forma bilateral, en ocasiones de forma asimétrica.

La coroides tiene un rol importante en la enfermedad, ya que la misma provee soporte metabólico tanto al EPR como a las capas externas de la retina. La DFMVA se caracteriza por una acumulación de lipofuscina en el EPR que resulta en una fragmentación y regresión del material viteliforme acompañados por acumulación y disrupción del EPR que altera el metabolismo normal de la capa de fotorreceptores (FR).

A nivel histopatológico se ha demostrado que en el espacio subretinal hay material consistente con discos de segmentos externos de FR con ausencia de núcleos, hipertrofia y disrupción del EPR y lipofuscina. Se reportó también una disminución de la cantidad de flujo sanguíneo en las capas del plexo superficial y profundo retinales, teniendo esta relevancia en la progresión de la enfermedad.

El diagnóstico de la enfermedad se realiza mediante examen oftalmológico completo y estudios complementarios como tomografía de coherencia óptica (OCT), retinografía (RG), autofluorescencia (FAF), angiografía con indocianina (ICG) y más recientemente descrito, la angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A).

En la OCT se puede observar la expresión del material viteliforme heterogéneo asociado con una zona ópticamente vacía entre la capa externa e interna de FR, sugiriendo la acumulación de fluido. En muchos casos esta interfase se observa irregular y discontinua. (3) Con la utilización complementaria del EDI-OCT a su vez se puede obtener una imagen de gran calidad de las estructuras coroideas pudiendo obtener mediciones confiables de esta, con el fin de evaluar el aumento del grosor coroideo que se produce en esta patología probablemente a causa de un aumento de la circulación y dilatación vascular de la coroides, demostrado en estudios de ICG. (2)

El OCT-A fue introducido como estudio no invasivo, reproducible y cuantitativo de la microvasculatura coroidea, en muchos casos de utilidad para realizar diagnósticos diferenciales. Hay que destacar que en estadios 1 y 2 de la enfermedad la acumulación de material viteliforme puede generar un efecto de enmascaramiento en la OCT-A, imposibilitando la correcta visualización de la coriocapilaris y la posibilidad de cuantificar la misma. A su vez, se puede ver una disminución significativa

de la densidad de vasos a nivel retinal en todas las capas. Las áreas de flujo y densidad de vasos también están alteradas en la coriocapilaris. (3)

En la angiografía fluoresceínica (FA) se muestra una temprana hipofluorescencia central rodeada por un anillo irregular de hiperfluorescencia que va incrementando de intensidad a medida que va transcurriendo el estudio. La hipofluorescencia corresponde a la acumulación de lipofuscina entre las capas externas de la retina y el patrón va a depender del estadio que se encuentre la enfermedad.

Dentro del diagnóstico diferencial, puede ser difícil distinguir la degeneración macular relacionada a la edad (DMRE) ya que la neovascularización coroidea y la atrofia geográfica puede ocurrir en ambas patologías. Además de un cuadro clínico compatible por la edad del paciente y las características de la lesión (4), los estudios han demostrado que en contraste con la DMRE, que sufre un afinamiento del espesor coroideo, la DFMVA se caracteriza por un engrosamiento del mismo, siempre ajustando los parámetros a la edad del paciente. (2)

Para diferenciar la DFMVA de la enfermedad de Best es de utilidad el electrooculograma donde en la enfermedad de Best está severamente alterado, mientras que en la distrofia del adulto se puede encontrar dentro de parámetros normales a levemente subnormales. Por otra parte, la enfermedad de Best suele afectar a niños o adolescentes (entre 3-15 años de edad). (5)

Gass clasificó por OCT los estadios de la evolución. El estadio viteliforme es la forma más temprana caracterizada por una lesión simétrica por acumulación de lipofuscina en forma de domo o cúpula, homogénea entre la MLE y el EPR, este contenido de lipofuscina sufre una licuefacción alojándose en un sector de la fovea engrosando así el EPR adyacente dando lugar al siguiente estadio pseudohipopion. El tercer estadio es el vitelirruptivo donde la lesión va aplanarse y el contenido va a reabsorberse, presentando disrupción de los SE de los FR. Por último, se presenta el estadio atrófico donde se observa una atrofia geográfica en EPR.

En cuanto al manejo terapéutico de los diferentes estadios es observacional y en el caso de aparición de alguna complicación como neovascularización coroidea se ha planteado el uso de antiangiogénicos similar al tratamiento de DMRE exudativa empezando por 3 meses con dosis mensual, y luego protocolo pro - re- nata (PRN) e ir evaluando el comportamiento de la lesión por medio de estudios

complementarios. Se reportó una estabilización de la agudeza visual mejor corregida y una disminución del espesor macular central luego de 1 año de seguimiento post tratamiento de un 87.5%. (6).

Materiales y métodos

Se estudió de forma observacional, descriptivo y retrospectivo de 13 ojos de 7 pacientes diagnosticados con Distrofia Macular Viteliforme del Adulto. Todos los pacientes fueron evaluados con examen oftalmológico completo (AV, examen con lámpara de hendidura, presión intraocular y examen fundoscópico) y estudios complementarios (OCT y RG) realizando el diagnóstico entre julio de 2019 y abril de 2022 en el Instituto Oftalmológico de Alta Complejidad OFTALMOS en Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 40 años, lesión compatible con distrofia macular viteliforme del adulto, exclusión de otras patolo-

gías que justifiquen dicha lesión y opacidad de medios que impidan la toma de imágenes de los estudios complementarios. En cuanto a los criterios de exclusión se incluye la presencia de opacidad de medios significativa, ambliopía e historia de patología retinal o coroidea.

Casos clínicos

Caso clínico 1

Paciente femenina de 86 años se presenta a la consulta en Instituto OFTALMOS en junio de 2021 por disminución de AV en ambos ojos (AO) de 4 meses de evolución. Paciente con antecedentes oftalmológicos de cirugía de cataratas de AO en 2008. Se realiza examen oftalmológico completo evidenciando agudeza visual mejor corregida (AVMC) en ojo derecho 5/10 y ojo izquierdo 5/10. Biomicroscopía y presión intraocular dentro de parámetros normales. Test de Amsler alterado en AO.

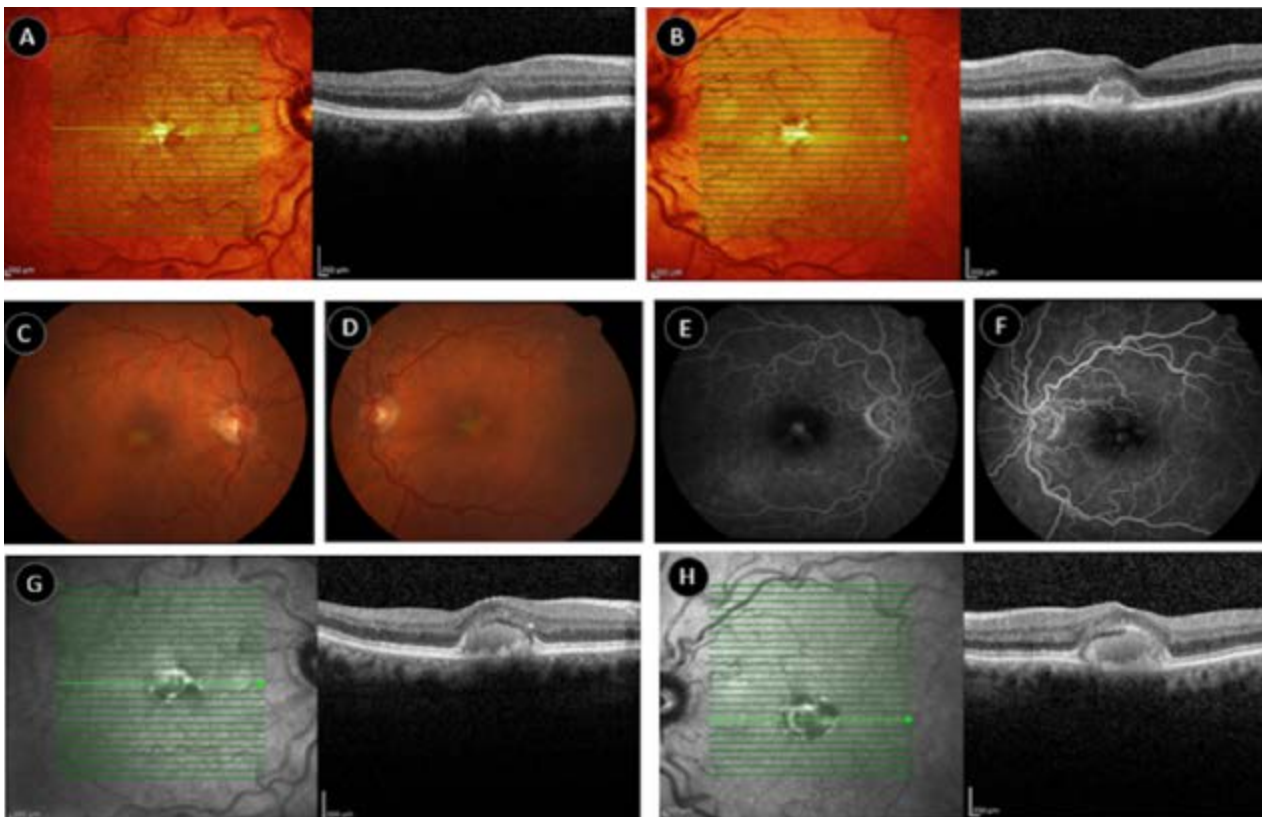


Imagen 1: Estudios complementarios de paciente de caso clínico 1. Imagen A (OD) y B (OI): OCT realizadas al momento del diagnóstico con imagen hiperreflectiva subfoveal. Imagen C (OD) y D (OI): RG evidenciando lesión redondeada amarillenta a nivel foveal en ambos ojos. Imagen E (OD) y F (OI): FA en tiempos tardíos con imagen hiperreflectiva a nivel foveal. Imagen G (OD) y H (OI): OCT con evolución de la lesión con neovascularización coroidea en AO.

Se realiza examen de fundoscopia observándose lesión foveal simetría redondeada en ambos ojos. Se decide realizar exámenes complementarios de OCT, RG y FA de ambos ojos (imagen 1). En la OCT se evidencia lesión hiperreflectiva en forma de domo entre membrana limitante externa (MLE) y EPR a nivel foveal, comprometiendo el espesor macular central, alterando interfase de segmentos internos y externos de FR. Se realiza FA demostrando en tiempos tardíos hiperreflectividad de la lesión compatible con acumulación de contraste. Se realiza el diagnóstico de DFMVA en AO en estadio viteliforme. Se decide manejo observacional. La paciente concurre en noviembre de 2021 para realización de examen de seguimiento evidenciando neovascularización coroidea en ambos ojos por lo que se decide intervenir con antiangiogénicos intravítreos (Aflibercept) en ambos ojos, se administran 3 dosis de carga (1 dosis mensual) demostrando efectividad por AV y OCT.

Caso clínico 2

Paciente femenina de 76 años que acude a control en Instituto OFTALMOS en febrero del 2021 por disminución de agudeza visual y metamorfopsia

en ambos ojos de comienzo reciente. Paciente con antecedentes oftalmológicos de cirugía de catarata en ambos ojos en 2010. Se realiza examen oftalmológico completo evidenciando AVMC en ojo derecho de 6/10 y ojo izquierdo 6/10. Biomicroscopía y presión intraocular dentro de parámetros normales. Test de Amsler alterado en AO. Se realiza examen de fundoscopia observándose lesión foveal asimétrica redondeada en ambos ojos. Se decide realizar exámenes complementarios de OCT, RG y FA de ambos ojos (Imagen 2). En la OCT se evidencia lesión hiperreflectiva en forma de domo entre membrana limitante externa (MLE) y EPR a nivel foveal, comprometiendo el espesor macular central, alterando interfase de segmentos internos y externos de FR en OD. En OI se evidencia disrupción de segmentos externos y alteración de EPR subfoveal y presencia de neovascularización coroidea. Se realiza FA demostrando en tiempos tardíos hiperreflectividad de la lesión compatible con acumulación de contraste. Se realiza el diagnóstico de DFMVA en estadio viteliforme ojo derecho y estadio vitelirruptivo con neovascularización coroidea en ojo izquierdo. Se decide intervenir con antiangiogénicos intravítreos (Aflibercept) en ojo izquierdo, se administran 3 dosis de carga (1 dosis mensual) demostrando efectividad por agudeza visual y OCT.

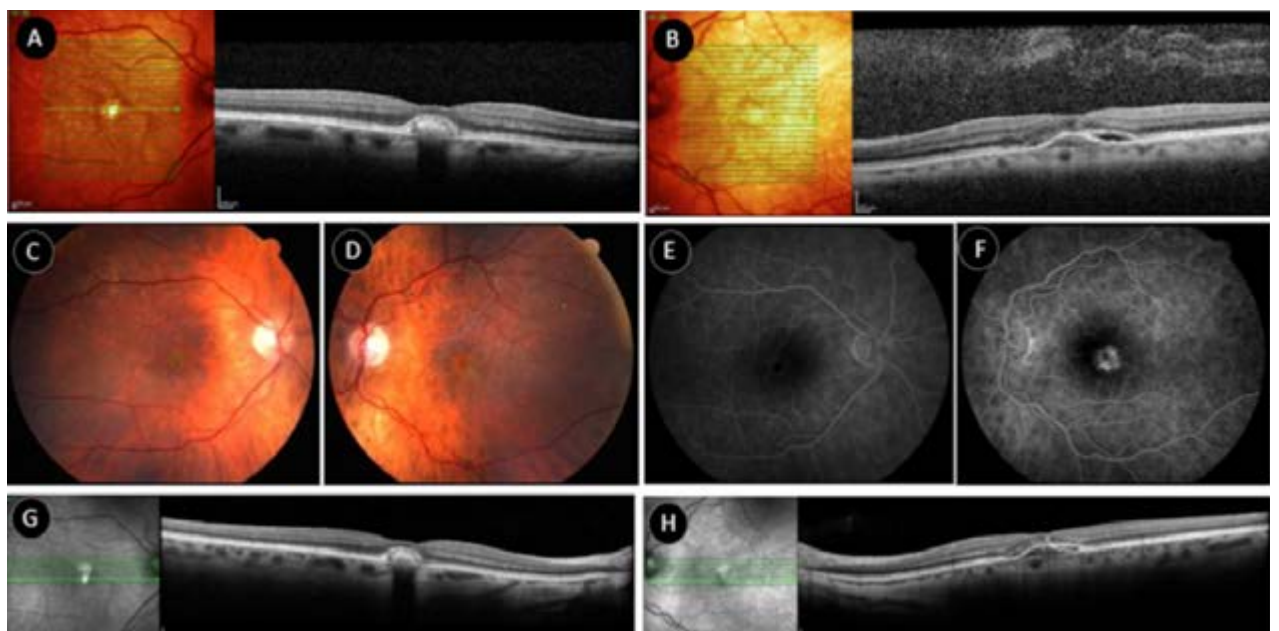


Imagen 2: Estudios complementarios de paciente de caso clínico 2. Imagen A (OD) y B (OI): OCT realizadas al momento del diagnóstico con imagen hiperreflectiva subfoveal. Imagen C (OD) y D (OI): retinografía color evidenciando lesión redondeada amarillenta a nivel foveal acompañadas de drusas paramaculares en AO. Imagen E (OD) y F (OI): FA en tiempos tardíos con imagen hiperreflectiva a nivel foveal. Imagen G (OD) y H (OI): OCT con evolución de la lesión con neovascularización coroidea en OI.

Caso clínico 3

Paciente de 85 años concurre en junio de 2021 a consulta por disminución progresiva de AV en AO con predominio en OI. Posee antecedentes oftalmológicos de cirugía de cataratas en AO 10 años atrás y antecedente general de hipertensión arterial controlada. Se realiza examen oftalmológico completo observándose AVMC en OD de 6/10 y OI de 4/10. Biomicroscopía y presión intraocular dentro de parámetros normales. Al examen de fundoscopia se evidencia lesión amarillenta redondeada a nivel foveal relativamente simétrica en AO. En la OCT de AO (Imagen 3) lesión hiperreflectiva sobreelevada (mayormente en OD) que altera arquitectura foveal entre capas externas de retina neurosensorial y EPR; se observan puntos hiperreflectivos perilesionales a nivel de EPR con predominio en OI. En base a los estudios realizados y al examen oftalmológico se decide diagnóstico de DMVA en estadio viteliforme de ambos ojos con manejo observacional por no presentar complica-

ciones que requieran tratamiento. Paciente continúa bajo controles periódicos.

Caso clínico 4

Paciente femenina de 58 años concurre a control oftalmológico de rutina en octubre de 2021, sin antecedentes oftalmológicos ni generales de relevancia. Al examen oftalmológico se evidencia AV de 10/10 en OI y 9/10 en OD mejor corregida. Examen bajo lámpara de hendidura con toma de presión intraocular sin particularidades. Al fondo de ojos se observa OD dentro de parámetros esperados para la edad y OI con alteración pigmentaria a nivel macular. Se solicita OCT de AO (Imagen 4) observándose en OI lesión levemente sobreelevada con alteración poco significativa del espesor macular central, hiperreflectiva subfoveal entre capas externas de retina. Se diagnostica DMVA en OI en estadios tempranos, por lo cual se decide observación.

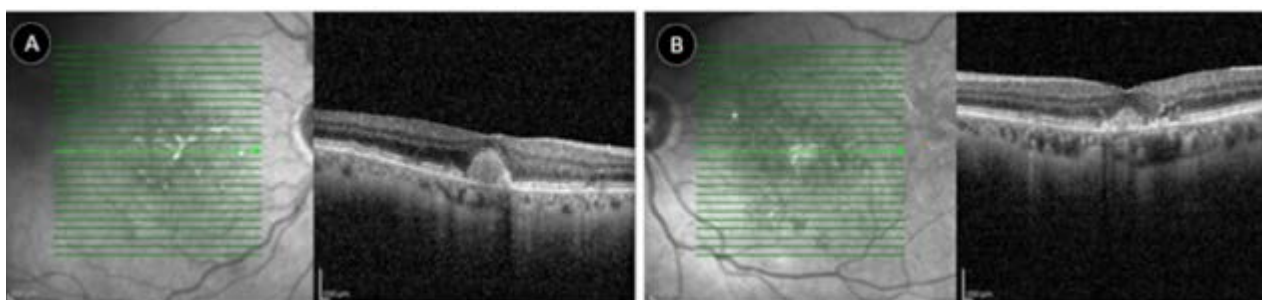


Imagen 3: Estudio tomográfico de caso clínico 3. Foto A (OD) y B (OI) imagen de OCT con lesión hiperreflectiva subfoveal sobreelevada (a predominio de ojo derecho).

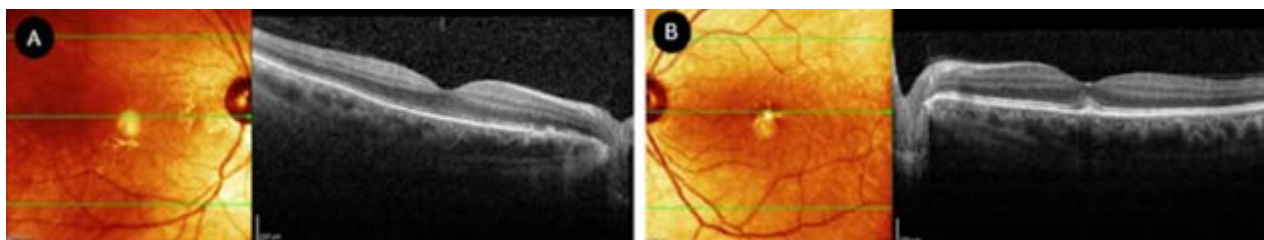


Imagen 4: Estudio tomográfico de caso clínico 4. Foto A y B imagen de OCT de caso clínico 4, corte tomográfico a nivel foveal con OD dentro de parámetros normales y OI lesión levemente sobreelevada subfoveal hiperreflectiva.

Caso clínico 5

Paciente masculino de 65 años de edad con disminución de AV de AO de larga data de evolución y con antecedente oftalmológico de DFMVA diagnosticada hace 10 años en AO. Consulta en abril del 2022 presentando al examen oftalmológico AVMC de 2/10 en OD y 4/10 en OI. Al fondo de ojo se evidencia lesión foveolar simétrica con drusas aisladas paramaculares en AO por lo que se decide estudios complementarios con imágenes multimodales. Se realiza RG y OCT macular evidenciando lesión hiperreflectiva entre MLE y EPR. Se decide seguimiento del paciente.

Caso clínico 6

Paciente masculino de 65 años de edad que en diciembre del 2020 se realiza diagnóstico de DFMVA en ambos ojos. Paciente acude derivado de

otro centro con diagnóstico de maculopatía en OI. Al examen oftalmológico su AV mejor corregida es 8/10 ambos ojos. Al fondo de ojos se evidencian lesión foveal en ojo izquierdo. Se realiza OCT (Imagen 6) evidenciándose lesión hiperreflectiva en capas externas de retina en ambos ojos que altera la zona elipsoides de los segmentos externos de los fotorreceptores con mayor compromiso en ojo izquierdo por lo que se decide controles para ir evaluando comportamiento el cual se ha mantenido estable por 2 años.

Caso clínico 7

Paciente femenina de 80 años con diagnóstico de DFMVA en OD desde hace 6 años, concurre a control oftalmológico en julio de 2019. Al examen oftalmológico demuestra AV en OD de 7/10 y ojo OI 9/10. Al fondo de ojos se observa alteración del brillo macular en OD con alteración foveal y OI con

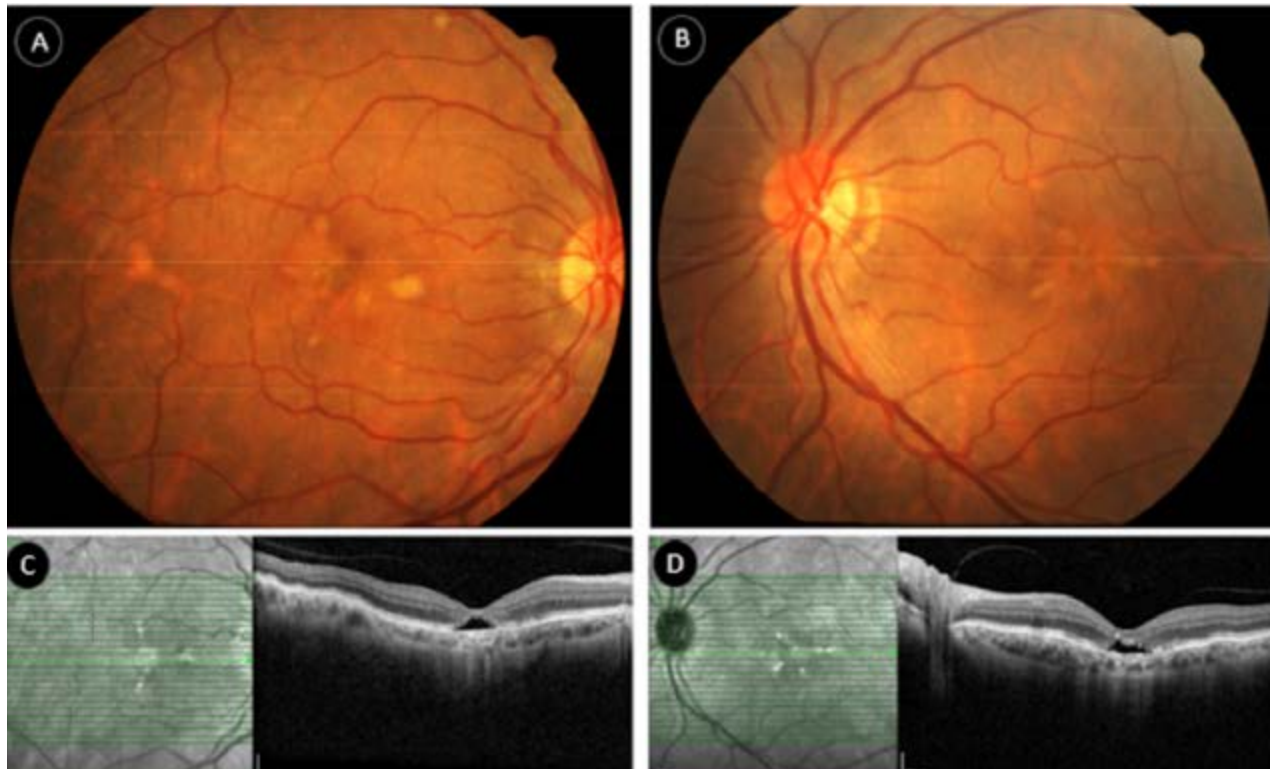


Imagen 5: Estudios de caso clínico 5. Foto A y B imagen de RFG de caso clínico 5, donde se observa lesión simétrica en región foveal con drusas a nivel de arcada temporal superior en AO. Foto C y D muestra OCT con corte tomográfico a nivel foveal en AO donde se evidencia lesión hiperreflectiva entre MLE Y EPR con disrupción de SE de FR con alteración del EPR adyacente mostrando el comienzo de estado atrófico de la enfermedad.

leve alteración macular. Se realiza OCT (Imagen 7) evidenciándose lesión hiperreflectiva subfoveal levemente sobreelevada entre capas externas de retina que alteran línea de perfil posterior, en OI adhesión vitreomacular. Se indica a la paciente controles periódicos.

Paciente pierde seguimiento en contexto de pandemia. Acude en abril de 2022 donde refiere disminución de AV de OI. Se observa alteración de agudeza visual siendo OD 4/10 y OI de 4/10 con dificultad. Al fondo de ojo se evidencia progresión de alteración macular en AO. A la OCT en OD se ve lesión hiperreflectiva de mayor tamaño con alteración de espesor foveal que altera tanto línea de perfil anterior como posterior, con contenido heterogéneo subfoveal y adherencia de capas internas a hialoides posterior con tracción vitreo-

macular. En OI se evidencia interrupción a nivel foveal de capas retinales desde membrana limitante interna (MLI) hasta EPR, con pseudoquistes en bordes de la disrupción siendo la imagen compatible con agujero macular (AM) completo en OI. Se indica cirugía vitreorretinal en OI por AM.

Discusión

La distrofia foveomacular viteliforme del adulto es una enfermedad autosómica dominante donde ocurre una mutación del gen PHP2 alterando la proteína RDS/periferina 2 que actúa en el metabolismo de los segmentos externos de los fotorreceptores. La afectación de la integridad de los

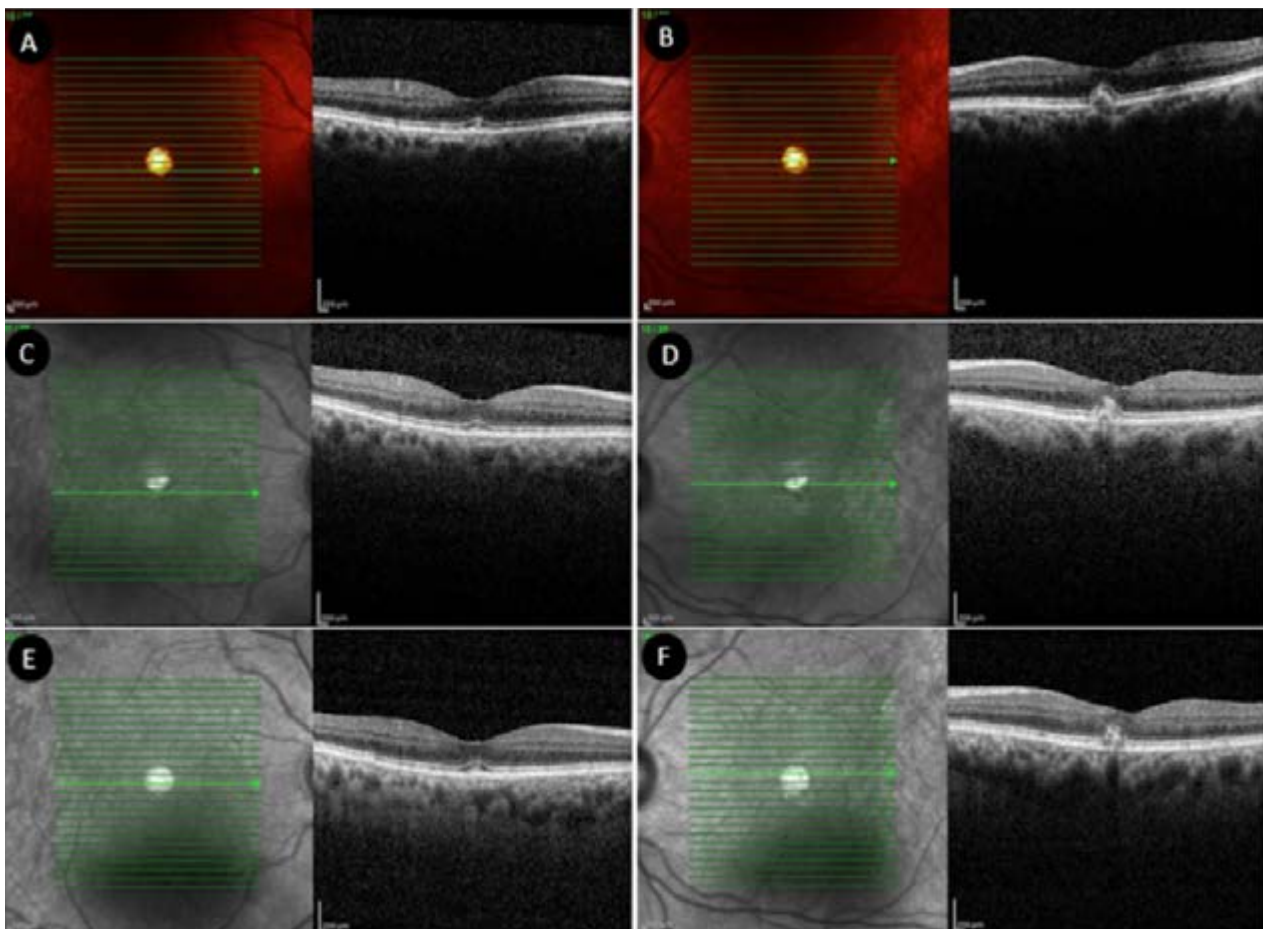


Imagen 6: Imágenes de OCT de caso clínico 6. Progresión de lesión viteliforme en ambos ojos. Foto A y B estudio al momento del diagnóstico en diciembre de 2020. Fotos C y D en noviembre del 2021. Fotos E y F en mayo del 2022, donde se ha evidenciado el comportamiento estable de la lesión en estadio viteliforme al igual que la agudeza visual.

fotorreceptores va a determinar la interrupción de las células y el metabolismo del EPR. Al ocurrir una afectación directa de estos, va a comprometer la agudeza visual del portador.

La exploración clínica y los estudios complementarios van a tener un rol importante en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. Al fondo de ojo, una lesión bilateral simétrica en la región foveolar se va a observar muy frecuentemente. La FA en tiempos tempranos va a mostrar una hipofluorescencia central rodeada por un anillo irregular de hiperfluorescencia. El OCT va a ser característico en esta patología al mostrar una lesión en cúpula o domo en región subfoveal alojada entre capas externas de la retina que dependiendo del estadio en que se encuentre la lesión va a cambiar sus características. Pueden presentarse cambios en EPR, y la lesión estar acompañada de drusas por la que está englobada dentro del grupo de distrofias en patrón del EPR y como diagnóstico diferencial de degeneración macular relacionada con la edad. En este estudio observacional de pacientes afectados por distrofia foveomacular viteliforme del adulto estuvimos analizando la agudeza visual mejor corregida, el comportamiento de la lesión viteliforme mediante la observación periódica y el tratamiento en caso de las complicaciones de la enfermedad.

La agudeza visual fue muy estable en nuestros pacientes siendo el estadio atrófico, el que mayor significancia funcional tiene, demostrando así la relación que guarda entre el estadio de la enfermedad y la función visual, confirmando así lo publicado anteriormente. (4)(7)

El curso natural de la lesión en la DFMVA incluye la fragmentación viteliforme y atrofia de la retina externa. La lesión permanece estable por mucho tiempo y tarda años en desarrollarse el estadio atrófico. Los pacientes van a presentar un escotoma central progresivo y van a necesitar valoración para rehabilitación de baja visión y así optimizar la capacidad visual. La neovascularización coroidea puede ocurrir en varios casos, lo que lleva a la pérdida irreversible de la visión si no se trata, siendo los antiangiogénicos, el tratamiento de elección. (6) Por la edad del paciente y los hallazgos clínicos en pacientes que presentan esta enfermedad se puede confundir con degeneración macular relacionada con la edad (DMRE), por lo que se debe realizar un estudio más exhaustivo de la aparición de drusas que suelen acompañar a la lesión viteliforme y el grosor coroideo, el cual en nuestro estudio se observó un aumento significativo en todos los casos, lo que sugiere un patrón clínico que lo diferencia, incluso cuando ambas condiciones puedan estar asociadas. (2)

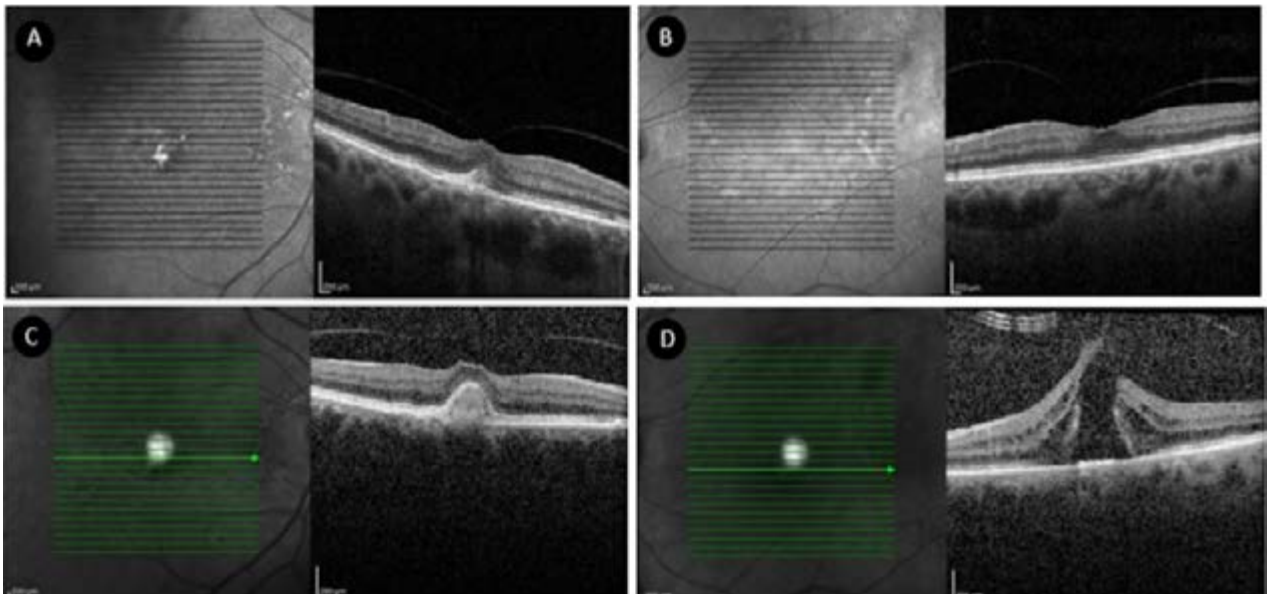


Imagen 7: OCT de caso clínico 7. Fotos A (OD) y B (OI): se observa imagen tomográfica de julio de 2019 en OD con lesión hiperreflectiva subfoveal levemente sobreelevada entre capas externas de retina que alteran línea de perfil posterior, y OI con adherencia de hialoides posterior a capas internas retinales sin tracción evidente. Foto C (OD) y D (OI): imagen tomográfica de abril de 2022 con progresión de enfermedad en AO. OD con lesión hiperreflectiva de mayor tamaño con alteración de espesor foveal que altera tanto línea de perfil anterior como posterior, con contenido heterogéneo subfoveal y adherencia de capas internas a hialoides posterior con tracción vitreomacular. En OI se evidencia interrupción a nivel foveal compatible con AM.

En nuestra serie de casos encontramos que las lesiones viteliformes sin neovascularización coroidea tuvieron una evolución estable sin requerir tratamiento. Por otra parte, en los casos que presentaron neovascularización coroidea con la terapia antiangiogénica se observaron buenos resultados en agudeza visual y morfología macular por OCT. Al presentar complicación como agujero macular por adhesión vitreomacular anormal se decidió resolver por cirugía.

Conclusión

La DFMVA es una condición bilateral que puede presentarse de forma asimétrica con distintos estadios de la enfermedad en cada ojo. Junto con un examen oftalmológico minucioso y la utilización apropiada de los estudios complementarios se puede llegar no solo a un diagnóstico preciso sino también a la evaluación del pronóstico y toma decisiones sobre el manejo terapéutico de la enfermedad.

Hay una gran variabilidad genética en esta patología, aunque la mayoría de los casos son esporádicos. La DFMVA no es una enfermedad monogénica, sino que los genes implicados como el PRPH2 o BEST1 también se encuentran involucrados en otras patologías como enfermedad de Best, distrofias patrón o distrofia macular en alas de mariposa. (6) El curso de la enfermedad suele ser benigno, aunque el 50% de los pacientes padecen de una severa pérdida de AV luego de los 70 años por atrofia geográfica o la formación de neovascularización coroidea.

Se ha demostrado que la progresión de la enfermedad conlleva a una disminución de la agudeza visual, pero también se ha identificado que la agudeza visual no se correlaciona con el tamaño de la lesión. (7) Pudiéndose objetivar que la visión entonces estaría más afectada por características cualitativas, más que cuantitativas.

En cuanto al manejo terapéutico es expectante y se aconseja la observación con seguimiento periódico. En casos de aparición de neovascularización coroidea se ha reportado la efectividad de las drogas anti factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) con una dosis mensual durante tres meses y luego tratamiento PRN decidido por estudios de imágenes durante su seguimiento. Si bien no hay ningún ensayo clínico multicéntrico que avale dicho tratamiento, ni alternativa hasta la actualidad. De todas formas, se observó que el resultado en

comparación con el tratamiento de membranas neovasculares coroides es menor favorable para la DFMVA, recibiendo una cantidad similar de inyecciones por año. (6)

En nuestra casuística, debido a que no existe evidencia concluyente del tratamiento, realizamos el mismo según los artículos de mayor evidencia científica que sugieren la utilización de dosis de carga con tratamiento PRN posterior obteniendo resultados satisfactorios, junto con un seguimiento periódico de los pacientes.

Se puede concluir que los desafíos actuales de esta patología no sólo es la correcta identificación de la misma, sino el enfoque terapéutico apropiado en cada estadio de la enfermedad y la adecuada información que se le provee al paciente del pronóstico visual.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Akarsu Acar OP, Onur IU, Kaya FS, Demirayak B, Yigit FU. Assessment of retinal vessel density in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy by optical coherence tomography angiography. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020 Dec;32:102053.
2. Coscas F, Puche N, Coscas G, Srour M, Français C, Glacet-Bernard A, et al. Comparison of macular choroidal thickness in adult onset foveomacular vitelliform dystrophy and age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:64–9.
3. Battaglia Parodi M, Rabiolo A, Cicinelli MV, Iacono P, Romano F, Bandello F. Quantitative analysis of optical coherence tomography angiography in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Retina*. 2018 Feb;38(2):237-244.
4. Chowers I, Tiosano L, Audo I, Grunin M, Boon CJ. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: A fresh perspective. *Prog Retin Eye Res*. 2015 Jul;47:64-85.
5. Palácios RM, Mendes TS, Sano RY, Wu DC, Aihara T, de Almeida Manzano RP. Choroidal thickness using EDI-OCT in adult-onset vitelliform macular dystrophy. *Int J Retina Vitreous*. 2016 Feb 5;2:5.
6. Mimoun G, Caillaux V, Querques G, Rothschild PR, Puche N, Souied EH. Ranibizumab for choroidal neovascularization associated with adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: one-year results. *Retina*. 2013 Mar;33(3):513-21.
7. Grenga PL, Fragiotta S, Cutini A, Meduri A, Vingolo EM. Microperimetric evaluation in patients with adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Indian J Ophthalmol*. 2017 May;65(5):385-389.
8. Parodi MB, Iacono P, Pedio M, Pece A, Isola V, Fachin A, Pinto M, Ravalico G. Autofluorescence in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Retina*. 2008 Jun;28(6):801-7.
9. Tsang SH, Sharma T. Best Vitelliform Macular Dystrophy. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1085:79-90.
10. Brecher R, Bird AC. Adult vitelliform macular dystrophy. *Eye (Lond)*. 1990;4 (Pt 1):210-5.
11. Cennamo G, Montorio D, Mirra F, Comune C, D'Alessandro A, Tranfa F. Study of vessel density in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy with optical coherence

tomography angiography. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2020 Jun;30:101702.

12. Do P, Ferrucci S. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. Optometry. 2006 Apr;77(4):156-66.

13. Toto L, Borrelli E, Mastropasqua R, Di Antonio L, Mattei PA, Carpineto P, Mastropasqua L. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy evaluated by means of optical coherence tomography angiography: A comparison with dry age-related macular degeneration and healthy eyes. Retina. 2018 Apr;38(4):731-738.

14. Grob S, Yonekawa Y, Elliott D. Multimodal imaging of adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. Saudi J Ophthalmol. 2014 Apr;28(2):104-10.

15. Querques G, Forte R, Querques L, Massamba N, Souied EH. Natural course of adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: a spectral-domain optical coherence tomography analysis. Am J Ophthalmol. 2011 Aug;152(2):304-13.

16. Tsang SH, Sharma T. Pattern Dystrophy. Adv Exp Med Biol. 2018;1085:91-96.

17. Querques G, Zambrowski O, Corvi F, Miere A, Semoun O, Srour M, Souied EH. Optical coherence tomography angiography in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. Br J Ophthalmol. 2016 Dec;100(12):1724-1730.

18. Mimoun G, Caillaux V, Querques G, Rothschild PR, Puche N, Souied EH. Ranibizumab for choroidal neovascularization associated with adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: one-year results. Retina. 2013 Mar;33(3):513-21.

19. Saito W, Yamamoto S, Hayashi M, Ogata K. Morphological and functional analyses of adult onset vitelliform macular dystrophy. Br J Ophthalmol. 2003 Jun;87(6):758-

62. Shah SM, Schimmenti LA, Marmorstein AD, Bakri SJ. Adult-Onset Vitelliform Macular Dystrophy Secondary to a novel IMPG2 gene variant. Retinal Cases Brief Rep. 2021 Jul 1;15(4):356-358.

20. Gass JD. A clinicopathologic study of a peculiar foveomacular dystrophy. Trans Am Ophthalmol Soc. 1974;72:139-56.

Tratamiento del papiloma conjuntival con interferón alfa-2b tópico: a propósito de un caso

Autores:

José L. Torres-Peña, MD-Oftalmólogo y Ana I. Ortueta-Olartecoechea, MD-Oftalmóloga

Hospital Universitario de Madrid "12 de Octubre", Servicio de Oftalmología, España.
Universidad Complutense de Madrid, España.

Contacto: joseluis.torres@salud.madrid.org

Recibido: 28/4/2022

Aceptado: 28/4/2022

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2022; 20: 16-19



Resumen

Objetivo: Presentar el caso clínico de una lesión neoplásica benigna papilomatosa conjuntival que responde adecuadamente al tratamiento con Interferón alfa 2B.

Observaciones: Varón de 52 años que acude al servicio de oftalmología con ojo rojo y sensación de cuerpo extraño en el ojo izquierdo. Se realizó el diagnóstico clínico de papiloma conjuntival. Se propuso tratamiento tópico con interferón alfa 2B debido al tamaño de la lesión. Los resultados fueron buenos, obteniendo resolución a los 3 meses de tratamiento, sin recidiva a los 14 meses de seguimiento.

Conclusiones: El manejo médico con interferón genera una respuesta satisfactoria y podría estar indicados en lesiones con dimensiones similares.

Palabras clave: Papiloma. Conjuntiva. Interferón alfa 2B.

Abstract

Objective: To present the clinical case of conjunctival papilloma benign neoplastic lesion that responds adequately to treatment with interferon alfa 2B.

Observations: A 52 years old male, attended ophthalmological consultation presenting with red eye and a foreign body sensation in the left eye. The clinical diagnosis of conjunctival papilloma was made. Topical treatment with interferon alfa 2B was proposed due to the size of the lesion. The results were good, obtaining complete resolution

after 3 months of treatment, without recurrence at 14 months of follow-up.

Conclusions: Similar medical management with interferon obtained a satisfactory response and could be indicated in lesions with dimensions.

Key Words: Papilloma. Conjunctiva. Interferon alfa-2b

Introducción

El papiloma conjuntival es una lesión neoplásica benigna de origen epitelial (1,2), con una tendencia mínima a la malignidad que histopatológicamente está dividido en papilomas exofítico y papilomas invertidos (3,4). Los factores etiológicos que contribuyen a la aparición del papiloma son conocidos y se atribuyen a la exposición a los rayos UV, a la infección por VPH y a la inmunodeficiencia. En cuanto a ubicación, los autores no son unánimes: algunos autores reportan mayor frecuencia en la conjuntiva bulbar en un 42%, seguido de conjuntiva palpebral en un 38% y carúncula en un 20% (5,6) but most frequently in the third and fourth decades of life. Papillomas have been associated with human papilloma virus (HPV). El tratamiento quirúrgico es un método comúnmente utilizado para tratar este tipo de lesiones. Sin embargo, no siempre produce el resultado esperado debido a las frecuentes recurrencias. Además, hay que tener en cuenta el tamaño de la lesión, así como el riesgo de siembra durante el procedimiento quirúrgico. En casos de lesiones pequeñas o recurrentes, la farmacoterapia puede utilizarse como primera opción. La regresión de la lesión se puede lograr con interferón alfa-2b tópico.

Presentación del caso

Paciente de 52 acude a consulta de oftalmología por molestias tipo cuerpo extraño y ojo rojo recurrente. Al examen oftalmológico, se evidencia lesión conjuntival localizada en el cuadrante nasal perilimbar y cuadrante superior con invasión corneal en ojo izquierdo. La lesión conjuntival presentaba una coloración rosada, de consistencia blanda y móvil, no adherida a planos profundos, con un tamaño de 4 por 5 mm y marcados vasos nutricios. (Fig. 1). El resto de la exploración oftalmológica no presentaba alteraciones. Se realizó un diagnóstico clínico de papiloma conjuntival limbar y se

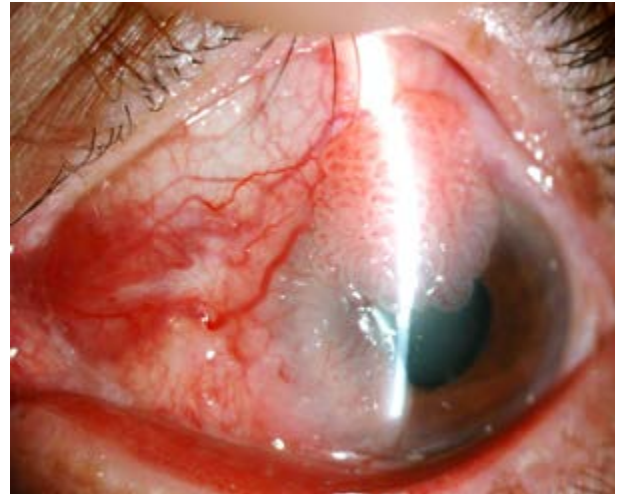


Figura 1: lesión conjuntival no adherida a planos profundos que abarca la zona nasal y nasal superior de ojo izquierdo. Observamos ingurgitación vascular.



Figura 2: resultado del tratamiento al mes de evolución. Observamos que la lesión superior casi ha desaparecido, permaneciendo la lesión nasal.

indicó tratamiento tópico con interferón alfa-2b de un millón de UI /ml cada 6 horas. Se realizó seguimiento cada 2 semanas y luego cada 4 semanas, hasta completar 14 meses. El tratamiento duró 5 meses sin cambiar la pauta posológica. Al mes del

inicio del tratamiento la mejoría clínica y estética era significativa (Fig. 2). A los tres meses después del inicio del tratamiento con interferón se logró una regresión completa de la lesión (Fig. 3). El tratamiento continuó durante los siguientes 2 meses. El único efecto adverso reportado fue picor tras la instilación del tratamiento, que remitía con lágrimas artificiales. La agudeza visual se mantuvo sin cambios. Durante el período de seguimiento de 14 meses, no hubo recurrencia de la lesión.

Discusión

El papiloma de células escamosas de la conjuntiva se presenta como una masa de color rojo grisácea, y consistencia carnosa, blanda, que a veces puede ser pediculada o elevada y presenta una superficie irregular. Puede ubicarse en el fondo de saco inferior, la carúncula y las regiones interpalpebrales. Está fuertemente asociado con el VPH, principalmente el tipo VPH11 (6). También se han encontrado otros tipos de virus: el tipo 6, que es el grupo con bajo potencial oncogénico y el tipo 16, 18, o 45 con alto potencial oncogénico, asociado con el desarrollo de neoplasia de células escamosas o carcinoma conjuntival de células escamosas (2,7). Ocurre principalmente en niños y adultos menores de 20 años. Este tipo de papiloma tiene una alta tasa de recurrencia, sin embargo rara vez malignizan (3), y en tales casos se caracteriza por presentar inflamación local, queratosis y adherencias entre la conjuntiva tarsal y bulbar (8). La mayoría de los carcinomas de células escamosas conjuntivales se encuentran en la zona interpalpebral cercana al limbo. Se debe de hacer un diagnóstico diferencial con el cáncer de glándulas sebáceas, el linfoma conjuntival o la neoplasia de células escamosas, incluido el carcinoma de células escamosas de conjuntiva.

La escisión de la lesión suele ser el tratamiento de primera elección, sin embargo no siempre produce el resultado esperado debido a las frecuentes recurrencias que varían entre el 6 al 27% (1,4) y la posible siembra, que puede dar lugar a múltiples papilomas nuevos. Las recurrencias son más frecuentes en niños y adolescentes que en adultos (9). En el caso de lesiones sin características malignas, pero con tendencia a la recurrencia, la farmacoterapia parece ser una mejor alternativa en comparación con los métodos invasivos. En la literatura, hay varios informes sobre el uso eficaz de antagonistas tópicos del receptor H2, dinitro-

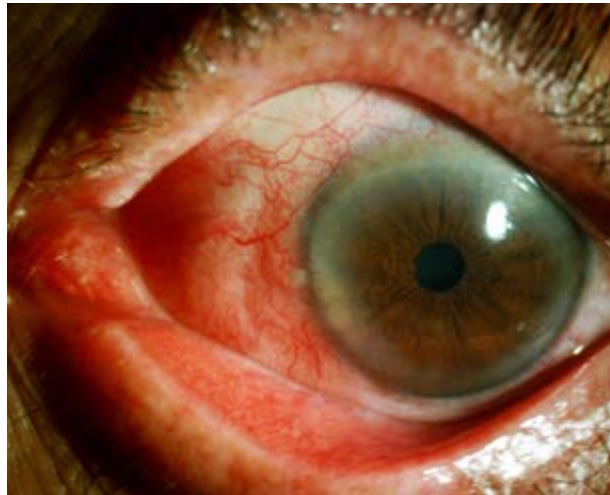


Figura 3: evolución a los 3 meses de tratamiento tópico con Interferón. Observamos la completa resolución de la lesión.

clorobenceno, interferón alfa-2b (10), mitomicina C (11), para el tratamiento de este tipo de trastornos. La cimetidina oral adyuvante y/o el interferón alfa-2b tópico reducen la tasa de recurrencia (12). En nuestro caso utilizamos únicamente interferón alfa 2B, durante un tiempo prolongado debido al tamaño de la lesión. El resultado que obtuvimos es similar a otros informes con respecto al tratamiento tópico con interferón alfa-2b en el papiloma conjuntival en casos de lesiones recurrentes.

Conclusiones

El manejo médico con interferón tuvo resultados satisfactorios y podría estar indicado en el tratamiento de lesiones de dimensiones similares, para evitar una manipulación excesiva de la conjuntiva y evitar la siembra celular por el procedimiento quirúrgico.

REFERENCIAS

1. Sjö N, Heegaard S, Prause JU. Conjunctival papilloma. A histopathologically based retrospective study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000 Dec;78(6):663-6.
2. Bolek B, Wylegała A, Teper S, Kokot J, Wylegała E. Treatment of conjunctival papilloma with topical interferon alpha-2b - case report. *Medicine (Baltimore).* 2020 Feb;99(7):e19181.
3. Huang YM, Huang YY, Yang HY, Tsai CC, Yu WK, Kao SC, et al. Conjunctival papilloma: Clinical features, outcome, and

factors related to recurrence. *Taiwan J Ophthalmol.* 2018 Mar;8(1):15-8.

4. Lewczuk N, Zdebek A, Bogusławska J. Interferon Alpha 2a and 2b in Ophthalmology: A Review. *J Interferon Cytokine Res Off J Int Soc Interferon Cytokine Res.* 2019 May;39(5):259-72.

5. Ash JE. Epibulbar tumors. *Am J Ophthalmol.* 1950 Aug;33(8):1203-19.

6. Theotoka D, Morkin MI, Galor A, Karp CL. Update on Diagnosis and Management of Conjunctival Papilloma. *Eye Vis Lond Engl.* 2019;6:18.

7. Shields CL, Lally MR, Singh AD, Shields JA, Nowinski T. Oral cimetidine (Tagamet) for recalcitrant, diffuse conjunctival papillomatosis. *Am J Ophthalmol.* 1999 Sep;128(3):362-4.

8. Saornil MA, Becerra E, Méndez MC, Blanco G. [Conjunctival tumors]. *Arch Soc Espanola Oftalmol.* 2009 Jan;84(1):7-22.

9. Kothari M, Mody K, Chatterjee D. Resolution of recurrent conjunctival papilloma after topical and intralesional in-

terferon alpha2b with partial excision in a child. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2009 Oct;13(5):523-5.

10. Lass JH, Foster CS, Grove AS, Rubinfeld M, Lusk RP, Jenson AB, et al. Interferon-alpha therapy of recurrent conjunctival papillomas. *Am J Ophthalmol.* 1987 Mar 15;103(3 Pt 1):294-301.

11. Hawkins AS, Yu J, Hamming NA, Rubenstein JB. Treatment of recurrent conjunctival papillomatosis with mitomycin C. *Am J Ophthalmol.* 1999 Nov;128(5):638-40.

12. Kaliki S, Arepalli S, Shields CL, Klein K, Sun H, Hysenj E, et al. Conjunctival papilloma: features and outcomes based on age at initial examination. *JAMA Ophthalmol.* 2013 May;131(5):585-93.

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

Queratopatía lipoidea primaria: reporte de un caso

Autores:

José L. Torres-Peña, MD-Oftalmólogo, Ana I. Ortueta-Olartecoechea, MD-Oftalmóloga y Beatriz Sarmiento Torres, PhD-Oftalmóloga

Hospital Universitario de Madrid "12 de Octubre", Servicio de Oftalmología, España. Universidad Complutense de Madrid, España.

Contacto: joseluis.torres@salud.madrid.org

Recibido: 28/4/2022

Aceptado: 2/5/2022

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2022; 20: 20-22



Resumen

Objetivo: La queratopatía lipoidea es una rara entidad que se caracteriza por depósitos lipoideos en la córnea. Puede ser idiopática o secundaria inflamación ocular o enfermedades sistémicas.

Observaciones: Varón de 62 años con sensación de cuerpo extraño y fotofobia. En la biomicroscopía se apreciaba en ambos ojos depósitos blanco-amarillentos en estroma profundo de la periferia media de la córnea. Durante el seguimiento durante 15 años, se evidencia aumento de los depósitos de forma lenta y progresiva sin repercusión significativa sobre la agudeza visual.

Conclusiones: La queratopatía lipoidea primaria suele presentarse de forma bilateral y simétrica. La ausencia de vascularización corneal y de patología ocular previa, así como la ausencia de enfermedad del metabolismo lipídico asociada apoyan el diagnóstico de queratopatía lipídica primaria. La

evolución lentamente progresiva de la enfermedad queda también confirmada tras 15 años de seguimiento.

Palabras clave: Queratopatía lipoidea primaria, vascularización corneal, degeneración lipoidea primaria.

Abstract

Objective: Lipoid keratopathy is a rare entity characterized by lipid deposits in the cornea. It can be idiopathic or secondary to ocular inflammation or systemic diseases.

Observations: 62-year-old male with foreign body sensation and photophobia. Biomicroscopy revealed yellowish-white deposits in the deep stroma of the middle periphery of the cornea in both eyes. During the 15-year follow-up, there is evidence of a

slow and progressive increase in deposits without significant impact on visual acuity.

Conclusions: Primary lipid keratopathy usually presents bilaterally and symmetrically. The absence of corneal vascularization and previous ocular pathology, as well as the absence of associated lipid metabolism disease support the diagnosis of primary lipid keratopathy. The slowly progressive evolution of the disease is also confirmed after 15 years of follow-up.

Key words: Primary lipid keratopathy, corneal vascularization, primary lipid degeneration.

Introducción

La queratopatía lipoidea primaria es una entidad poco frecuente que se caracteriza por depósitos lipoideos blanco-amarillentos en el estroma de la córnea, lo que ocasiona opacificación de la misma y disminución de agudeza visual (1). La forma primaria se presenta sin enfermedad ocular o sistémica. La forma secundaria puede aparecer tras traumatismo, inflamación, infección o enfermedad sistémica.

Habitualmente los depósitos se dan en zonas de neovascularización. Estos depósitos están compuestos por grasa, glucoproteínas, colesterol y lípidos (2). Este depósito puede ocurrir sin vascularización e inflamación previas, y cuando los niveles séricos de quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) están en los rangos esperados (3). Suele presentarse de forma bilateral.

Caso clínico

Varón de 65 años que desde la juventud refería un cuadro de irritación ocular y fotofobia bilateral, sin patología ocular previa ni traumatismo. A la exploración oftalmológica presentaba una AV de 1.0 en escala decimal en ambos ojos (AO). En la biomicroscopía (BMC) se apreciaba en AO, unos depósitos amarillentos en la periferia media temporal de ojo izquierdo (Fig. 1) y una opacificación anular casi completa en ojo derecho. (Fig. 2). El resto del examen oftalmológico fue normal. Se realizó estudio de lípidos en sangre, que fueron normales. Tras un período de seguimiento de 15 años, durante el cual se evita la inflamación ocular con utilización



Figura 1: Depósitos lipídicos blanco-amarillentos con disposición temporal en ojo izquierdo. Observamos que no hay neovascularización.



Figura 2: Obsérvese los depósitos lipídicos corneales anulares que respetan eje visual en ojo derecho. Si bien hay ligera inflamación perilimbar, no observamos neovascularización.

de corticoides de forma esporádica, se evidencia avance de los depósitos respetando eje visual, manteniendo actualmente agudeza visual de 0.7 en ojo derecho y 0,9 en ojo izquierdo.

Discusión

La queratopatía lipídica es una condición rara que cursa con depósitos lipídicos a nivel del estroma profundo, bilaterales y más o menos simétricos, con disposición anular en la periferia media de la córnea y respetándose el eje pupilar.

Se cree que los depósitos pueden deberse a un exceso de producción de lípidos y a una incapacidad para metabolizar la grasa, posiblemente debido a un mecanismo similar que causa el arco senil (4). Algunos investigadores han planteado la hipótesis de que estos lípidos se originan en el humor acuoso (5), mientras que otros sugieren que los lípidos pueden depositarse debido a la insuficiencia de los vasos limbares (6). Otro mecanismo propuesto implica alteraciones metabólicas intrínsecas dentro de los queratocitos, y aparición de focos inflamatorios con presencia de moléculas de colesterol. La inflamación de bajo grado no detectada y la consecuente neovascularización influyen en la aparición de esta condición, sin embargo, el mecanismo exacto no está claro.

La queratopatía secundaria casi siempre ocurre debido al depósito de lípidos en un área neovascularizada de la córnea; en consecuencia, prácticamente cualquier causa de neovascularización corneal puede conducir a esta condición. Estas etiologías pueden ser inflamatorias, traumáticas, iatrogénicas o degenerativas. (1)

Curiosamente, mientras que la neovascularización es casi siempre un requisito para queratopatía, no toda neovascularización conduce a los depósitos de lípidos. Esto es particularmente evidente en las condiciones que conducen a la "conjuntivalización" de la córnea, como en la deficiencia de células madre del limbo (7). En esta condición, que es una falla de las células madre para regenerar el epitelio corneal, que ocasiona una pérdida de la capacidad de renovar el epitelio corneal, la superficie de la córnea quedará cubierta por el epitelio conjuntival. Esto puede conducir a una inflamación persistente y neovascularización corneal superficial, pero puede no suele conducir a depósitos de lípidos (8). Este mecanismo sigue siendo desconocido.

Nuestro paciente refería episodios leves de irritación ocular y fotofobia, pero no un claro episodio de queratitis o inflamación ocular recurrente; tampoco existía un antecedente de traumatismo ocular. No se objetivó neovascularización corneal superficial o profunda. Estos datos clínicos asociados a unos valores lipídicos séricos dentro de la normalidad nos permiten establecer el diagnóstico de enfermedad primaria.

En cuanto al tratamiento se basa en disminuir la inflamación mediante el uso de corticoides. Además, se han propuesto múltiples modalidades que ahorran esteroides, incluida la terapia fotodinámica (TFD), anticuerpos anti-VEGF, tratamiento con láser de argón, cauterización con aguja y queratoplastia penetrante.

En conclusión, la queratopatía lipoidea primaria suele presentarse de forma bilateral y simétrica. La ausencia de vascularización corneal y de patología ocular previa, así como la ausencia de enfermedad del metabolismo lipídico asociada apoyan el diagnóstico de queratopatía lipídica primaria. La evolución lentamente progresiva de la enfermedad queda también confirmada tras 15 años de seguimiento. Se deben evitar períodos de inflamación que favorezcan la progresión de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Hall MN, Moshirfar M, Amin-Javaheri A, Ouano DP, Ronquillo Y, Hoopes PC. Lipid Keratopathy: A Review of Pathophysiology, Differential Diagnosis, and Management. *Ophthalmol Ther.* 2020 Dec;9(4):833-52.
2. Alfonso E, Arrellanes L, Boruchoff SA, Ormerod LD, Albert DM. Idiopathic bilateral lipid keratopathy. *Br J Ophthalmol.* 1988 May;72(5):338-43.
3. Jack RL, Luse SA. Lipid keratopathy. An electron microscopic study. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 1970 Jun;83(6):678-91.
4. Fine BS, Townsend WM, Zimmerman LE, Lashkari MH. Primary lipoidal degeneration of the cornea. *Am J Ophthalmol.* 1974 Jul;78(1):12-23.
5. Shapiro LA, Farkas TG. Lipid keratopathy following corneal hydrops. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 1977 Mar;95(3):456-8.
6. Ghanem RC, Ghanem VC, Victor G, Alves MR. Bilateral progressive idiopathic annular lipid keratopathy. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2012;2012:731413.
7. Dua HS, Joseph A, Shanmuganathan VA, Jones RE. Stem cell differentiation and the effects of deficiency. *Eye Lond Engl.* 2003 Nov;17(8):877-85.
8. Hatch KM, Dana R. The structure and function of the limbal stem cell and the disease states associated with limbal stem cell deficiency. *Int Ophthalmol Clin.* 2009;49(1):43-52.

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

A propósito de un caso: Pupila de ADIE

Autores:

Dres. Matías Ezequiel Orsi, Cecilia Valicenti, María Del Carreto, Fernando Luis Moggia, Daniel Dominguez

Servicio de Oftalmología Hospital Parmenio Piñero

Contacto: matiasorsi1989@gmail.com

Recibido: 4/5/2022

Aceptado: 20/5/2022

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2022; 20: 23-28



Resumen

Una mujer de 41 años de edad fue atendida en el Servicio de Oftalmología del Hospital Parmenio Piñero (Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina), con anisocoria asintomática.

En el examen, se encontró que tenía una pupila izquierda tónica, que se confirmó con una prueba de pilocarpina diluida.

La pupila de Adie, también llamada pupila tónica, se ve principalmente en mujeres jóvenes. La mayoría de los pacientes tienen afectación ocular unilateral. La pupila del lado afectado es significativamente más grande que la del lado sano. El reflejo fotomotor directo e indirecto de la pupila en el lado afectado desaparece. La pupila en el lado comprometido es sensible a bajas concentraciones de pilocarpina. Es esencial que los médicos mejoren su comprensión de la enfermedad para evitar diagnósticos erróneos. Este estudio confirmó la constricción pupilar con pilocarpina al 0,125%, detectando la supersensibilidad a la denervación en la pupila tónica de Adie.

Palabras clave: Anisocoria; Pupila tónica de Adie; Síndrome de Adie; Pilocarpina; Pupila/efecto a drogas.

Abstract

A 41-year-old woman was attended in Hospital Parmenio Piñero's Ophthalmology Service (Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina), with asymptomatic anisocoria.

On examination, she was found to have a tonic left pupil, which was confirmed with a dilute pilocarpine test.

Adie's pupil, also called tonic pupil, is mainly seen in young women. Most patients have unilateral eye involvement. The pupil of the affected side is significantly larger than that on the healthy side. The direct and indirect light reflection from the pupil on the affected side disappears. The pupil on the affected side is sensitive to low concentrations of pilocarpine.

It is essential for clinicians to improve their understanding of the disease to avoid misdiagnosis. This study confirmed the pupillary constriction with 0.125% pilocarpine, detecting denervation supersensitivity in Adie's tonic pupil.

Keywords: Anisocoria; Adie's tonic pupil; Adie Syndrome; Pilocarpine; Pupillary / drug effects.

Introducción

La pupila de Adie es una afección neurooftalmológica, que se produce por denervación parasimpática postganglionar del esfínter pupilar y el músculo ciliar (defecto pupilar eferente).

Es importante diferenciar el estadio clínico de la evolución natural de esta afección:

En el período agudo de la pupila de Adie, encontramos una pérdida del reflejo fotomotor (iridoplejía) y disminución de la función acomodativa (cicloplejía), es decir oftalmoplejía interna.

Durante la etapa crónica, los axones destinados al cuerpo ciliar, reinervan el esfínter pupilar. Esta situación provocaría miosis solamente frente a un estímulo de acomodación y no ocurriría el mismo efecto con el estímulo luminoso.

Aunque en la mayoría de los casos la causa de la pupila tónica se desconoce, se han postulado diferentes etiologías: isquemia, compresión, procesos autoinmunes, infecciones (ganglionitis ciliar viral), fotocoagulación láser, crioterapia y trauma.

El paciente típico afectado por esta patología, es una mujer (menos del 30 % son varones), de 20 a 40 años (edad media de presentación de 32 años) con una pupila que reacciona poco a la luz y que concurre alarmada a la consulta por la aparición de la anisocoria.

Sólo el 10 % de los pacientes presenta una afectación de ambos ojos en la consulta, siendo el promedio de compromiso de la pupila contralateral por año de un 4% durante la primera década del inicio de la enfermedad.

Al explorar una pupila de Adie con la lámpara de hendidura se debe chequear cada cuadrante del iris individualmente, ya que raramente todos los segmentos se afectan del mismo modo, pudiéndose observar una ligera respuesta a la luz del esfínter en el 90% de los ojos afectados (contracción segmentaria del esfínter del iris).

La mayoría de estas pupilas ha perdido más de la mitad de la función del esfínter, y lo sigue perdiendo con el transcurso del tiempo. Al explorar la

acomodación en la visión cercana se observa que la pupila afectada responde de manera lenta (fenómeno de disociación luz/acomodación en una pupila tónica). En el contexto de una pupila tónica, esta disociación nos estaría hablando de un proceso crónico de más de 8 semanas, ya que demuestre una regeneración aberrante del esfínter del iris por las fibras nerviosas acomodativas.

Se denomina Síndrome de Adie a la asociación de pupila tónica con la ausencia de los reflejos tendinosos (rotuliano y aquiliano). Fue descrito en 1932 por el neurólogo y médico militar británico nacido en Australia, William John Adie (1886-1935), que además describió la narcolepsia.

Curiosamente el neurólogo irlandés Gordon Morgan Holmes (1876-1965), célebre por sus investigaciones en cerebelo y corteza visual, actuando en forma independiente, describe a la misma enfermedad en 1931. Por tal motivo actualmente esta patología es denominada Síndrome de Holmes-Adie.

La fisiopatología de la pupila tónica fue explicada por primera vez por la Dra. Irene Loewenfeld (1922-2009) en 1979.

El ganglio ciliar contiene muchas más fibras nerviosas dirigidas hacia el músculo ciliar (Acomodación) que fibras nerviosas dirigidas al esfínter pupilar (Miosis), aproximadamente en una proporción de 20 a 1. Para autores como Adler tal relación llegaría a ser de 30 a 1. Por otra parte, el músculo ciliar es más grande que el esfínter pupilar, nuevamente por una proporción de 20 a 1. Basándose en estas observaciones, la Dra. Loewenfeld propuso una explicación de la pupila tónica. Observó que la destrucción patológica de las células nerviosas en el ganglio ciliar se encuentra en todos los casos de pupila de Adie.

En una pupila de Adie reciente, un 70% al azar de las células del ganglio ciliar dejan de trabajar y, en un par de meses, estas neuronas vuelven a crecer y aleatoriamente reinervan ambos esfínteres intraoculares (el músculo ciliar y el esfínter del iris). Algunas neuronas parasimpáticas de reacción a la luz que estaban destinadas originalmente para el esfínter del iris, terminarían inervando el músculo ciliar. Pero no serán en número suficiente como para mover ese gran músculo, así que no habrá acomodamiento detectable con la exposición a la luz. Por otro lado, una gran cantidad de neuronas de acomodación, volverán a crecer dentro del esfínter del iris, y no se necesitarán muchas de estas para contraer un músculo pequeño como el esfínter pupilar. Esto significa que cada vez que el

paciente acomode su mirada a un objeto cercano, parte de la inervación del músculo ciliar actuaría en el iris contrayendo la pupila.

La teoría de la Dra. Lowenfeld explicaría las características que definen una pupila tónica:

- La pupila no reacciona a la luz. Las neuronas de reacción luminosa pupilar originales han sido destruidas.

- Constricción tónica pupilar con el intento de visión de cerca. La regeneración aberrante de las fibras nerviosas destinadas al músculo ciliar provoca una anormal contracción tónica de la pupila con la acomodación.

- Constricción segmentaria del iris. Al examinar cuidadosamente con una lámpara de hendidura, el iris no se contrae de manera uniforme con la visión de cerca. Solo los segmentos reinervados se contraen, produciendo un contorno ligeramente irregular de la pupila.

- “Ley de Hipersensibilidad por Denervación”. Según lo postulado por Cannon y Rosenblueth, como cualquier músculo denervado, el iris se vuelve hipersensible a su neurotransmisor normal (en este caso, la acetilcolina). Soluciones muy débiles

de sustancias colinérgicas como la pilocarpina al 0.125% (que no tienen ningún efecto sobre el iris normal) hacen que el iris denervado se contraiga debido a una mayor producción de receptores muscarínicos.

Caso clínico

Se presenta al servicio de oftalmología del Hospital Piñero, una paciente femenina de 41 años de



Figura 1: Midriasis intermedia del OI.

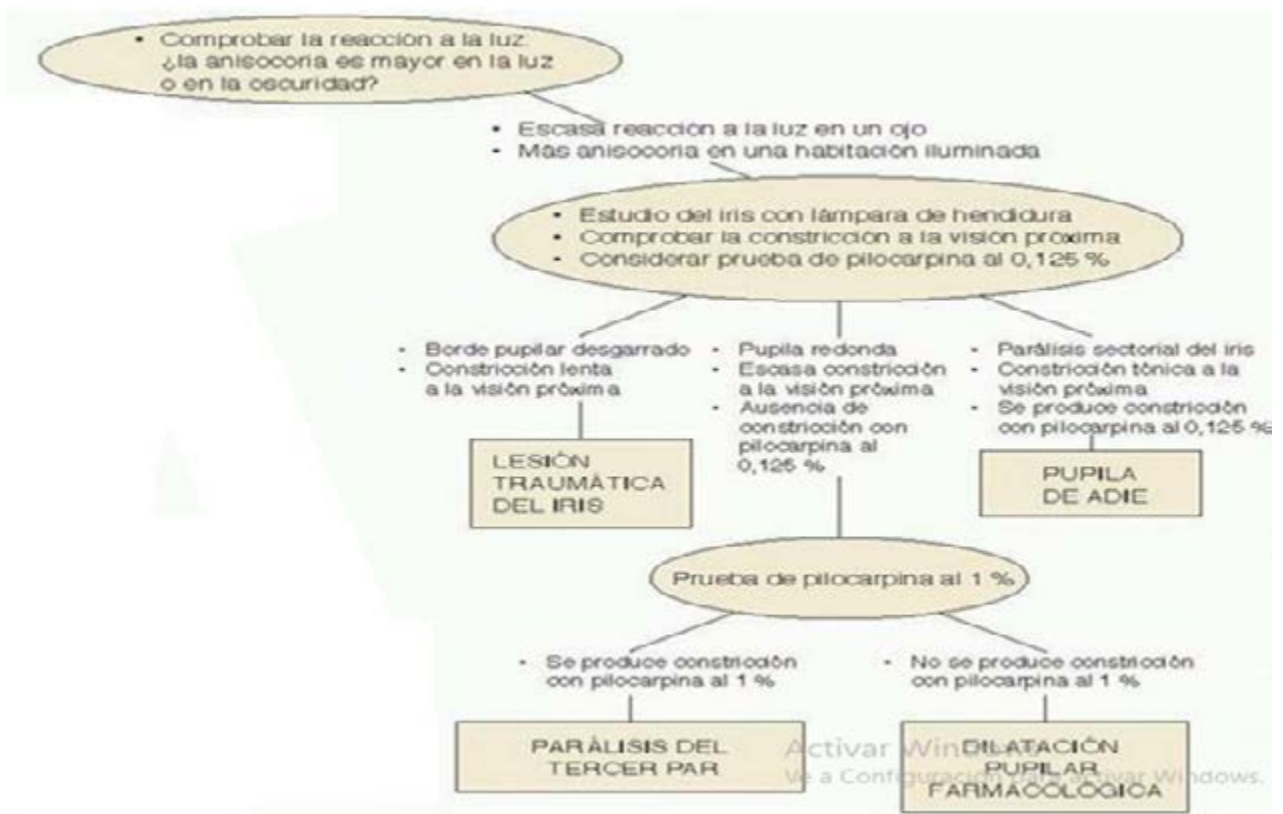


Figura 2: Algoritmo para evaluar anisocoria.

edad, que refiere como motivo de consulta una diferencia en el tamaño de sus pupilas (Fig. 1), de aproximadamente un mes de evolución. Dicha diferencia fue observada luego de tomarse una fotografía "selfie."

Se consulta a la paciente sobre antecedentes personales quien nos informa sobre una pérdida de peso en el último año de unos 30 kg, con antecedentes de tabaquismo. Hábito que dejó hace algunos meses.

Tanto los antecedentes familiares como los oftalmológicos son negativos.

En el examen oftalmológico se constata:

AV: S/C en ambos ojos es de 10/10.

Biomicroscopía: Reflejo fotomotor positivo en OD y negativo en el OI (midriasis). Medios transparentes.

Presión intraocular: 16 mmhg en ambos ojos.

Cover uncover: No evidencia particularidades.

Fondo de ojo: En ambos ojos se constatan papilas de bordes netos, con 0.5 de excavación; vasos levemente tortuosos; máculas sin particularidades; retinas aplicadas en los 360°.

Interconsultas y estudios complementarios

Se efectúa interconsulta para evaluación con el Servicio de Neurología del Hospital Piñero de manera urgente, por considerarse a la anisocoria aguda no farmacológica de un signo de foco neurológico.

Las neuroimágenes fueron negativas. Como hallazgos importantes de los estudios complementarios, se evidenciaron imágenes ganglionares en la TAC de cuello. Las interconsultas con los especialistas de clínica médica, neurología, y cabeza y cuello, demostraron que no había implicancia general referida a las adenopatías halladas.

En base a los estudios realizados y la sospecha diagnóstica, se sigue el siguiente algoritmo (Fig. 2). Se realiza prueba de pilocarpina, en la cual se observa contracción de la pupila afectada (Fig. 3-4), evidenciándose la presencia de una pupila tónica de Adie.

Las pupilas tónicas generalmente se deben al síndrome de Adie, pero otras enfermedades también pueden desnervar el ganglio ciliar. Por lo tanto, es importante el concepto de que cualquier etiología que desnervase al ganglio ciliar produce una pupila tónica debido a una regeneración nerviosa aberrante.

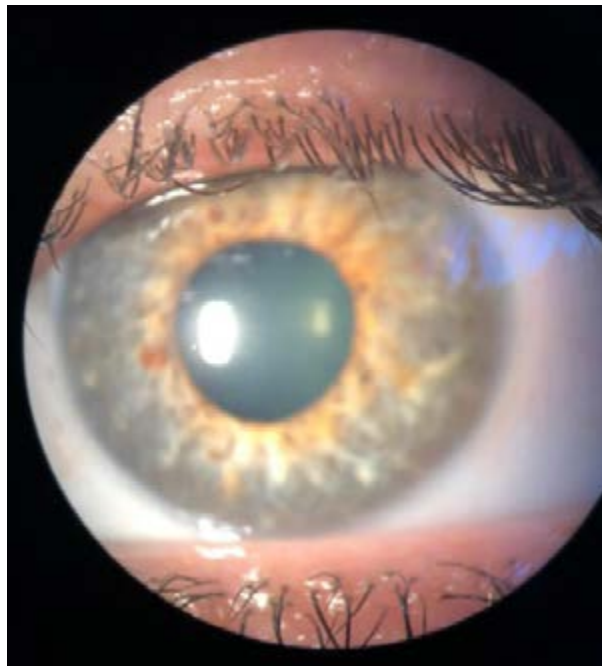


Figura 3: Pupila midriática previa a la instilación de pilocarpina.



Figura 4: Reacción pupilar posterior a la instilación de pilocarpina.

Causas que comprometen al ganglio ciliar en forma aislada, o como parte de una neuropatía autonómica, periférica o generalizada

La lesión del ganglio ciliar o de los nervios ciliares cortos producen una pupila tónica:

A. Pupila tónica local

1. Ganglionitis ciliar viral (virus del Herpes Zoster puede atacar al ganglio ciliar).
2. Traumatismo, tumor, lesión orbitaria o coroidea, pueden dañar los nervios ciliares cortos.
3. Traumatismo cerrado del globo ocular; puede lesionar ramas de los nervios ciliares cortos en la raíz del iris (Iridoplejía traumática).

B. Pupila tónica neuropática: Parte del cuadro de neuropatía periférica (metabólica como la diabetes o infecciosa como la sífilis).

C. Pupila tónica idiopática con arreflexia benigna: Síndrome de Adie.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PUPILA TÓNICA DE ADIE

Forma de presentación

- El 70% de los casos son mujeres entre los 20 a 40 años de edad.
- Unilateral en 80-90% de todos los casos.
- Cerca del 4% se vuelven bilaterales cada año durante la primera década de inicio de la enfermedad.

Síntomas

- El paciente puede ser asintomático y sólo notar la anisocoria, o presentar fotofobia, visión cercana borrosa durante el período agudo y cefalea, por falla en la acomodación.

Signos

- Pupila del ojo afectado midriática, regular o irregular.
- La pupila del ojo afectado tiene un defecto pupilar eferente a la luz. El reflejo fotomotor directo está ausente o es perezoso, y se asocia con movimientos vermiformes del borde pupilar, visibles con lámpara de hendidura. El reflejo consensual está ausente o es lento. La anisocoria en el Adie agudo debería aumentar al incrementar la iluminación. En el Adie crónico unilateral, la pupila afectada puede ser más pequeña con luz ambiental tenue.
- Disociación Luz/Acomodación: La contracción pupilar al esfuerzo de la mirada cercana (acomodación)

excede a la respuesta a la luz en el ojo afectado. Esto ocurre en las pupilas tónicas crónicas, y demuestran regeneración aberrante del esfínter del iris por fibras nerviosas acomodativas. La pupila responde lentamente frente a los objetos próximos y la acomodación puede manifestar una tonicidad similar, con un enfoque para cerca lento o insuficiente.

- No hay trastornos de la motilidad ocular extrínseca.
- Ha sido descrita la hiposensibilidad regional corneal, por afectación de axones sensitivos aferentes que discurren con los nervios ciliares cortos y pasan a través del ganglio ciliar.
- Hiporreflexia o arreflexia tendinosa profunda benigna (Síndrome de Adie) asociada con la pupila tónica en un 90% de los casos. Sin déficit motor ni sensitivo. Sin neuropatía periférica. Afecta miembros superiores e inferiores de manera bilateralmente simétrica en la mitad de los pacientes.
- Asociación de pupila tónica e hiporreflexia tendinosa profunda (Síndrome de Adie), con manifestaciones de disfunción nerviosa autonómica, como la anhidrosis sectorial con hiperhidrosis compensatoria, constituyendo el Síndrome de Ross.
- En casos de larga evolución la pupila se torna pequeña en todas las condiciones de luz. Esto se produce como consecuencia de que las fibras acomodativas reinervan densamente un gran número de segmentos del esfínter del iris, permaneciendo el músculo en un estado de contracción crónica, casi todo el tiempo. La pupila se mantiene pequeña, aún en oscuridad, ya que las neuronas acomodativas no muestran una reducción en la descarga con una disminución de la luz, en comparación con las fibras del reflejo fotomotor en un esfínter iridiano normalmente inervado.

Prueba farmacológica

- Con la prueba farmacológica con pilocarpina al 0,125% se produce una miosis significativa en el ojo afectado (hipersensibilidad de denervación) y no se producen cambios en la pupila del otro ojo (concentración de pilocarpina demasiado débil para provocar miosis en ojo no denervado).

Conclusiones

Es la intención de los autores del presente trabajo, dar al médico oftalmólogo las herramientas necesarias para el correcto manejo de este tipo de

anisocoria descartando otros compromisos más graves de la vía pupilar eferente (Núcleo mesencefálico de Edinger Westphal - Motor ocular común (III Par) - Ganglio ciliar - Nervios Ciliares cortos - Receptor muscarínico a la acetilcolina - Esfínter pupilar y músculo ciliar), y el saber diagnosticar la pupila tónica con el uso de la prueba de pilocarpina diluida, aún sin necesidad de neuroimágenes. Se debe realizar un exhaustivo examen registrado en la historia clínica y tener en cuenta que si aparecen los siguientes hallazgos debemos pensar en otros diagnósticos diferenciales:

- Diplopia o motilidad extrínseca anormal, junto con una pupila dilatada, sería un signo temprano de compromiso del Tercer Nervio oculomotor con compromiso pupilar.
 - Ptosis acompañada de una pupila dilatada podría ser un signo temprano de compromiso del nervio motor ocular común (III Par), o presentándose con una pupila chica podría ser parte de un síndrome Horner.
 - Proptosis u otro signo orbitario, sugiriendo enfermedad del ganglio ciliar de otro origen.
- Afortunadamente la causa más frecuente de mi-driasis de aparición brusca es la farmacológica,

pero la posible existencia de factores que pudieren poner en riesgo la vida de nuestros pacientes, nos obliga a actuar con celeridad y a efectuar interconsultas con otras especialidades.

BIBLIOGRAFÍA

- Manual de oftalmología Wills-eye-institute-5ª edición Editores Justis P Ehlers; Chirag P Shah © 2008 Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams & Wilkins. ISBN edición española: 978-84-96921-04-7: 281-282.
- Kanski oftalmología clínica 8ª edición. Un enfoque sistemático Brad Bowling. ISBN edición original: 978-0-7020-5572-0. ISBN edición española (versión impresa): 978-84-9113-003-1. ISBN edición española (versión electrónica): 978-84-9113-004-8:811-812.
- Adler-fisiología-del-ojo-aplicación-Aplicación clínica 9ª Edición Editado por William M. Hart, Jr, M.D, Ph. D 431-434. Adie WJ. Tonic pupils and absent tendon reflexes: a benign disorder sui generis; its complete and incomplete forms. Brain 1932; 55:98-113.
- Thompson HS, Kardon Rh. Irene Loewenfeld, PhD Physiologist of the Pupil. J Neuroophthalmol 26:139-148, 2006.

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

Aporte diagnóstico de la microscopía confocal *in vivo* en lesiones conjuntivales pigmentadas

Autoras:

Dras. Romina Petri y Carolina Gentile

Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Contacto: romina.petri@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 8/5/2022

Aceptado: 20/5/2022

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2022; 20: 29-37



Resumen

Introducción: Los tumores conjuntivales se encuentran dentro de los más frecuentes del ojo y anexos oculares. Los tumores melanocíticos representan el 53% de los tumores conjuntivales. Se clasifican en nevus (52%), melanoma (25%), melanosis adquirida primaria (PAM) (21%) con o sin atipia, y melanosis racial (3%). El diagnóstico de estas lesiones conjuntivales se basa en los hallazgos clínicos y en el análisis histopatológico. La microscopía confocal permite ver estructuras de la superficie ocular a nivel celular, proporcionando imágenes comparables a métodos histológicos sin afectar el estado del tejido en estudio.

Objetivo primario: Determinar la sensibilidad y especificidad de la microscopía confocal para el diagnóstico de lesiones conjuntivales pigmentadas histológicamente malignas. Objetivos secundarios:

Analizar las características morfológicas de lesiones conjuntivales utilizando microscopía confocal y evaluar factores de riesgo asociados a lesiones malignas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo corte transversal. Se revisaron 153 historias clínicas de pacientes con lesiones conjuntivales pigmentadas; se incluyeron 18 pacientes con biopsia y confocal de las mismas.

Resultados: Los resultados de las biopsias fueron nevus conjuntival (5 casos), PAM sin atipia (6 casos), PAM con atipia (5 casos) y melanoma (2 casos). Los resultados por microscopía confocal coincidieron en los 5 casos de nevus conjuntival y en los 2 con melanoma, pero difirió que en 7 pacientes el resultado fue PAM sin atipia y en 4 PAM con atipia, obteniéndose así una sensibilidad del 85.7% y una especificidad del 91% de la micros-

copía confocal para la detección de malignidad o atipia en lesiones conjuntivales pigmentadas.

Conclusiones: La microscopía confocal permite correlacionar las imágenes con las características clínicas y es útil para decisiones terapéuticas, diagnósticos tempranos y seguimiento de lesiones pigmentadas de la superficie ocular. No reemplaza a la biopsia y toda lesión sospechosa de malignidad requiere diagnóstico anatomopatológico.

Palabras clave: Lesiones conjuntivales pigmentadas, microscopía confocal in vivo.

Abstract

Introduction: Conjunctival tumors are among the most frequent of the eye and ocular adnexa. Melanocytic tumors represent 53% of conjunctival tumors; They are classified as nevi (52%), melanoma (25%), primary acquired melanosis (PAM) (21%) with or without atypia, and racial melanosis (3%). Diagnosis of these conjunctival lesions is based on clinical findings and histopathological analysis. Confocal microscopy allows viewing ocular surface structures at the cellular level, requiring images comparable to histological methods without affecting the state of the tissue under study.

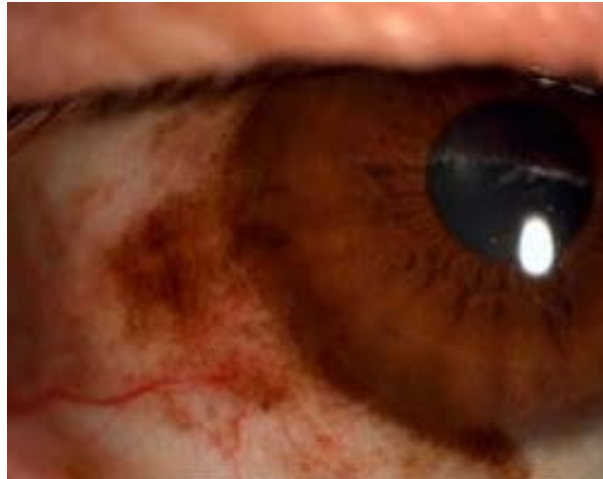
Primary objective: To determine the sensitivity and specificity of confocal microscopy for the diagnosis of histologically malignant pigmented conjunctival lesions.

Secondary objectives: To analyze the morphological characteristics of conjunctival lesions by means of confocal microscopy and to evaluate the risk factors associated with malignant lesions.

Material and methods: Retrospective cross-sectional study. 153 medical records of patients with pigmented conjunctival lesions are reviewed; 18 patients with biopsy and confocal biopsy were included.

Results: The results of the biopsies were conjunctival nevus (5 cases), PAM without atypia (6 cases), PAM with atypia (5 cases) and melanoma (2 cases). The results by confocal microscopy coincided in the 5 cases of conjunctival nevus and in the 2 with melanoma, but differed in that in 7 patients the result was PAM without atypia and in 4 PAM with atypia, thus obtaining a sensitivity of 85.7% and a specificity of 91 % of confocal microscopy for the detection of malignancy or atypia in pigmented conjunctival lesions.

Conclusions: Confocal Microscopy allows images to be correlated with clinical characteristics and



Biomicroscopía: Melanosis adquirida primaria en conjuntiva bulbar y limbar, desde hora 6 a hora 12.

is useful for therapeutic decisions, early diagnosis and follow-up of pigmented lesions of the ocular surface. It does not replace biopsy and any suspicious lesion of malignancy requires pathological diagnosis.

Keywords: Pigmented conjunctival lesions, in vivo confocal microscopy.

Introducción

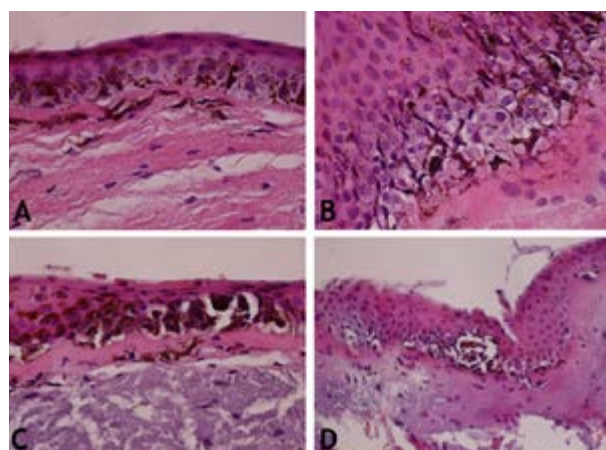
Los tumores de la conjuntiva se encuentran dentro de los más frecuentes del ojo y anexos oculares. Pueden surgir de cualquiera de las células que componen la conjuntiva, aunque los más frecuentes son los de origen epitelial y melanocítico.¹⁻² Los tumores melanocíticos proceden de las células melánicas que migran desde la cresta neural durante el desarrollo embriológico hasta el epitelio y tejido subconjuntival; representan el 53 % de los tumores de conjuntiva.³ Pueden abarcar un amplio espectro de lesiones benignas y, raramente, malignas. Ejemplos de estas lesiones son los nevus (52%), melanoma (25 %), melanosis adquirida primaria (PAM, por sus siglas en inglés) (21%), que a su vez se subclasifica en PAM con o sin atipia, y melanosis racial (3%).⁴

Los nevus son lesiones que se forman a partir de una proliferación benigna de melanocitos de la capa basal del epitelio conjuntival. Podemos clasificarlos en lesiones congénitas, aquellas que se diagnostican al nacer o dentro de los 6 meses de vida, o adquiridas, las que se presentan en la

primera o segunda década de vida. Clínicamente se manifiestan como un cambio de la coloración a nivel conjuntival, ligeramente sobreelevado, con presencia de quistes.⁴ En cuanto a su localización se encuentran típicamente en la región interpalpebral de la conjuntiva bulbar próxima al limbo.⁵ Histopatológicamente, se componen de nidos de melanocitos benignos localizados en el estroma adyacente a las capas basales del epitelio.

La PAM suele presentarse como lesiones planas de color marrón, con un patrón continuo o en múltiples parches, por lo general monocular. Se localiza comúnmente en el limbo y en la región interpalpebral epibulbar. De acuerdo con su histopatología se subclasifica en PAM con atipia y sin atipia, basándose en las características nucleares y los patrones de crecimiento de los melanocitos localizados a nivel de la membrana basal del epitelio conjuntival. Existen controversias con respecto al riesgo de progresión a melanoma; se reporta para PAM sin atipia o con atipia leve ausencia de riesgo de progresión, en comparación con el 13% reportado por Shields y 46-90% según el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos (AFIP) de riesgo para PAM con atipia severa.⁶⁻⁷

El melanoma de conjuntiva es una patología maligna poco frecuente que se origina de melanocitos atípicos en la conjuntiva o epitelio limbar y comprende el 5 % de todos los melanomas oculares.⁸⁻⁹ Se encuentra asociado a melanosis adquirida primaria y en menor frecuencia al nevus. Por lo general suelen presentarse de manera unilateral en pacientes adultos como una lesión pigmentada engrosada, sobreelevada, con vasos nutricios prominentes y áreas circundantes de melanosis, aunque existen tumores amelanóticos (15-20%).⁶⁻⁹ Se localizan en la región limbar, conjuntiva bulbar, y con menor frecuencia en conjuntiva palpebral y forniceal, plica semilunaris y carúncula. Estas últimas localizaciones se asocian con un peor pronóstico.⁹ Histopatológicamente, están compuestos por melanocitos malignos de pigmentación variable que se localizan dentro del estroma conjuntival.⁵ Existen cuatro tipos de melanocitos atípicos: células fusiformes, células de globo, células poliédricas pequeñas y células epitelioides redondas. La presencia de éstas junto a otros posibles hallazgos histopatológicos, como propagación pagetoide, extensión radial del componente intraepitelial, inflamación en forma de banda de la capa basal, actividad mitótica, maduración disminuida de las células basales e invasión de la esclerótica o cór-



Biopsias múltiples de Conjuntiva. A y B. Corte perpendicular y corte oblicuo de epitelio limbar con hiperplasia melanocítica con células de configuración dendrítica y melanofagos en el tejido conectivo subepitelial. C. Coalescencia de células melanocíticas poligonales y pleomórficas en el estrato basal e intermedio del epitelio. Degeneración fibrilar del corion. D. Focos múltiples de melanocitos con grados variables de atipicidad en conjuntiva.

nea más allá de la membrana de Bowman, apoyan al diagnóstico de malignidad de la lesión.⁹

El diagnóstico de estas lesiones conjuntivales se basa en los hallazgos clínicos, aunque el análisis histopatológico resulta ser el método diagnóstico definitivo.

La microscopía confocal *in vivo* es una tecnología emergente que permite obtener imágenes ópticas de alta resolución *in vivo* de capas corneales y conjuntivales. Tiene capacidad para producir imágenes enfocadas de cortes finos (5-20 μm) dentro de una profundidad máxima de 1000 μm , un proceso conocido como seccionamiento óptico.¹⁰ Es un método no invasivo que nos permite ver estructuras de la superficie ocular a nivel celular, proporcionando imágenes comparables a métodos histológicos sin afectar significativamente el estado del tejido en estudio.¹¹

La dificultad para el diagnóstico de lesiones pigmentadas de la conjuntiva representa un reto tanto para el oftalmólogo como para el patólogo. De esto surge la necesidad de demostrar la utilidad de técnicas no invasivas como la microscopía confocal para el análisis y seguimiento de las mismas. Debido al escaso número de estudios acerca de la especificidad y sensibilidad de la microscopía confocal en el diagnóstico de estas lesiones con-

juntivales, realizamos un estudio de corte transversal retrospectivo en pacientes que consultaron en la sección de oncología ocular del servicio de oftalmología del Hospital Italiano de Buenos Aires para evaluar la utilidad de esta técnica y describir la correlación de los hallazgos con la histopatología, considerada hasta el momento el estudio de referencia.

Objetivos

Objetivo primario

Determinar la sensibilidad y especificidad de la microscopía confocal in vivo para el diagnóstico de lesiones conjuntivales pigmentadas con diagnóstico de malignidad por biopsia.

Objetivos secundarios

Analizar las características morfológicas de lesiones conjuntivales utilizando microscopía confocal in vivo.

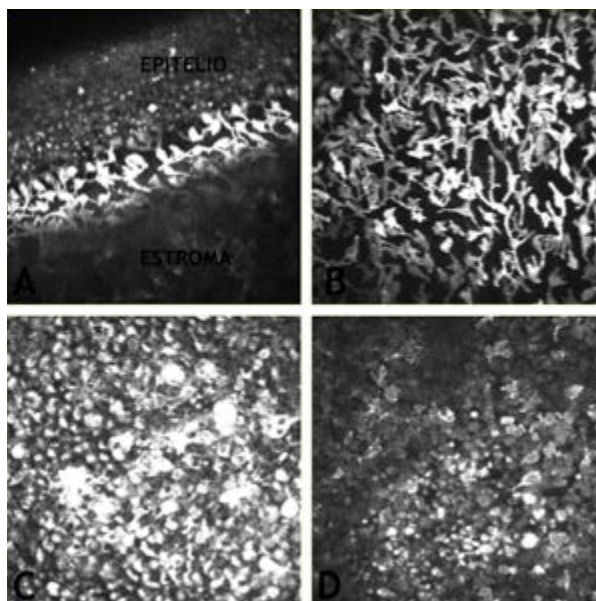
Evaluar factores de riesgo asociados a lesiones malignas de conjuntiva.

Materiales y métodos

Participantes: Se realizó una búsqueda sistemática en las historias clínicas de todos aquellos pacientes que se encontraban en las siguientes bases de datos de la sección de oncología ocular del Hospital Italiano de Buenos Aires:

1. Base de datos de pacientes con lesiones conjuntivales pigmentadas;
2. Base de datos de pacientes a los que se le realizó conjuntiva plastia; y
3. Base de datos de pacientes con microscopía confocal. El equipo utilizado para realizar microscopía confocal in vivo fue el Rostock Corneal Module, Heidelberg, Germany.

Como criterios de inclusión se tuvieron en cuenta pacientes mayores a 10 años que consultaron en la sección de oncología ocular del Hospital Italiano de Buenos Aires en un período de 5 años que abarcó desde 1/1/2013 al 1/1/2018 y que presentaban lesiones pigmentadas de conjuntiva mayores a 1 hora de reloj, de menos de un año de evolución, o lesiones pigmentadas de conjuntiva previas que hubieran presentado cambios en los últimos 6 meses. Debido a la característica del estudio, se se-



Microscopía Confocal. Cornea periférica. Imagen oblicua (A) e imagen frontal (B) Presencia de melanocitos dendríticos pigmentados (hiperreflectivos) localizadas a nivel basal del epitelio. C y D. Conjuntiva. Células redondas y poligonales con núcleos irregulares vinculables a melanocitos atípicos a nivel basal de la conjuntiva (conjuntiva limbar).

leccionaron a aquellos pacientes que presentaban ambos estudios diagnósticos, biopsia escisional y microscopía confocal de lesiones conjuntivales pigmentadas. Se excluyeron a pacientes con biopsias previas realizadas en otro centro, pacientes no colaborativos para el estudio de microscopía confocal o que presentaran anomalías anatómicas oculares que dificultaran la realización del estudio.

Análisis estadístico

Un estudio retrospectivo transversal de diagnóstico fue llevado a cabo. En el análisis descriptivo se utilizó media con su desvío estándar para las variables cuantitativas. Para las variables categóricas, se reportaron sus porcentajes con sus números absolutos.

El rendimiento diagnóstico de la microscopía confocal en comparación con la biopsia, se evaluó mediante sensibilidad y especificidad con su valor predictivo, positivo y negativo correspondiente. Se realizó un análisis comparativo entre lesiones con atipias y lesiones sin atipias, para las variables categóricas se utilizó el test χ^2 y para las variables continuas t test.

Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$. Se utilizó el software STATA 14.

Consideraciones éticas

La conducción de esta investigación se desarrolló cumpliendo los principios éticos acorde a las normas regulatorias de la investigación en salud humana a nivel nacional e internacional, en concordancia con la Resolución del Ministerio de Salud de la Nación Nro. 1480/2011, la Disposición 6677/10 de ANMAT, la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y todas sus enmiendas, y respetando las Normas de Buenas Prácticas Clínicas ICH E6. Se utilizó como base secundaria la historia clínica electrónica institucional del Hospital Italiano de Buenos Aires, en la cual los pacientes, en todos los casos, al momento de empadronarse, firmaron de forma voluntaria y certificada el consentimiento informado para la utilización de sus datos. Todos los datos del estudio fueron tratados con máxima confidencialidad de manera anónima, con acceso restringido sólo para el personal autorizado a los fines del estudio de acuerdo con la normativa legal vigente Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25.326/00 (Ley de Habeas Data) y la Ley 26.529/09.

Se respetó la autonomía y la confidencialidad del participante. Los datos personales fueron mantenidos bajo absoluta confidencialidad y anonimato, sólo tuvieron acceso a ellos los investigadores involucrados y el Comité de Ética evaluador.

Dado que se trata de un estudio observacional que utiliza datos de bases secundarias (la historia clínica electrónica), no requirió consentimiento informado del paciente para participar.

Resultados

Se revisaron 153 historias clínicas de pacientes que presentaban lesiones conjuntivales pigmentadas, de los cuales 18 cumplían con los criterios. Dentro de los excluidos; 95 pacientes no tenían biopsia ni confocal, 33 tenían biopsia, pero no confocal y 7 tenían confocal pero no biopsia.

Dentro de los pacientes incluidos, 66.7% (n:12) eran de sexo femenino.

El rango de edades al momento del diagnóstico fue variable, desde los 25 a los 86 años, con una media de edad de 45.5 años (DE 17.1).

El 83.3% (n:15) de los pacientes residen en el centro del país.

En cuanto a la lateralidad, un 50 % (n: 9) de pacientes presentaban afectación de ojo derecho. Los resultados diagnósticos de la biopsia de los 18 pacientes incluidos fueron: nevus conjuntival en 5 casos, PAM sin atipia en 6 casos, PAM con atipia en 5 casos y melanoma en 2 casos. Los resultados arrojados por microscopía confocal fueron coincidentes en los 5 casos de pacientes con nevus conjuntival y en los 2 pacientes con melanoma, pero difirió que en 7 pacientes el resultado fue PAM sin atipia y en 4 PAM con atipia, detectando así una sensibilidad del 85.7% y una especificidad del 91% de la microscopía confocal para la detección de malignidad o atipia en lesiones conjuntivales pigmentadas.

La localización conjuntival de las lesiones pigmentadas analizadas fue nasal superior (NS) 33.3% (n: 6), seguido por nasal inferior (NI) 27.8% (n: 5), temporal inferior (TI) 22.2% (n: 4), y por último temporal superior (TS) 16.7 % (n: 3).

A la hora de evaluar la localización de las lesiones en pacientes con diagnóstico PAM con atipia se observó que el 40% (n: 2) se encontraba a nivel del cuadrante NS, 40% (n: 2) en cuadrante NI y 20% (n:1) en cuadrante TI. En los pacientes con melanoma la localización fue en el 50% (n:1) de los casos en cuadrante NI y 50% (n:1) en cuadrante TI, sin encontrar resultados estadísticamente significativos para la distribución de las lesiones y su potencial malignidad.

La extensión en horas de reloj en conjuntiva bulbar de todas las lesiones conjuntivales pigmentadas evaluadas se puede observar en el gráfico 1 del anexo. Cuando analizamos los pacientes que presentaron PAM con atipia, el 60% presentaba una extensión de más de 4 horas de reloj, el 20% una extensión entre 2 y 4 horas de reloj y el 20% una extensión de menos de 2 horas de reloj, es decir, que el 80% de los pacientes presentaron una extensión de la lesión superior a 2 horas de reloj. En los pacientes que presentaban melanoma conjuntival el 100% presentó una extensión mayor a 4 horas de reloj. Los hallazgos fueron estadísticamente significativos ($p=0.02$) en extensión superior a 4 horas de reloj para aquellas lesiones conjuntivales pigmentadas atípicas o malignas.

En cuanto al compromiso de conjuntiva subtarsal y carúncula observamos que el 40% (n: 2) de los pacientes con PAM con atipia y el 50 % (n:1) de los pacientes con melanoma presentan compromiso de estos sitios. ($p=0.09$).

Los datos demográficos de los pacientes incluidos y los diagnósticos por microscopía confocal y

biopsia de las lesiones conjuntivales pigmentadas analizadas pueden observarse en la tabla 1 del anexo.

Los resultados encontrados para cada una de las lesiones conjuntivales pigmentadas fueron:

Nevus conjuntival: Se detectó una sensibilidad (S) y especificidad (E) de la microscopía confocal en el diagnóstico de nevus conjuntivales del 100%.

VPP (valor predictivo positivo), y VPN (valor predictivo negativo) 100%.

Los hallazgos histológicos fueron: células hiperreflectivas con gránulos en epitelio basal (100%), presencia de células dendríticas pequeñas hiperreflectivas en epitelio (60%), quistes o pseudoquistes (40%), nidos de células de tamaño mediano uniformes en estroma (20%) y presencia de vascularización prominente (20%).

PAM sin atipia: Se detectó una S del 100% y una E del 91.7% de la microscopía confocal en el diagnóstico de PAM sin atipia. VPP 85.7% y VPN 100%.

Hallazgos histológicos: Células hiperreflectivas con gránulos en epitelio basal (100%), células dendríticas pequeñas hiperreflectivas en epitelio (85.7%) y vascularización prominente (28.57%).

PAM con atipia: Se detectó una S del 80% y una E 100% de la microscopía confocal en el diagnóstico de PAM con atipia. VPP 100% y VPN 92.9%.

Hallazgos histológicos: Células hiperreflectivas con gránulos en todo el espesor epitelial (25%), células hiperreflectivas con gránulos en epitelio basal (75%), células dendríticas pequeñas hiperreflectivas en epitelio (75%), células dendríticas grandes hiperreflectivas en epitelio (25%) y vascularización prominente (25%).

Melanoma: Se detectó una S 100% y una E del 100% de la microscopía confocal en el diagnóstico de melanoma (VPP 100% y VPN 100%).

Hallazgos histológicos: Células hiperreflectivas con gránulos en todo el espesor epitelial (100%), células hiperreflectivas con gránulos en epitelio basal (50%) y vascularización prominente (100%).

Los hallazgos histológicos de cada una de las lesiones conjuntivales pigmentadas tanto en microscopía confocal como en la biopsia pueden observarse en la tabla 2 del anexo 2.

Discusión

Las lesiones conjuntivales pigmentadas malignas son extremadamente raras, pero potencialmente mortales⁹. Contamos con tecnologías emergentes para el estudio de las mismas, como la microscopía

confocal in vivo, que nos permite obtener imágenes ópticas de alta resolución de capas corneales y conjuntivales, y conocer la extensión escleral de las mismas.

Según lo publicado por Messmer y colaboradores, este tipo de tecnología nos brinda una S del 89% y una E del 100% para el diagnóstico de melanoma conjuntival; en nuestro estudio obtuvimos una S y E del 100% en el diagnóstico de melanoma conjuntival, lo cual sugiere un muy buen rendimiento diagnóstico de esta tecnología. Cinotti y colaboradores¹³ reportan coincidencia en el diagnóstico de melanoma conjuntival con microscopía confocal portátil y biopsia en los 10 casos de estudio (S y E 100%). En cuanto a los hallazgos histológicos tanto en nuestro estudio como en los reportados por Cinotti et al.¹³ y Ronin et al.¹⁴ se observaron células hiperreflectivas de gran tamaño con gránulos en todo el espesor epitelial y vascularización prominente.

Coincidimos con Messmer y colaboradores en que la microscopía confocal in vivo presenta una S y E del 100% para el diagnóstico de nevus conjuntivales, pero diferimos en la S y E reportada para PAM con atipia y sin atipia. Reportan para PAM sin atipia una S y E del 100%; en nuestro estudio obtuvimos una S del 100% y E del 91.7%. Con respecto a nuestros hallazgos histológicos, el 100% de los pacientes presentaba células hiperreflectantes o gránulos confinados al epitelio conjuntival basal y el 91.7% pequeñas células dendríticas en el epitelio basal limbal; Messmer reporta un 67% y 100%, respectivamente. En pacientes con PAM con atipia la S reportada por estos autores es del 100% y E del 96% y en nuestro estudio fue de 80% y 100% respectivamente, coincidiendo que el 100% de los pacientes con PAM con atipia presentaba células hiperreflectivas con gránulos en todo el espesor epitelial en la histología.

Con respecto a la extensión en horas de reloj de las lesiones conjuntivales con sospecha de malignidad pudimos observar que aquellas lesiones que presentan una extensión superior a 2 horas, y aún más aquellas que presentan extensión superior a 4 horas de reloj, presentan mayor riesgo de malignidad, lo cual coincide con múltiples reportes de Shields y colaboradores, que describen que lesiones con compromiso de varias horas de reloj en conjuntiva bulbar presentan mayor potencial maligno.^{3,5,12} Shields también reporta que aquellas lesiones que comprometen carúncula y conjuntiva subtarsal presentan mayor riesgo de malignidad. En nuestro estudio el 40% de los pacientes con

PAM con atipia y el 50% de pacientes con melanoma tenían compromiso de estos sitios, lo cual no resultó ser relevante.¹²

La principal limitación de este estudio fue el escaso número de pacientes incluidos. La microscopía confocal representa un estudio complementario de imágenes oftalmológicas de alto costo tanto para la adquisición de la aparatología por parte de nuestro servicio, como para la realización del estudio en otro centro de forma particular ya que los costos del mismo deben ser afrontados por los pacientes.

Destacamos que el haber tenido estrictos criterios de exclusión disminuyen la posibilidad de confundidores y aumentan la validez interna de nuestro estudio. Consideramos a este estudio un excelente punto de partida para futuras investigaciones, en donde se logre reclutar un mayor número de pacientes y con ello se obtengan resultados prometedores en cuanto a la validación de este método diagnóstico.

Conclusiones

La microscopía confocal *in vivo* es una herramienta útil en el diagnóstico diferencial y seguimiento de tumores conjuntivales, presenta una alta sensibilidad y especificidad para detectar células atípicas y una gran correlación de las características histológicas.

También resulta útil para planificar la técnica quirúrgica de elección en el tratamiento de lesiones conjuntivales pigmentadas ya que permite evaluar el compromiso escleral de las mismas.

Debemos tener presente que esta técnica no reemplaza a la biopsia y que toda lesión sospechosa de malignidad, clínicamente y/o con la microscopía confocal, requiere un diagnóstico anatomopatológico.

REFERENCIAS

- 1- Saornil, M. A., Becerra, E., Méndez, M. C., & Blanco, G. (2009). Tumores de la conjuntiva [Conjunctival tumors]. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 84(1), 7-22.
- 2- Maly, A., Epstein, D., Meir, K., & Pe'er, J. (2008). Histological criteria for grading of atypia in melanocytic conjunctival lesions. *Pathology*, 40(7), 676-681.
- 3- Shields, C. L., Demirci, H., Karatza, E., & Shields, J. A. (2004). Clinical survey of 1643 melanocytic and nonmelanocytic conjunctival tumors. *Ophthalmology*, 111(9), 1747-1754.
- 4- Novais, G. A., Fernandes, B. F., Belfort, R. N., Castiglione, E., Cheema, D. P., & Burnier, M. N., Jr (2010). Incidence of melanocytic lesions of the conjunctiva in a review of 10 675 ophthalmic specimens. *International journal of surgical pathology*, 18(1), 60-63.
- 5- Shields, C. L., & Shields, J. A. (2004). Tumors of the conjunctiva and cornea. *Survey of ophthalmology*, 49(1), 3-24.
- 6- Vora, G. K., Demirci, H., Marr, B., & Mruthyunjaya, P. (2017). Advances in the management of conjunctival melanoma. *Survey of ophthalmology*, 62(1), 26-42.
- 7- Jakobiec F. A. (2016). Conjunctival Primary Acquired Melanosis: Is It Time for a New Terminology? *American journal of ophthalmology*, 162, 3-19. e1.
- 8- Fiorentzis, M., Katopodis, P., Kalirai, H., Seitz, B., Viestenz, A., & Coupland, S. E. (2019). Conjunctival melanoma and electrochemotherapy: preliminary results using 2D and 3D cell culture models *in vitro*. *Acta ophthalmologica*, 97(4), e632-e640.
- 9- Wong, J. R., Nanji, A. A., Galor, A., & Karp, C. L. (2014). Management of conjunctival malignant melanoma: a review and update. *Expert review of ophthalmology*, 9(3), 185-204.
- 10- Parrozzani, R., Lazzarini, D., Dario, A., & Midena, E. (2011). *In vivo* confocal microscopy of ocular surface squamous neoplasia. *Eye (London, England)*, 25(4), 455-460.
- 11- Villani, E., Mantelli, F., & Nucci, P. (2013). *In-vivo* confocal microscopy of the ocular surface: ocular allergy and dry eye. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 13(5), 569-576.
- 12- Shields, C. L., Shields, J. A., Gündüz, K., Cater, J., Mercado, G. V., Gross, N., & Lally, B. (2000). Conjunctival melanoma: risk factors for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 consecutive patients. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill: 1960)*, 118(11), 1497-1507.
- 13- Cinotti, E., Perrot, J. L., Labeille, B., Campolmi, N., Espinasse, M., Grivet, D., Thuret, G., Gain, P., Douchet, C., Andrea, C., Haouas, M., & Cambazard, F. (2015). Handheld reflectance confocal microscopy for the diagnosis of conjunctival tumors. *American journal of ophthalmology*, 159(2), 324-33.e1.
- 14- Ronin, C., Grivet, D., Kaspi, M., Dumollard, J. M., Douchet, C., Thuret, G., Gain, P., Labeille, B., Cinotti, E., & Perrot, J. L. (2017). Apport de la microscopie confocale par réflectance dans le diagnostic du mélanome conjonctival [Contribution of reflectance confocal microscopy in the diagnosis of conjunctival melanoma]. *Annales de dermatologie et de venerologie*, 144(3), 227-229.

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

Anexo 1

Gráfico

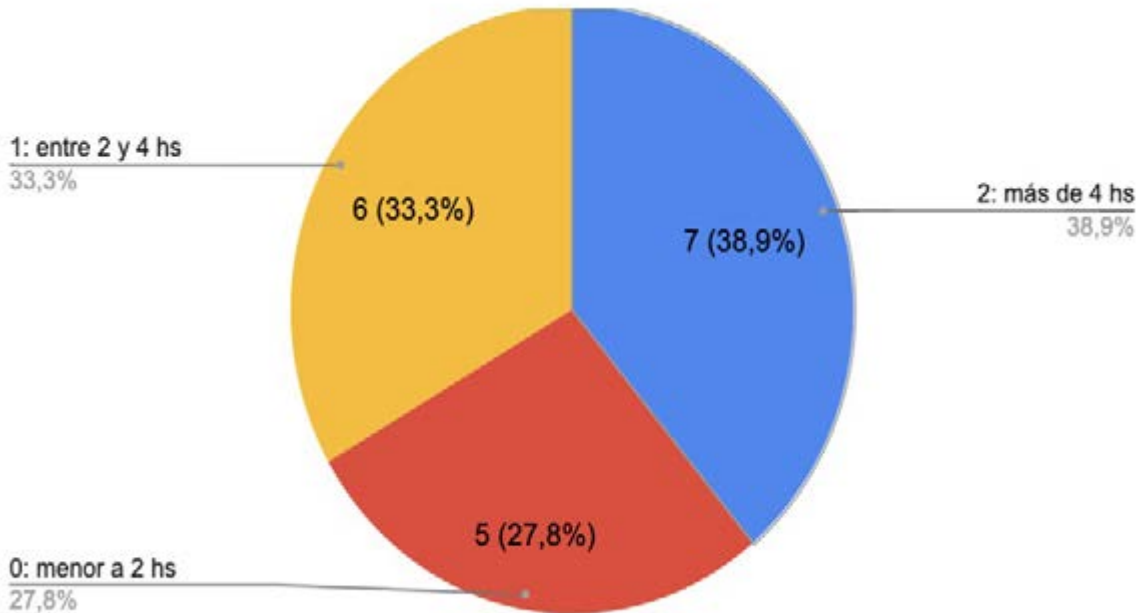


Gráfico 1: Extensión en horas de reloj en conjuntiva bulbar de las lesiones.

Tablas

Características basales de los pacientes en estudio.	Numero total de pacientes 18.
Sexo femenino	12 (66.7%)
Edad (DE)	45.55 años (DE 17.1)
Residencia en el centro del país	15 (83.3%)
Afectación ojo derecho	9 (50%)
Diagnostico por biopsia	
- Nevus conjuntival	5 (27.7%)
- PAM sin atipia	6 (33.3%)
- PAM con atipia	5 (27.7%)
- Melanoma	2 (11.1%)
Diagnostico por microscopia confocal	
- Nevus conjuntival	5 (27.7%)
- PAM sin atipia	7 (38.8%)
- PAM con atipia	4 (22.2%)
- Melanoma	2 (11.1%)

Tabla 1: Datos demográficos y diagnósticos por microscopia confocal y biopsia de los pacientes incluidos.

	NEVUS		PAM sin atipia		PAM con atipia		MELANOMA	
	CONFOCAL	BIOPSIA	CONFOCAL	BIOPSIA	CONFOCAL	BIOPSIA	CONFOCAL	BIOPSIA
Células hiperreflectivas con gránulos en todo el espesor epitelial	0/5	1/5	0/7	0/6	1/4	1/5	2/2	2/2
Células hiperreflectivas con gránulos en epitelio basal	5/5	5/5	7/7	6/6	3/4	5/5	1/2	0/2
Niidos de células en estroma	1/5	0/5	0/7	0/6	0/4	0/5	0/2	0/2
Quistes o pseudoquistes	2/5	2/5	0/7	0/6	0/4	1/5	0/2	0/2
Células dendríticas pequeñas hiperreflectivas en epitelio	3/5	0/5	6/7	3/6	3/4	1/5	0/2	0/2
Células dendríticas grandes hiperreflectivas en epitelio	0/5	0/5	0/7	0/6	1/4	0/5	0/2	0/2
Células grandes estromales con nucleolo prominente	0/5	0/5	0/7	0/6	0/4	0/5	0/2	2/2
Vascularización prominente	1/5	0/5	2/7	0/6	1/4	0/5	2/2	0/2

Tabla 2: Hallazgos histológicos por microscopía confocal y biopsia.

Enfermedad de Birdshot. Reporte de un caso

Autores:

Dres. María Florencia Lucasevich y Matías Galgano

Hospital Oftalmológico Santa Lucía (CABA, Argentina)

Contacto: galganomatias@gmail.com

Recibido: 10/5/2022

Aceptado: 20/5/2022

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2022; 20: 38-42



Resumen

La coriorretinopatía de Birdshot (BCR) es una forma de uveítis posterior bien conocida, aunque poco comprendida, caracterizada por lesiones coroides hipopigmentadas, distintivas y múltiples, y fuertemente asociada con el antígeno leucocitario humano HLA-A29. Dada su rareza, los pacientes a menudo encuentran retrasos en el diagnóstico y tratamiento, y, por lo tanto, corren el riesgo de una pérdida visual significativa. En este trabajo, reportamos el caso de un hombre argentino de 38 años, que fue atendido en nuestro hospital y luego diagnosticado de BCR y tratado en consecuencia.

Palabras claves: Coriorretinopatía de Birdshot, Ozurdex, reporte de un caso.

Abstract

Birdshot chorioretinopathy (BCR) is a well-known, yet poorly understood, form of posterior uveitis, characterized by multiple, distinctive, hypopigmented choroidal lesions, and strongly

associated with human leukocyte antigen HLA-A29. Given its rarity, patients often encounter delays in diagnosis leading to delays in adequate treatment, and thus risking significant visual loss. In this work, we report the case of a 38-year-old Argentinian man, who was seen at our hospital and then diagnosed as having BCR and treated accordingly.

Key words: Birdshot chorioretinopathy, Ozurdex, case report.

Introducción

La enfermedad de Birdshot (BCR) se encuentra agrupada dentro de los síndromes inflamatorios oculares de puntos blancos. Es infrecuente, crónica, afecta ambos ojos, con predominio en mujeres caucásicas, de cuarenta a sesenta años¹.

En este reporte de un caso, desarrollaremos la BCR en un hombre de 38 años desde su primera consulta por la guardia externa del Hospital oftalmológico Santa Lucía (Buenos Aires, Argentina)

(HOSL) y su posterior tratamiento en el servicio de Uveítis del mismo hospital, a lo largo de 12 meses.

Presentación

La BCR es una entidad poco frecuente que, según los estudios de Europa y los EE. UU, representa entre el 0,5 y el 1,5 % de los casos de uveítis evaluados por los especialistas en esta subespecialidad^{2,3}.

La BCR se desencadena por una respuesta autoinmune hacia antígenos S retinales¹. Se presenta con sintomatología inespecífica como visión borrosa, nictalopía, miodesopsias y discromatopsias². A nivel general se observan otros síntomas como hipertensión, alopecia, vitiligo y trastornos de ánimo².

Las alteraciones del segmento anterior suelen estar ausentes, aunque a veces se observa una uveítis anterior leve. Un cuadro de vitritis leve, sin acumulaciones de bancos o bolas de nieve demostrables, se informa hasta en el 83 % de los casos⁴.

La evaluación fundoscópica se caracteriza por la aparición de lesiones coroideas color crema, irregulares o alargadas, de aproximadamente un cuarto de diámetro de papila, en perdigonada, que se distribuyen alrededor del nervio óptico, con mayor densidad en retina nasal inferior¹. A medida que avanza la BCR, estas lesiones se vuelven más confluentes, coalescentes y forman patrones lineales alrededor de las venas de la retina. En estadios tardíos adquieren características de atrofia, atrofia del nervio óptico y/o neovascularización subretiniana⁵.

Si bien el diagnóstico es clínico, más del 90% de los pacientes que presentan la enfermedad son positivos para el antígeno leucocitario HLA-A29¹. El tratamiento se basa en la inmunosupresión con glucocorticoides y/o inmunomoduladores¹.

Caso clínico

Paciente masculino de 38 años de edad consulta por primera vez a la guardia del HOSL por disminución de la agudeza visual bilateral de 8 meses de evolución.

Como antecedentes personales, menciona haber realizado múltiples consultas y tratamientos previos sin mejoría de los síntomas (sin diagnóstico). También refiere ser asmático, en tratamiento con salbutamol en puff 1 vez al día. No presenta ante-

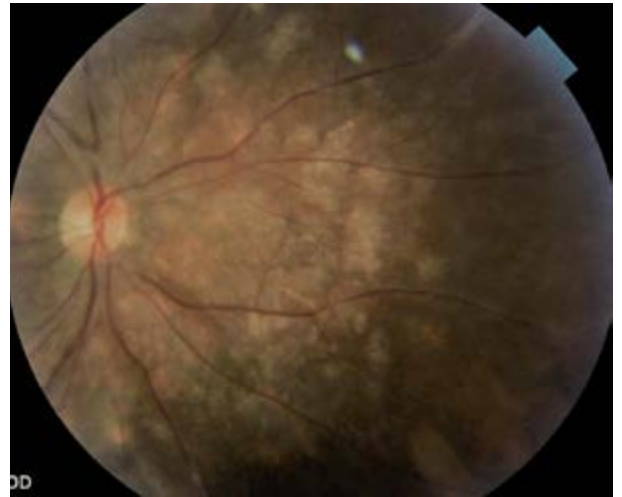


Figura 1

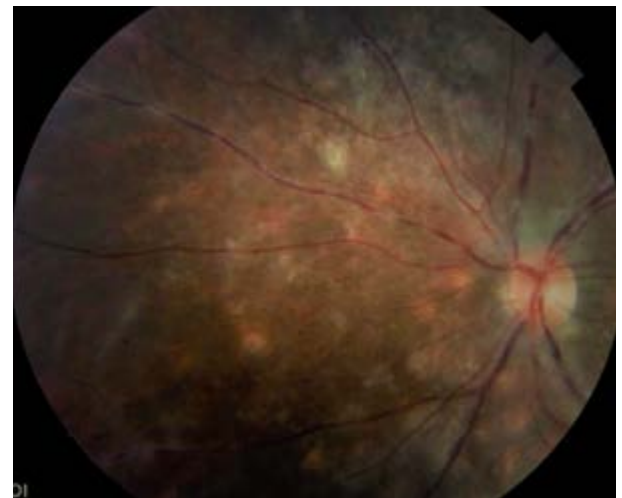


Figura 2

cedentes oftalmológicos patológicos personales ni familiares.

Al examen oftalmológico, presenta una agudeza visual con pinhole (AVph) de OD 20/40 y OI 20/100. En la biomicroscopía (BMC), no se observan signos inflamatorios u otros hallazgos de relevancia, y la presión intraocular (PIO) es de 12 mmHg AO.

Al realizar el fondo de ojos, se constata la presencia de múltiples lesiones color crema de 1/4 diámetro de papila dispersas con franco predominio hacia periferia y región nasal en patrón de perdigonada (figuras 1 y 2). Además, se observa un envainamiento vascular, mayor en el OI (vasculitis), y anillo de Weiss suprapapilar en OI. Las papilas de ambos ojos presentaban un aspecto normal. Ante estos signos se plantean como diagnósticos presuntivos la retinocoroidopatía de Birdshot, Sarcoidosis, Tuberculosis, Sífilis, APMPEE (Epiteliopatía placoidea pigmentaria multifocal posterior

aguda) y MEWDS (Síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes). Se decide realizar diversos estudios complementarios a fin de obtener mayores indicios del diagnóstico.

Se realiza una OCT macular en la que se observa una alteración del perfil posterior por desprendimiento del neuroepitelio, y del perfil anterior causado por múltiples quistes intrarretinianos (figura 3). La OCT de capa de fibras nerviosas resulta normal en ambos ojos. Se interpretan los hallazgos como edema macular bilateral.

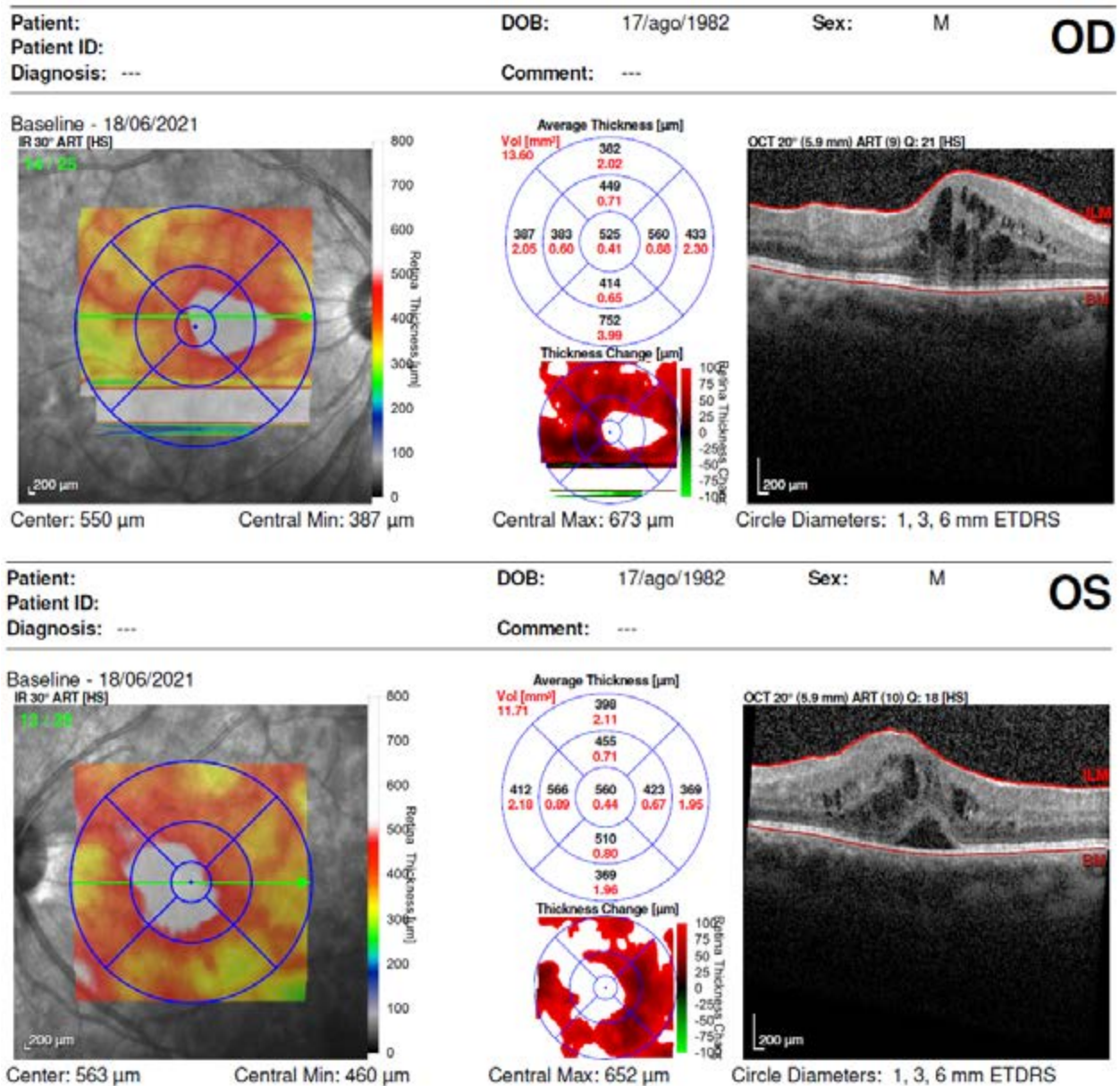


Figura 3

También se realiza un análisis de laboratorio que incluye hemograma, hepatograma y glucemia (dentro de valores normales), eritrosedimentación 10mm, HIV negativo, hepatitis B y C negativo, ECA negativo, VDRL negativo, toxoplasmosis IgM negativo e IgG positivo, y se solicita el antígeno HLA-A29, con resultado pendiente. La radiografía de tórax no presenta hallazgos patológicos. Se solicita una PPD, que resulta negativa.

Ante estos resultados, se decide comenzar el tratamiento empírico con prednisona 50 mg/día por vía oral y omeprazol 20 mg/día y control en una semana.

Luego de 7 días, se constata una gran mejoría de la AVph a OD 20/20 y OI 20/30 difíciles, sin variaciones a la BMC ni la PIO. Al FO no se observan cambios. Se realiza un CV 24.2 AO que resulta dentro de parámetros normales. La OCT macular de AO se observa una notable mejoría del edema

macular. Se decide continuar con el mismo tratamiento.

A las 3 semanas, tanto la agudeza visual como BMC y PIO, se encuentran sin cambios. La OCT no presenta cambios. Se realiza un nuevo fondo de

ESTUDIO HLA CLASE I LOCUS A

Método : PCR - SSO por Luminex

Variantes alélicas

HLA A 01:DMZAZ

HLA A 29:DMZBB

Nomenclatura por serología

HLA A 1

HLA A 29

OBSERVACIONES El paciente presenta el polimorfismo genético del HLA A29 asociado a coriorretinitis.

Figura 4

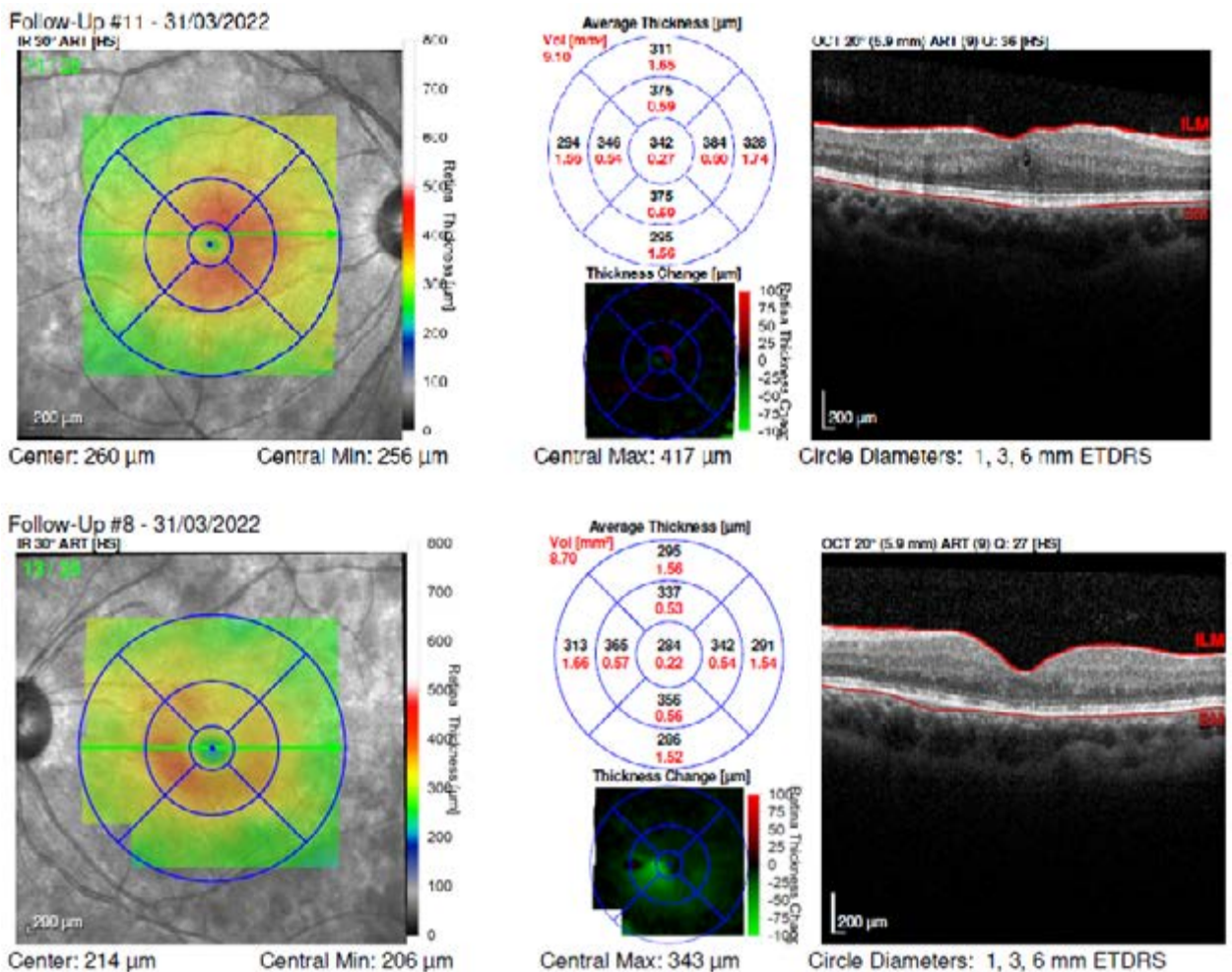


Figura 5

ojos en el que observamos una leve mejoría de las lesiones color crema en patrón en perdigonada (más difuminadas), con una marcada mejoría de la vasculitis en ambos ojos. En ese momento, entregamos el **resultado del antígeno HLA-A29, que es informado como positivo, confirmando así nuestro principal diagnóstico presuntivo: Retinocoroideopatía de Birdshot** (figura 4). Se decide comenzar el descenso gradual de corticoide vía oral a 37,5 mg/día y control en 3 semanas.

En los controles subsiguientes pudimos observar que a medida que disminuía la dosis de corticoides, aumentaba el edema macular y, en consecuencia, empeoraba la agudeza visual en el OI. Se intentaron múltiples estrategias de tratamiento, como inyecciones de triamcinolona (40 mg) local, subconjuntivales y subtenonianas, sin aumentar la dosis de prednisona vía oral a más de 25 mg/día. No conformes con la respuesta, se decide iniciar tratamiento inmunosupresor con azatioprina 100 mg/día vía oral; con el que tampoco se obtienen resultados satisfactorios. Se decide, entonces, colocar un implante de liberación prolongada de dexametasona intravítreo (Ozurdex) en el OI con el que logramos una AVph en ese ojo de 20/20 difíciles; la mejor agudeza visual lograda desde la primera consulta al Hospital, que coincide con un marcado descenso del edema macular medido por OCT (figura 5). La PIO del OI aumenta a 22 mmHg a los 20 días de la colocación del implante, y por lo tanto se indica tratamiento tópico con dorzolamida cada 12 hs. A partir de esto, los controles de presión intraocular se mantienen estables en 15 mmHg.

En el último control realizado, el paciente presenta una AVph OD 20/20 - OI 20/20 difíciles, BMC sin actividad inflamatoria, PIO OD 12 mmHg - OI 15 mmHg y al FO AO no se observan cambios significativos. Hoy en día, se encuentra en tratamiento vía oral con azatioprina 100 mg/día y prednisona 7,5 mg/día, lleva 3 meses de la colocación del implante de dexametasona intravítreo en el OI y está con tratamiento tópico con dorzolamida cada 12 hs en ese ojo.

Conclusiones

La retinocoroideopatía de Birdshot es una enfermedad infrecuente, pero que debe ser tenida en cuenta como diagnóstico diferencial en aquellos pacientes que presentan características similares en el fondo de ojos (enfermedad de puntos blan-

cos). Es importante llegar a un diagnóstico clínico veloz y comenzar un tratamiento inmunosupresor, dado que, si se deja a su libre evolución, los pacientes presentan atrofia del nervio óptico y neovascularización subretiniana.

Agradecimientos especiales

Al Dr Pablo Franco, jefe del servicio de Uveítis del HOSL, que siempre se muestra dispuesto a colaborar con los médicos del hospital.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 - Shah KH, Levinson RD, Yu F, Goldhardt R, Gordon LK, Gonzales CR, Heckenlively JR, Kappel PJ, Holland GN. Birdshot chorioretinopathy. *Surv Ophthalmol*. 2005 Nov-Dec;50(6):519-41. doi: 10.1016/j.survophthal.2005.08.004. PMID: 16263368.
- 2 - Ryan SJ, Maumenee AE. Birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol*. 1980;89(1):31-45. doi: 10.1016/0002-9394(80)90226-3.
- 3 - Rosenbaum JT. Uveitis. An internist's view. *Arch Intern Med*. 1989;149:1173-6. doi: 10.1001/archinte.1989.00390050129026.
- 4 - Priem HA, Oosterhuis JA. Birdshot chorioretinopathy: clinical characteristics and evolution. *Br J Ophthalmol*. 1988;72(9):646-59. doi: 10.1136/bjo.72.9.646
- 5 - Godel V, Baruch E, Lazar M. Late development of chorioretinal lesions in birdshot retinochoroidopathy. *Ann Ophthalmol*. 1989;21(2):49-52
- 6 - Monnet D, Brézin AP. Birdshot chorioretinopathy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006 Dec;17(6):545-50. doi: 10.1097/ICU.0b013e3280109479. PMID: 17065923.
- 7 - Minos E, Barry RJ, Southworth S, Folkard A, Murray PI, Duker JS, Keane PA, Denniston AK. Birdshot chorioretinopathy: current knowledge and new concepts in pathophysiology, diagnosis, monitoring and treatment. *Orphanet J Rare Dis*. 2016 May 12;11(1):61. doi: 10.1186/s13023-016-0429-8. PMID: 27175923; PMCID: PMC4866419.
- 8 - Saito W, Yamamoto S, Mitamura Y, Takeuchi S. [Birdshot chorioretinopathy-a case report and a case study in Japanese patients]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2002 Apr;106(4):229-35. Japanese. PMID: 11979983.

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

Desprendimiento de retina como signo de melanoma coroideo

Autores:

Dres. Virginia Frattini Cuaranta, Yenny Murcia Castillo, Maximiliano Clementti, María Cecilia González Rota, Pablo Cazón y Ramón Galmarini

Policlínico Bancario, CABA, Argentina

Contacto: virginiafrattini@gmail.com

Recibido: 13/5/2022

Aceptado: 26/6/2022

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2022; 20: 43-47



Resumen

Caso Clínico: Paciente masculino de 60 años de edad sin control oftalmológico en los últimos 4 años, quien acudió a la guardia oftalmológica del Policlínico Bancario presentando cuadro de disminución súbita de la agudeza visual en ojo derecho (OD) de dos días de evolución sin otro síntoma asociado. A la biomicroscopía (BMC) en OD presentaba vasos episclerales dilatados y al fondo de ojo un desprendimiento de retina (DR) temporal inferior de aspecto bulloso con una lesión pigmentada periférica adyacente al mismo. Ecográficamente se evidenció en OD una lesión en aspecto de domo, periférica temporal inferior, de reflectividad media y sombra acústica posterior compatible con melanoma coroideo. Se colocó una placa de yodo 125 radioactivo en OD con margen de seguridad.

Palabras Clave: Melanoma coroideo, desprendimiento de retina, ecografía, imagen en domo, COMS, predictivo, metástasis, yodo radioactivo 125.

Abstract

Clinical Case: A 60-year-old male patient without ophthalmological control in the last 4 years, went to the ophthalmological guard of the Policlinico Bancario due to a 2 days of sudden decrease in visual acuity in the right eye without associated symptoms. Biomicroscopy (BMC) showed dilated episcleral vessels in the right eye (RE) and inferior temporal retinal detachment with a bullous appearance in the eye fundus with a peripheral pigmented lesion adjacent to it. Ultrasound revealed a lesion in the right eye with the appearance of an inferior temporal peripheral dome, with medium reflectivity and a posterior acoustic shadow compatible with Choroid Melanoma. A radioactive iodine 125 plate is placed in RE with a safety margin.

Keywords: Choroid melanoma, retinal detachment, ultrasound, dome image, COMS, predictive, metastasis, Radioactive Iodine 125.

Introducción

El melanoma uveal es el tumor maligno primario intraocular más frecuente en adultos, representando el 3-5% del total de melanomas y el 70% de los tumores malignos del ojo. Del total de melanomas, aproximadamente el 5% se origina de tejidos oculares y anexos. La mayoría de los melanomas oculares (MO) se originan en la úvea (85%), un 5% en conjuntiva y un 10% en otros sitios. El sitio de afectación más común para el melanoma uveal (MU) es la coroides (entre un 85-90% de los casos), en segundo lugar del cuerpo ciliar (5-8%) e iris (3-5%).¹ Tiene un pico de incidencia alrededor de los 55 a 62 años, siendo más frecuente en hombres.¹ El MU afecta más frecuentemente a caucásicos en un 97,8%, siendo su incidencia rara en la raza negra. Con respecto a hispanos y asiáticos, tienen un riesgo pequeño ligeramente superior en comparación a la raza negra.²

La etiología del MU se ha asociado a diversos factores como fototipo de piel I y II, cabello rubio, y color de ojos claros. Las teorías que presumen este riesgo se asocian con la carencia de melanina en estos pacientes, que disminuye la protección contra la radiación UV.³⁻⁴ También es descripto como factor de riesgo la melanocitosis oculodérmica que si bien es poco frecuente, se habla de un riesgo de 1 en 400 para desarrollar melanoma uveal. La asociación de melanoma con los nevos atípicos (displásicos), nevos comunes y pecas a nivel cutáneo, iridiano y coroidal, tienen gran importancia. Los pacientes con nevos atípicos tienen un riesgo de 4 a 10 veces mayor de desarrollar MU que el promedio de la población.³ Al hablar sobre los factores citogenéticos, se pueden mencionar alteraciones cromosómicas relacionadas con las metástasis en MU como son las variaciones en los brazos 8q - 6p y pérdida de 1p - 6q.⁵

Asimismo pueden existir mutaciones en genes GNAQ que están presentes en muchos MU y codifican subunidades de la proteína G activándola y dejando que todas las formas de señales pasen libremente dentro y fuera de las células produciendo la sobreactivación de la proteína asociada-Yes (YAP), que es un potente oncogén que tiene la capacidad de causar cáncer. La monosomía 3 y la polisomía 8 que se asocian con mal pronóstico.⁵ Los factores ambientales como la exposición prolongada al sol y distintas circunstancias ocupacionales aún siguen siendo desconocidos respecto al MU.³ Entre las diferentes manifestaciones asociadas a la presencia tumoral, el melanoma corioideo (MC)

se vincula con el desprendimiento retinal exudativo, que surge a partir de la superficie tumoral extendiéndose hacia la periferia del tumor. Si el polo posterior es el afectado, ya sea por la extensión del tumor o la presencia de líquido subretinal (LSR) que se extiende hacia la fóvea, puede ser causante de síntomas visuales como metamorfopsias, disminución de agudeza visual, visión borrosa, discromatopsia y miodesopsias.⁵⁻¹⁰

El epitelio pigmentario de la retina sobre la superficie del tumor muestra alteraciones, como son áreas de atrofia y necrosis con presencia de macrófagos que contienen lipofucsina, lo que da origen al llamado pigmento naranja sugestivo de melanoma. En algunas ocasiones el tumor puede erosionar la retina causando hemovítreo o siembra de células tumorales en la cavidad vítrea. El MU puede crecer durante un largo periodo en forma intraocular y finalmente puede diseminarse por las venas vorticosas, las arterias y los nervios ciliares. Raramente puede presentar una extensión extraescleral e invadir los tejidos orbitarios.⁴⁻⁷ Sin embargo, tiene un alto riesgo de metástasis, lo que representa una tasa de mortalidad elevada.⁸⁻¹²

El diagnóstico de MU requiere un alto índice de sospecha clínica y una evaluación fundoscópica detallada, de forma complementaria las imágenes multimodales han cobrado importancia en la oncología ocular, mejorando tanto el diagnóstico como la toma de decisiones terapéuticas. Estas incluyen la fotografía del fondo de ojo, la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, la angiografía con fluoresceína, la autofluorescencia y la ultrasonografía de alta resolución.⁹ La



Figura 1: Dilatación vasos episclerales en OD de hora 6 a 11. Gentileza Dr. Cazón - Dr. Irrázava

ultrasonografía A y B es útil en la confirmación del diagnóstico en el 99.7% de los casos, cuando el melanoma mide más de 2.5 mm de grosor.¹⁰ El diagnóstico diferencial debe realizarse especialmente con los nevus coroideos, por lo cual en la práctica se habla de los factores de riesgo predictivos de crecimiento en lesiones coroideas melanocíticas de pequeño tamaño entre los que se encuentran una altura mayor a 2 mm, la presencia de LSR, distancia a 3 mm o menos del nervio óptico, pigmento naranja, vacío acústico en la ecografía y/o presencia de síntomas. La presencia de 3 o más de estos factores supone una probabilidad mayor al 50% de crecimiento a los 5 años, siendo el LSR junto al pigmento naranja potentes indicadores de malignidad.¹⁰

Caso clínico

Paciente masculino de 60 años, con antecedente de hipertensión arterial en tratamiento, sin control oftalmológico en los últimos 4 años. Consultó a la guardia oftalmológica del Policlínico Bancario por presentar disminución súbita de agudeza visual de ojo derecho de 2 días de evolución, sin otros síntomas referidos.

Al examen oftalmológico se constató una agudeza visual sin corrección en OD 4/10 que no mejoraba con corrección y en OI 10/10. A la biomicroscopía presentaba en OD vasos episclerales dilatados de

hora 6 a 11 (Fig. 1), cámara anterior formada libre, córneas claras, catarata corticonuclear ++ en AO, pupilas isocóricas reactivas con reflejos normales, presión intraocular 14/16 mmHg.

Al fondo de ojo se evidenció en OD desprendimiento de retina temporal inferior periférico de aspecto bulloso sin solución de continuidad y lesión **única** pigmentada en periferia de retina temporal inferior adyacente al desprendimiento (Fig. 2). En OI el fondo de ojo se encontraba dentro de parámetros normales.

Diagnósticos diferenciales

Melanoma coroideo, Nevo gigante, hemangioma coroideo, metástasis coroideas, tumores vasculares.

Exámenes complementarios

Dentro de los estudios complementarios se realizaron:

- 1. Ecografía ocular OD:** se evidenció una lesión en aspecto de domo periférica temporal inferior de 7.8 mm x 18.1 mm, configuración interna heterogénea, reflectividad media, movimientos vasculares espontáneos, sombra acústica posterior y desprendimiento de retina inferior. (Fig. 3)
- 2. OCT macular OD:** se observó alteración de la arquitectura macular con pérdida de la depresión foveal y aumento de espesor retinal por presencia de líquido intrarretinal (Fig. 4). La OCT

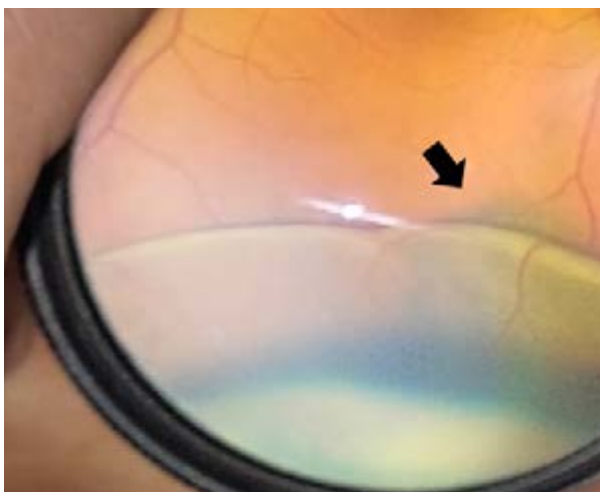


Figura 2: Fotografía de fondo de OD. Se evidencia DR temporal inferior de aspecto bulloso y lesión pigmentada (Flecha) adyacente al DR.

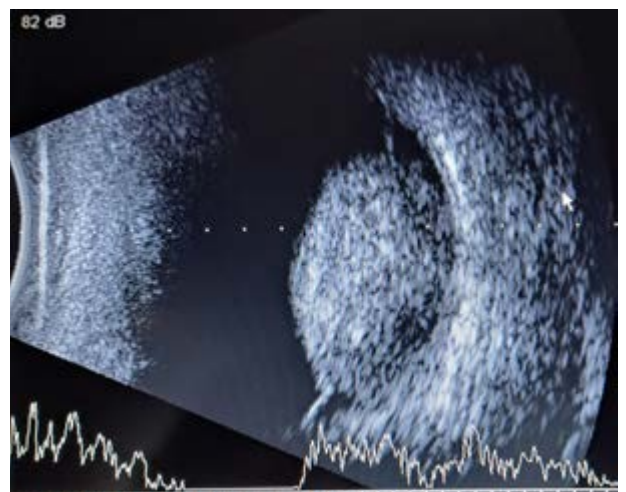


Figura 3: Ultrasonido ocular en modo A y B. Lesión en aspecto de Domo de configuración interna homogénea, sombra acústica posterior y DR inferior.

macular de OI se encontraba dentro de parámetros normales.

3. Resonancia Nuclear Magnética (RNM) de cerebro, órbita, tórax, abdomen y pelvis dentro de parámetros normales sin evidencia de lesiones sugestivas de metástasis.

Tratamiento

En relación a la clínica, el examen oftalmológico y los estudios complementarios se llegó al diagnóstico de melanoma coroideo y fue clasificado como tumor primario, unilateral de tamaño grande, sin lesiones metastásicas evidentes por lo cual se decidió como tratamiento la colocación de una placa de yodo 125 radioactivo en OD con márgenes de seguridad. El tamaño tumoral así como la ausencia de lesiones metastásicas permitieron una terapéutica conservadora. La placa fue retirada a los 7 días.

Evolución y seguimiento

En la actualidad, el paciente se encuentra en seguimiento oftalmológico minucioso, además se solicitan controles semestrales con ecografía hepática, centellograma óseo y laboratorio que incluyan enzimas como ser gama-glutamyl-transpeptidasa (GTP), fosfatasa alcalina (FAL), lactato deshidrogenasa (LDH), alanin-aminotransferasa (ALT), aspartato-aminotransferasa (AST) y bilirrubina, sin constatarse al momento afecciones metastásicas luego de 8 meses de seguimiento.

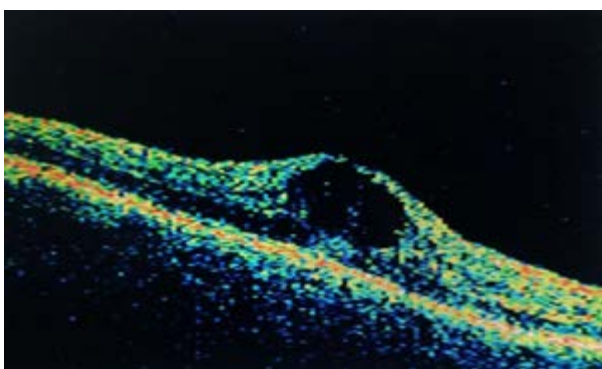


Figura 4: OCT macular con pérdida de depresión foveal y aumento de espesor retinal por presencia de fluido intrarretiniano en OD.

Discusión

Aproximadamente el 50% de los pacientes presentan diseminación metastásica y posterior muerte dentro de los 10 años del diagnóstico, independientemente del tratamiento del tumor. Los órganos más frecuentes de metástasis incluyen: hígado (89%), pulmón (29%), hueso (17%), piel, tejido subcutáneo (12%), y ganglios linfáticos (11%).⁸

Sin embargo, al momento del diagnóstico, las metástasis están presentes sólo en el 1% de los enfermos, lo que sugiere la existencia de metástasis subclínicas en las etapas precoces de la enfermedad.⁶

La enucleación ha sido el tratamiento estándar para los melanomas uveales en el siglo XIX aunque el propósito por mejorar la supervivencia y preservar la visión en pacientes con MU estimuló el desarrollo de terapias alternativas, siendo importante destacar el estudio Colaborativo de Melanoma Ocular (COMS) el cual es el primer grupo de ensayos clínicos aleatorizados que compara los resultados de supervivencia entre dos o más tratamientos dependiendo del tamaño del tumor. Para ello se realizaron dos ensayos clínicos aleatorizados y un estudio observacional. En base a lo anterior el COMS clasifica los melanomas coroides en pequeños, medianos y grandes como se puede observar en Gráfico 1. El primer ensayo fue diseñado para comparar el tratamiento de enucleación vs radiación previa a la enucleación para melanomas grandes, el segundo ensayo comparó la enucleación sola vs braquiterapia con yodo 125 en el tratamiento de melanomas coroides de mediano tamaño. Y por último se incluyó un estudio



Gráfico 1: Clasificación de MC según Diámetro y Altura del tumor. (● localización del tumor en nuestro paciente).

observacional no aleatorizado para melanomas de pequeño tamaño.⁸⁻¹²

Entre los principales hallazgos del COMS se encuentra que la radiación de haz externo dirigida a la órbita previa a la enucleación para el MC de tamaño grande no mejora la supervivencia en comparación con la enucleación sola y que no hay diferencia en la supervivencia a 5 años de los pacientes con MC de tamaño mediano tratado con braquiterapia con Iodo-125 o enucleación.⁸⁻¹²

La mayoría de las placas de braquiterapia tienen una forma curvada y un diámetro que oscila entre los 12 y 22 mm de diámetro. A la hora de elegir el tamaño de la placa a utilizar se debe dejar un margen de seguridad recomendado entre 2-3 mm en todo el perímetro del tumor. Este margen permite eliminar posibles errores en el posicionamiento de la placa o incertidumbres en la localización del margen tumoral posterior.¹¹

Si bien ante la mayoría de la bibliografía revisada el tratamiento a elección del melanoma coroideo de gran tamaño es la enucleación, nuestro paciente presentaba un tumor de 7.8 mm x 18.1 mm sin evidencia de metástasis, y ante la negativa del paciente a la enucleación, se decidió preservar el órgano y colocar una placa de braquiterapia de Iodo 125 de 22 mm realizando controles periódicos, basándonos en que la supervivencia tras el tratamiento con braquiterapia o enucleación a 10 años es similar en el 87% de los pacientes con melanomas uveales posteriores graves sin metástasis al momento del diagnóstico.¹⁰⁻¹¹

Conclusión

El melanoma coroideo es el tumor maligno primario intraocular más frecuente del adulto, el cual requiere de un diagnóstico precoz por su alta tasa de metástasis asociada a mortalidad. De allí la importancia de realizar el fondo de ojo de manera rutinaria como parte del control oftalmológico habitual y de la iconografía en todas aquellas lesiones pequeñas o medianas para el seguimiento en el tiempo de las mismas. Se trata además de una patología que debe ser tenida en cuenta fren-

te al hallazgo de un DR exudativo. Las medidas límites del tumor definen en la mayoría de los casos la conducta terapéutica, sea conservadora o enucleación, destacando que no existe diferencia significativa en la supervivencia entre una y otra. Es de destacar que hoy en día los estudios genéticos son de gran utilidad para determinar el pronóstico de esta patología en relación a las metástasis. Por último, recordar que en todo paciente diagnosticado con MC el seguimiento debe ser realizado de por vida.

REFERENCIAS

1. McLaughlin, CC, Wu XC, Jemal A et al. Incidence of non-cutaneous melanomas in the U.S. *Cancer* 2005; 103, 1000-1007.
2. Singh AD, Turell ME, Topham AK. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. *Ophthalmology* 2011; 118: 1881-1885.
3. Weis E, Shah CP, Lajous M et al. The association between host susceptibility factors and uveal melanoma: a meta-analysis. *Arch Ophthalmol*.
4. Harbour JW The genetics of uveal melanoma: an emerging framework for targeted therapy. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2012; 25: 171-181. *ol* 2006; 124: 54-60.
5. Monosomy 3 predicts death but not time until death in choroidal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005 Oct; 46(10): 3497-501.
6. Zimmerman LE, McLean IW, Foster WD. Does enucleation of the eye containing a malignant melanoma prevent or accelerate the dissemination of tumour cells. *Br J Ophthalmol* 1978; 62:420-5
7. Shields JA, Rodrigues MM, Sarin LK et al. Lipofuscin pigment over benign and malignant choroidal tumors. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1976; 81: 871-881.
8. Diener-West M, Reynolds SM, Agugliaro DJ et al. Development of metastatic disease after enrollment in the COMS trials for treatment of choroidal melanoma: Collaborative Ocular Melanoma Study Group report No. 26. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1639-1643.
9. Shields CL, Lim LA, Dalvin LA, Shields JA. Small choroidal melanoma: detection with multimodal imaging and management with plaque radiotherapy or AU-011 nanoparticle therapy. *Curr Opin Ophthalmol* 2019, 30: 206-214.
10. Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo SERV. Melanoma Uveal. Pág. 37 a 39 y 52 a 59.
11. Shields, C.L., et al., Plaque radiotherapy for large posterior uveal melanomas (> or =8- mm thick) in 354 consecutive patients. *Ophthalmology*, 2002. 109(10): p. 1838-49.
12. Ryan's Retina. 1 Volume Set 4th Edition. Pag. 723 a 730.

Glaucoma y megalopapila: a propósito de un caso

Autores:

Dres. Martín Nazr Chaud y Nadia Ricarte Nahir

Centro Oftalmológico Del Norte. Salta Capital

Contacto: nadia.ricarte@gmail.com

Recibido: 29/4/2022

Aceptado: 15/6/2022

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2022; 20: 48-51



Resumen

Paciente masculino de 65 años de edad, tabaquista severo, acudió a nuestro centro por disminución de visión en ojo izquierdo de más de 6 meses de evolución. Se realizó examen oftalmológico completo y exámenes complementarios donde se obtuvieron resultados de catarata subcapsular en ojo izquierdo y megalopapila bilateral con signos clínicos de glaucoma. Frente a estos resultados se decide comenzar tratamiento tópico con latanoprost y seguimiento estricto del mismo.

Palabras clave: megalopapila asociada a glaucoma, megalopapila, glaucoma, macrodisco.

Abstract

A 65-year-old male patient, a severe smoker, came to our center for decreased vision in the left eye of more than 6 months of evolution. A complete clinical and complementary ophthalmological examination were performed where results of subcapsular cataract in the left eye and bilateral megalopapilla with clinical signs of glaucoma were obtained. Fa-

ced with these results, it is decided to start topical treatment with latanoprost and strict monitoring of it.

Key words: megalopapilla associated to glaucoma, megalopapilla, glaucoma.

Introducción

Se define como megalopapila un nervio óptico con más de 2,5mm², el cual es resultado de una migración axonal precoz durante la embriogénesis. Puede ser congénito, el cual es bilateral, con aumento de la relación copa disco, y adquirido, unilateral asociado a glaucoma congénito. Cuando se presenta sin patologías asociadas, se trata de un macrodisco cuya excavación es proporcional al tamaño aumentado del mismo, con emergencia de vasos normales y sin palidez del anillo neuroretinal. Al campo visual puede presentar un aumento de la mancha ciega. La cuantificación del tamaño y su análisis normal mediante tomografía de coherencia óptica ayudan a establecer el diagnóstico.

Cuando nos referimos en la clínica a un nervio óptico glaucomatoso buscamos signos típicos como adelgazamiento de anillo neuroretinal, aumento de excavación, alteraciones difusas o focales de la capa de fibras nerviosas, vasos en bayoneta, atrofia peripapilares u otros no tan frecuentes como hemorragias papilares sin edema concomitante. Sin embargo, el reto en la práctica diaria está en comprender que no siempre las patologías se presentan en la forma literalmente descrita por la bibliografía.

Caso clínico

Paciente masculino de 65 años de edad, fumador de más de 20 cigarrillos por día hace más de 20 años, no refería patologías de relevancia; consultó por disminución de agudeza visual de más de 6 meses en ojo izquierdo.

Al examen clínico presentaba agudeza visual sin corrección en ojo derecho de 9/10 y en ojo izquierdo de 5/10 que mejoraba con corrección a 8/10. A la biomicroscopía presentaba en ojo izquierdo una catarata subcapsular posterior moderada. La presión intraocular se encontraba en 24 y 28 mmHg para ojo derecho y ojo izquierdo respectivamente. A la gonioscopía un ángulo abierto y conservado. En cuanto al fondo de ojo se constató en forma bilateral de discos ópticos aumentados en tamaño y excavación aproximadamente de 0.7 y 0.8 con ligera nasalización de vasos, sin alteraciones en el colorido de los mismos (Fig. 1 A y B y Fig. 2 A y B). Se realizaron estudios de imágenes, como campo visual donde se evidencia pérdida de sensibilidad generalizada con defectos de tipo arciforme en ojo

derecho superior e inferior y en ojo izquierdo con predominio superior con respecto de rafe medio y alteración del gráfico lineal. (Fig. 3 A y B)

En cuanto al OCT en el mapa de grosor retinal puede evidenciarse disminución generalizada del grosor, pero conservando aun su morfología normal (Fig. 4 A). En cuanto a la capa de fibras nerviosas se observa defecto en ambos ojos. En ojo derecho a nivel temporal y en ojo izquierdo en sectores temporal e inferior (Fig. 4 B). El análisis tomográfico del nervio óptico a su vez muestra en ojo derecho un área de disco (disk area) de 4043mm² y en ojo izquierdo 4466 mm², ambos muy por encima de los rangos considerados normales; además de aumento en la excavación 0.9 y 0.8 respectivamente (Fig. 4 C 1 y 2).

A nivel paquimétrico el espesor corneal en ambos ojos es de 549um (Fig. 5 A y B).

Discusión

En este caso particularmente nos encontramos con un paciente mayor de edad, fumador crónico y con ello el daño isquémico que generan las patologías vasculares por este hábito, tanto a nivel oftalmológico como constitucional. Actualmente nuestro paciente se encuentra en tratamiento tóxico con latanoprost, logrando presiones controladas de 14mmHg; y manejo interdisciplinario con clínica médica y cardiología.

Debido a la poca bibliografía descrita de ambas patologías en conjunto, la confusión y dificultad para llegar al diagnóstico e interpretación de glaucoma que podría generarnos un macrodisco bilateral, ya que la correspondencia anatómica entre

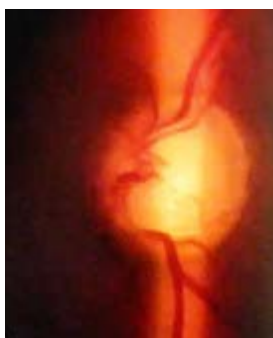


Figura 1A: Nervio óptico derecho donde se visualiza aumento de excavación y aumento de diámetro papilar. Figura 1B: Delimitación de papila y anillo neuroretinal alterado, ligera nasalización de vasos.

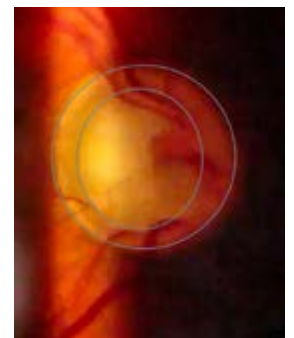
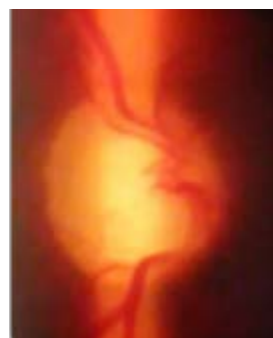


Figura 2A: Nervio óptico izquierdo aumento de excavación y diámetro papilar. Figura 2B: Anillo neuroretinal delimitado. Alteración del colorido papilar leve a moderado.

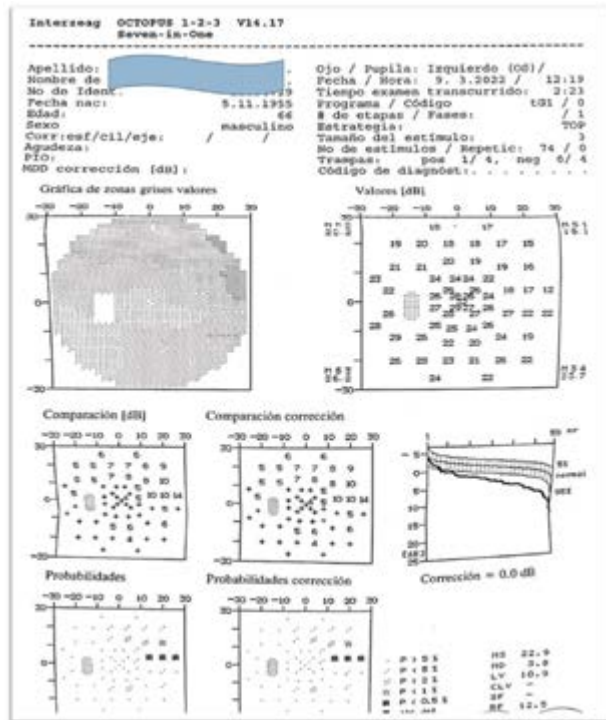
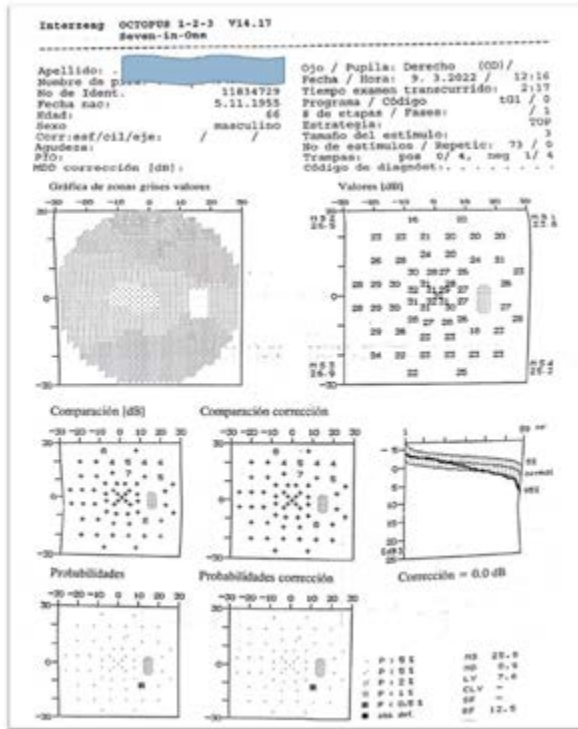


Figura 3: Ambos campos visuales con pérdida de sensibilidad generalizada. (A) derecho con defecto de tipo arciforme superior e inferior. (B) defecto arciforme predominio superior mayor que en od con respecto de rafe medio. Curva lineal alterada.

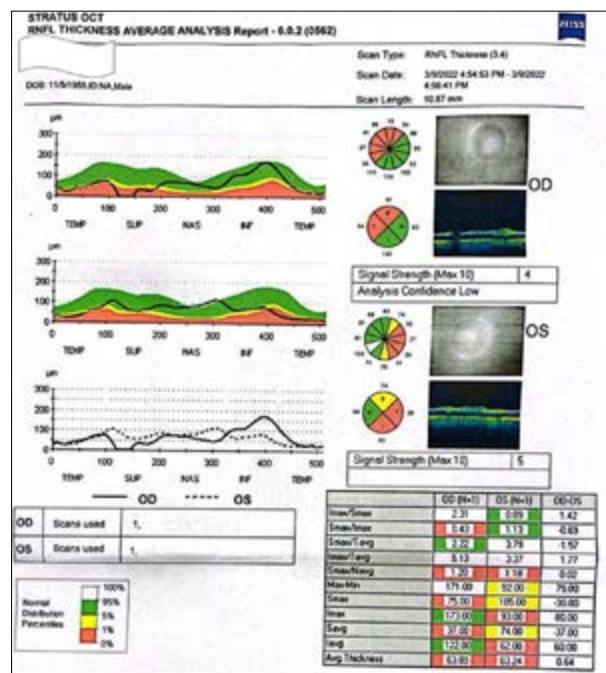
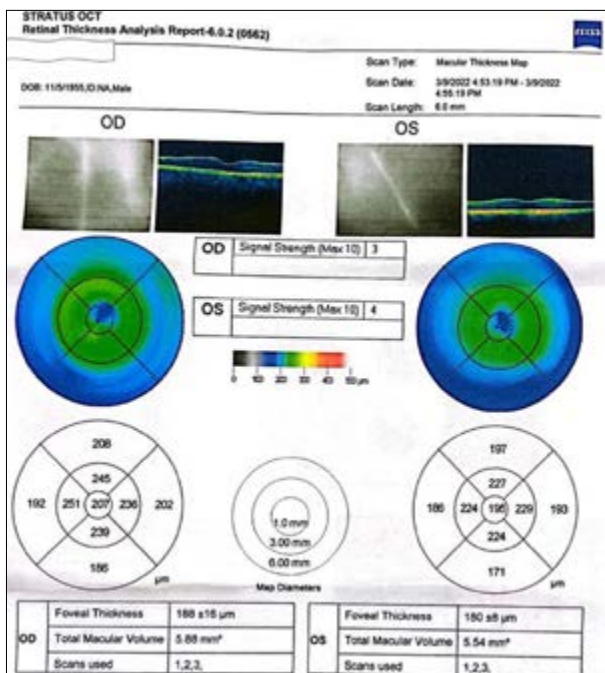


Figura 4A: Análisis de grosor retinal. Disminución de espesor retinal generalizado, pero morfología aún conservada.

Figura 4B: Análisis de espesor de capa de fibras nerviosas. Defecto de CFN en ambos ojos. Ojo derecho disminución a nivel temporal. Artefacto en sup. Ojo izquierdo disminución a nivel temporal a inferior.

función y estructura genera salir de los estándares de los estudios multicéntricos lo que obliga a un seguimiento particular basado en los cambios particulares observados a partir del diagnóstico. Se plantea la idea de estudiar y diagnosticar ambas patologías por separado; buscando a su vez la correlación entre el examen clínico y los resultados obtenidos de los estudios. Es decir, no desestimar ningún signo que pudiera llevarnos al diagnóstico final.

BIBLOGRAFÍA

- Sampaolesi R, Sampaolesi JR. Large optic nerve heads: megalopapilla or megalodiscs. *Int Ophthalmol.* 2001;23(4-6):251-7. doi: 10.1023/a:1014409404579. PMID: 11944849.
- Júlvez, S. Fabián Lerner, Julián García Feijóo, Luis E. P. Glaucoma. Disponible en: VitalSource Bookshelf, Ediciones Journal, 2020.
- Gama R, Relha C, Gomes Costa J, Eiro N. Measurement of the Inner Retinal Layers of Megalopapilla by Optical Coherence Tomography. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2017 Fall;6(3):82-88. PMID: 29392147; PMCID: PMC5787027.
- Greenfield DS, Bagga H. Clinical variables associated with glaucomatous injury in eyes with large optic disc cupping. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2005 Sep-Oct;36(5):401-9. PMID: 16238039.
- Lee HS, Park SW, Heo H. Megalopapilla in children: a spectral domain optical coherence tomography analysis. *Acta Ophthalmol.* 2015 Jun;93(4):e301-5. doi: 10.1111/aos.12545. Epub 2014 Sep 1. PMID: 25178150.

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

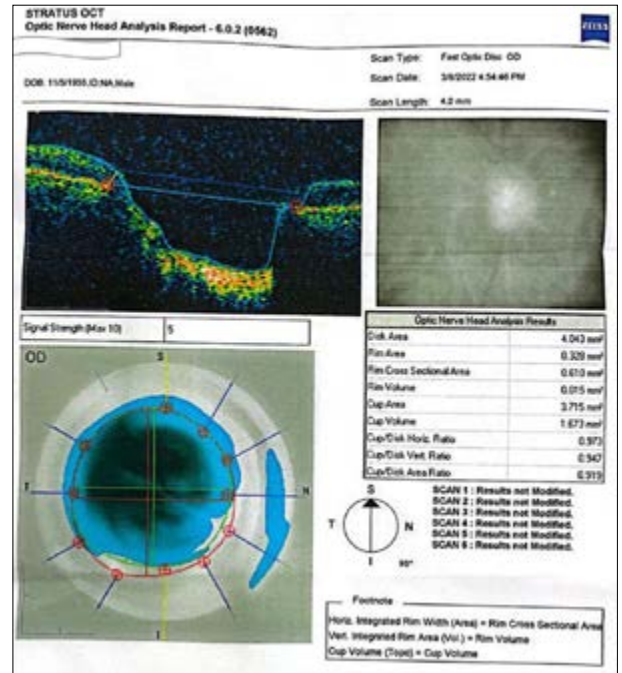
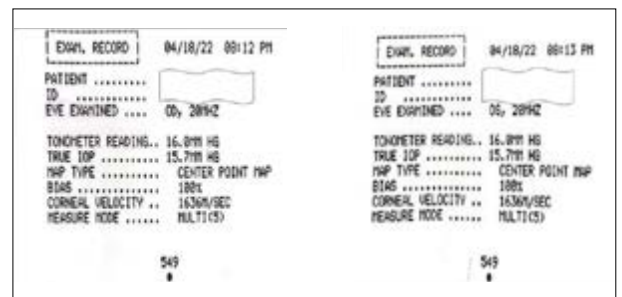


Figura 4C: Análisis de cabeza de nervio óptico. (1) Derecho 4043mm² de superficie. Excavación 0.9.



Figuras 5A y B: Ambos espesores corneales 549um.

Craneofaringioma recidivante

Autoras:

Dras. Laura Martelli, Mayra Rizzato Lede y Paola Faricelli

Centro Privado de Ojos

Contacto: lalah1992@hotmail.com

Recibido: 29/4/2022

Aceptado: 15/6/2022

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2022; 20: 52-57



Resumen

El craneofaringioma es un raro tumor de malformación embrionaria en el área selar y paraselar de bajo grado histológico. La recurrencia local es frecuente, siendo de gran importancia el uso del campo visual preoperatorio como indicador predictivo clínico; y su resultado postoperatorio. El objetivo de este reporte es reconocer una recidiva ante pequeños cambios de agudeza visual o alteraciones campimétricas en pacientes con antecedentes de este tumor.

Caso Clínico: Niña de 10 años se presenta a la consulta con antecedentes de craneofaringioma operada un año antes, con ambos nervios ópticos atróficos y disminución de la agudeza visual (AV). Se realizan estudios complementarios y derivación urgente al neurocirujano pediátrico, el cual detecta hipertensión endocraneana secundaria a recidiva de craneofaringioma, llevando a la extirpación quirúrgica del mismo.

Conclusión: Cabe destacar la importancia de solicitar un campo visual tanto para detección de posibles recurrencias, como para el seguimiento del craneofaringioma considerando su alta tasa de recidiva.

Palabras clave: Craneofaringioma, recidiva, hipertensión endocraneana.

Abstract

Craniopharyngioma is a rare embryonic malformation tumor in the sellar and parasellar area of low histological grade. Local recurrence is frequent, being of great importance the use of the preoperative visual field as a clinical predictive indicator; and its postoperative outcome. The objective of this report is to recognize a recurrence in the event of small changes in visual acuity or campimetric alterations in patients with a history of this tumor.

Clinical Case: A 10-year-old girl presents to the clinic with a history of craniopharyngioma operated on a year earlier, with both atrophic optic nerves and decreased visual acuity. Complementary studies and urgent referral to the pediatric neurosurgeon were carried out, who detected intracranial hypertension secondary to recurrence of the craniopharyngioma, leading to its surgical removal.

Conclusion: It is important to highlight the requesting of a visual field both for the detection of possible recurrences and for the follow-up of the

craniopharyngioma, considering its high recurrence rate.

Keywords: Craneopharyngioma, recurrence, intracranial hypertension.

Caso clínico

Paciente de 10 años edad consulta a nuestro centro acompañada de su madre, por cuadro clínico de una semana de evolución caracterizado por disminución de la agudeza visual. Manifestándose, según familiar, con un cambio notable en la escritura. Solía realizarla de forma organizada y lineal sobre renglones de hoja escolar, y con el pasar de los días comenzó a escribir de manera desordenada alterando la alineación de la misma. Debido a esto, decidió consultar (Fig.1). Presenta antecedentes de craneofaringioma extirpado quirúrgicamente un año previo, con inicio de síntomas similares a los que motivaron la nueva consulta. El examen oftalmológico evidenciaba agudeza visual mejor corregida (AVMC) de 20/400 en ambos ojos (AO), biomicroscopía del segmento anterior sin particularidades, sin defecto pupilar aferente relativo (DPAR). Presión intraocular (PIO) 10 mmHg en ambos ojos. El examen del fondo de ojo (FO) mostraba atrofia de papila bilateral sin papiledema evidenciable. Se realizó Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) que revelaba atrofia de ambos nervios ópticos con alteración de la capa de fibras nerviosas (Fig. 2). El campo visual presentaba disminución de la sensibilidad retinal bilateral, con remanente en el cuadrante nasal superior, mayor en el ojo izquierdo (Fig. 3). Ante este cuadro se solicitó imagen de cerebro e interconsulta con el servicio de neurocirugía.

Comparando con resonancia magnética nuclear (RMN) previa, se observó leve incremento de tamaño de la lesión expansiva predominantemente quística en región selar/supraselar, con áreas sólidas marginales, con presencia de calcificaciones de distribución periférica y realce de su porción sólida después de la administración de contraste. Dicha lesión comprimía parcialmente el 3° ventrículo, desplazaba en sentido anterior al quiasma óptico y se extendía en sentido posterior ocupando la cisterna interpeduncular y prepontina. Asociado a una pequeña imagen nodular hiperintensa en T1 a nivel del 3° ventrículo (Fig. 4). Considerando el cuadro clínico, los cambios en la RMN y su antecedente, se interpretó como reci-

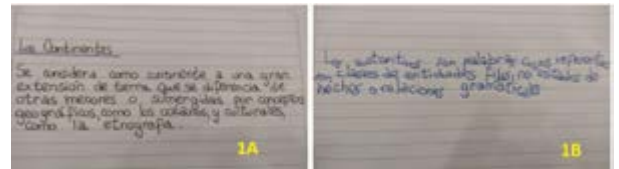


Figura 1: Escritura de la paciente. 1A: un mes antes de la consulta. 1B: una semana antes de la consulta.

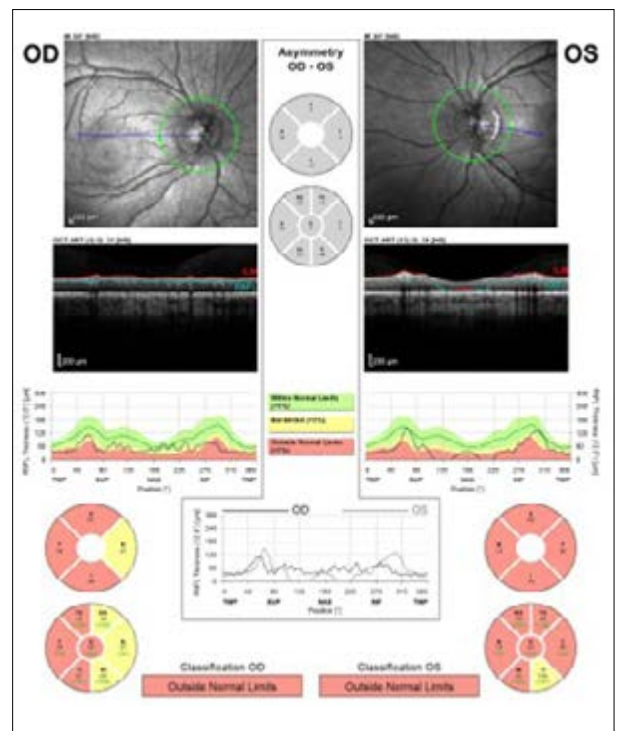


Figura 2: Tomografía de coherencia óptica (preoperatoria). Alteración de capa de fibras nerviosas.

diva de craneofaringioma. En conjunto con neurocirugía, se decidió la extirpación quirúrgica del tumor, con colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal. Se instauró tratamiento sistémico con corticoides, drogas de reemplazo hormonal y radioterapia externa. Pasado un año, concurrió a un nuevo control oftalmológico, presentando facies cushingoide. Al examen, la AVMC fue de 20/40 en ambos ojos. Presentaba exotropía, con hipertropía del ojo izquierdo con limitación en la infraducción (Fig. 5). Conservaba reflejo pupilar fotomotor y consensual

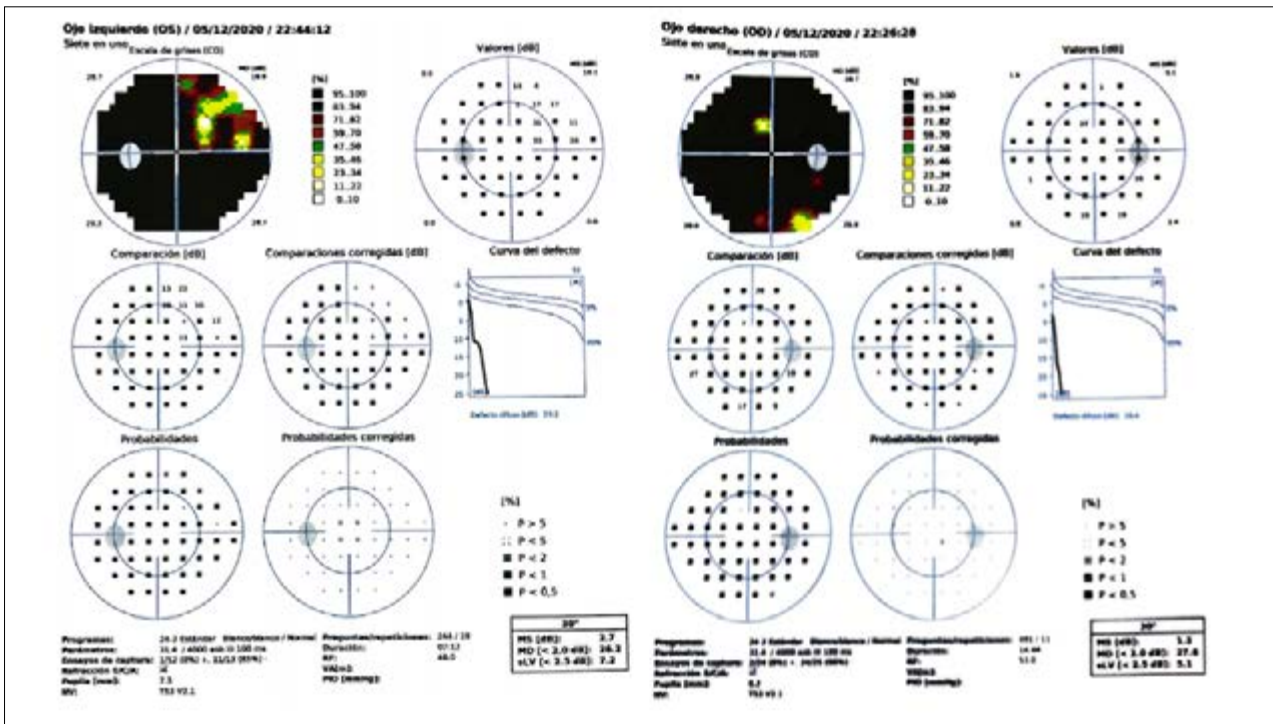


Figura 3: Campo visual computarizado (preoperatorio). Disminución de la sensibilidad retinal bilateral con remanente nasal superior en ojo izquierdo.

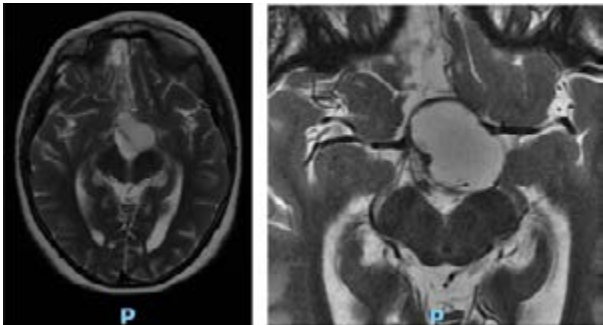


Figura 4: Resonancia magnética nuclear potenciadas en T2 corte axial con contraste (preoperatorio).



Figura 5: Posición primaria de la mirada. Exotropía con hipertropía en el ojo izquierdo.

en ojo derecho, mientras que en ojo izquierdo manifestaba midriasis arreactiva. A la exploración del fondo de ojo se observó atrofia de papila bilateral (Fig. 6). El campo visual también evidenció mejoría clínica, con hemianopsia heterónima bitemporal secular (Fig. 7). La OCT no presentó cambios significativos en la capa de fibras (Fig. 8). El corte axial de la resonancia magnética nuclear mostraba, en secuencia T1, que persistía área de aspecto se-

cular a nivel del núcleo centro-medial del tálamo izquierdo, interpretada como isquemia en evolución (Fig. 9).

Discusión

El craneofaringioma es un raro tumor de malformación embrionaria en el área selar y paraselar de bajo grado histológico (1). Representan un 4%

de los tumores intracraneales de la infancia (2), con una distribución bimodal, siendo de mayor incidencia en edades de 5 a 14 años y pudiendo presentarse en la edad adulta entre los 50-74 años (1). Es una enfermedad crónica que requiere seguimiento interdisciplinario debido a sus consecuencias clínicas (3). Las manifestaciones clínicas generalmente se correlacionan con el tamaño y ubicación de la lesión y su patrón de crecimiento lento. Uno de los principales motivos de consulta es la cefalea en un 60-75%, secundaria al aumento de presión intracraneal (4). Sin embargo, la estrecha relación del tumor con la vía visual anterior produce alteraciones campimétricas variables (2) en un 68-84% (5). Repka y col. hallaron que el 17% de los pacientes tenían visión de 20/40 o peor en el mejor ojo al momento del diagnóstico y el 27% continuaron con la misma agudeza visual o peor en el mejor ojo en el postoperatorio (6). Por lo que también llevan a la consulta, la dificultad para ver el pizarrón en la escuela o sentarse más cerca del televisor (4). Los pacientes suelen presentar discapacidad visual, aumento de la presión intracraneal

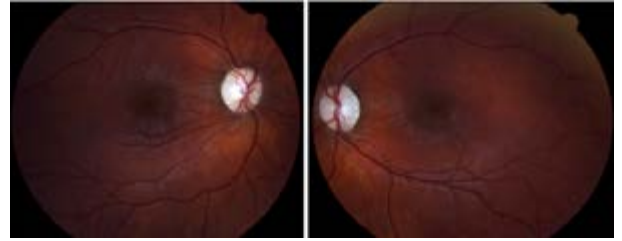


Figura 6: Retinografía. Atrofia de ambos nervios ópticos.

y entre un 40-80%, desregulación de al menos un eje hipotálamo-hipofisario al momento del diagnóstico (7). Suelen tener alta tasa de sobrevida, alrededor del 92% (3) y clasificación histológica benigna (5), sin embargo, la recurrencia va del 9% al 51% de los casos (8). La morbilidad del mismo depende principalmente del compromiso de estructuras adyacentes, como el quiasma óptico,

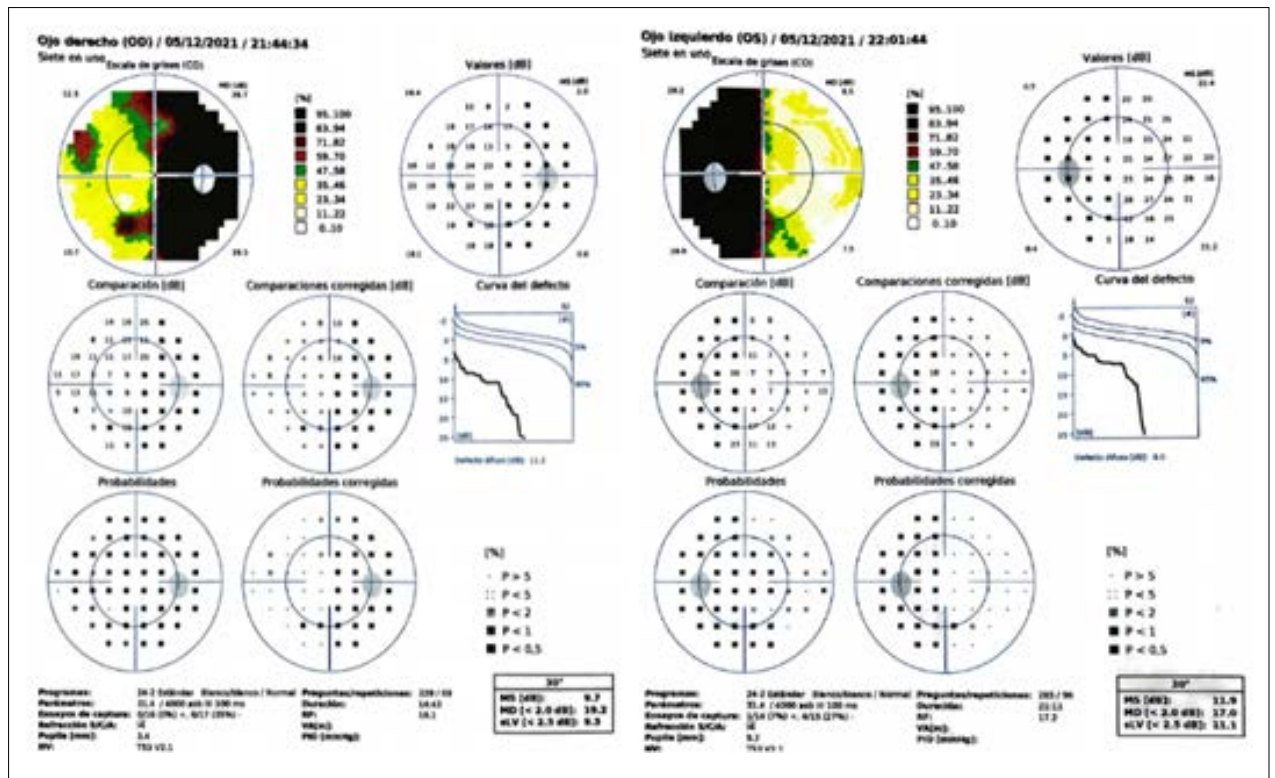


Figura 7: Campo visual computarizado (postoperatorio). Hemianopsia heterónima bitemporal.

hipófisis o hipotálamo, causando distintos grados de alteraciones hormonales, síndrome metabólico y complicaciones secundarias al mismo (9). Las manifestaciones visuales son más significativas en las recurrencias comparadas con el tumor primario (8). Por lo tanto, es de suma importancia realizar el control de la agudeza visual y campo visual antes de la cirugía, al igual que el fondo de ojo para detectar papiledema o atrofia óptica (8). La campimetría preoperatoria es un indicador pronóstico del resultado visual final. Existe una asociación entre un mayor compromiso campimétrico inicial y un aumento en la tasa de recurrencia, por lo que se recomienda control estricto (6). Las alteraciones campimétricas más frecuentes son hemianopsia bitemporal, cuadrantanopsia inferior o constricción del campo visual debido a la compresión del quiasma óptico y la atrofia óptica bilateral (2). La tomografía computada (TC) clásicamente muestra una masa supraselar heterogénea con calcificación y extensión al quiasma o tercer ventrículo. Sin embargo, la calcificación puede estar ausente en adultos. La resonancia magnética (RMN) es más sensible para detectar componentes quísticos y delimitar la extensión del tumor (2).

La localización exacta del tumor determinará el plan quirúrgico. Cuando es posible, se realiza un tratamiento radical con resección completa del mismo (3). Mientras que cuando afecta estructuras vecinas se prefiere un tratamiento conservador (9) con posterior aplicación de radioterapia local (3), ésta reduce las posibilidades de recidiva de un 71-91% a un 21% a los 5 años de seguimiento (9). Es por esto que puede considerarse parte del tratamiento estándar. Sin embargo, debido a las complicaciones derivadas de la radioterapia externa, surgieron variantes con el objetivo de preservar el tejido circundante, y con él la función endocrinológica y la vía visual. Se utilizan entonces, la radioterapia conformada tridimensional fraccionada, la de intensidad modulada, estereotáctica fraccionada o la terapia con haz de protones. Actualmente no hay consenso en cuanto a tratamiento por lo que debe considerarse cada caso particular (10). Por otro lado, es de suma importancia un seguimiento radiológico estrecho de los pacientes, que permite detectar recidivas en una fase temprana (11). La mayoría se diagnostican durante los primeros 3 o 4 años tras el tratamiento inicial. Es por esto que planteamos en este trabajo la importancia de incluir el seguimiento oftalmológico, sobre todo considerando al CVC como una estrategia mínimamente invasiva.

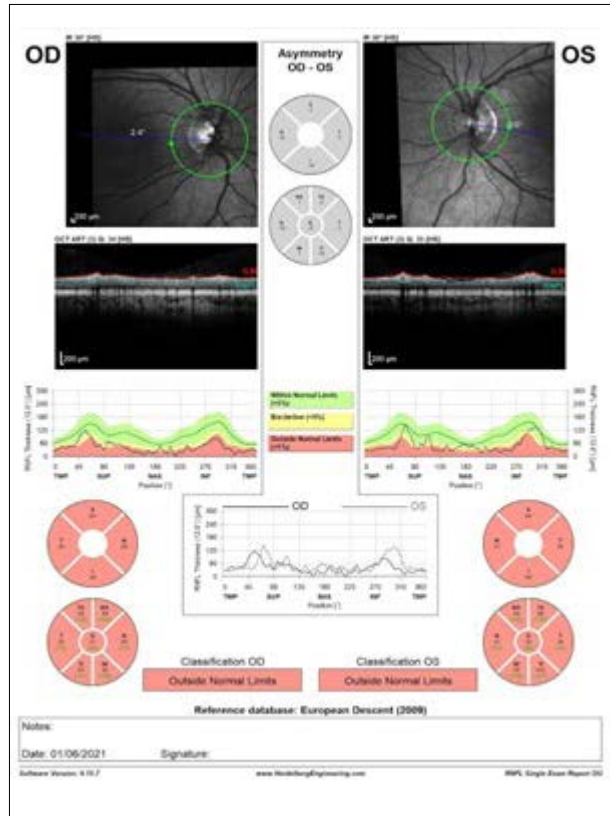


Figura 8: Tomografía de coherencia óptica (postoperatoria). Alteración de capa de fibras nerviosas.

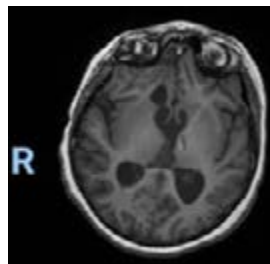


Figura 9: Resonancia magnética nuclear potenciadas en T1 corte axial con contraste (posoperatorio).

Conclusión

El craneofaringioma es un tumor poco frecuente, pero con alta tasa de recidiva. Por lo que debe realizarse un seguimiento estricto del paciente con antecedentes de esta patología. Haciendo énfasis en el trabajo interdisciplinario. Asimismo, quere-

mos recalcar el relato de la madre en la consulta y cómo sutiles cambios en la escritura pueden llevarnos al diagnóstico si no los subestimamos. A pesar de presentar signos de cronicidad o no tener hallazgos que justifiquen una pérdida visual aguda en el fondo de ojo, es de suma importancia solicitar un campo visual, ya que nos da información directa del estado de la vía óptica en todo su trayecto.

REFERENCIAS

1. Müller, Hermann L. Craniopharyngioma. *Endocrine Reviews*, 35(3), 513-543. 2014.
2. Celia Chen; Salim Okera; Peter E Davies; Dinesh Selva; John L Crompton. Craniopharyngioma: a review of long-term visual outcome. 2003.
3. Anna Otte, Hermann L Muller, Childhood-onset craniopharyngioma, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 106, Issue 10, October, Pages e3820-e3836. 2021.
4. Drapeau A, Walz P, Eide J, Rugino A, Shaikhouni A, Mohyeldin A, Carrau R, Prevedello D. *Pediatric craniopharyngioma*. Springer Nature. 2019.
5. Nuijts, M. A., Veldhuis, N., Stegeman, I., van Santen, H. M., Porro, G. L., Imhof, S. M., & Schouten-van Meeteren, A. Y.

- N. Visual functions in children with craniopharyngioma at diagnosis: A systematic review. *PLOS ONE*, 15(10), e0240016. 2020.
6. Lee, Min Joung; Hwang, Jeong-Min. Initial Visual Field as a Predictor of Recurrence and Postoperative Visual Outcome in Children with Craniopharyngioma. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*, 49(1), 38-42. 2012.
7. Bogusz, A., & Müller, H. L. Childhood-onset craniopharyngioma: latest insights into pathology, diagnostics, treatment and follow-up. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2018.
8. Liubinas, S. V., Munshey, A. S., & Kaye, A. H. Management of recurrent craniopharyngioma. *Journal of Clinical Neuroscience*, 18(4), 451-457. 2011.
9. Müller, H. L. Consequences of Craniopharyngioma Surgery in Children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(7), 1981-1991. doi:10.1210/jc.2011-0174. 2011.
10. Jensterle M, Jazbinsek S, Bosnjak R, Popovic M, Zaletel LZ, Vesnaver TV, Kotnik BF, Kotnik P. Advances in the management of craniopharyngioma in children and adults. *Radiol Oncol*. Oct 25;53(4):388-396. doi: 10.2478/raon-2019-0036. PMID: 31652121; PMCID: PMC6884937. 2019.
11. Venegas, E., Concepcion, B., Martin, T., & Soto, A. Guía práctica del manejo y tratamiento de los craneofaringiomas y otras lesiones paraselares. *Endocrinología y Nutrición*, 62(1), e1-e13. 2015.

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

Una perla en la gonioscopia

Autora:

Dra. Madeleine Saint Martin

Consultorio Prof. Dr. Marcelo Zas, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

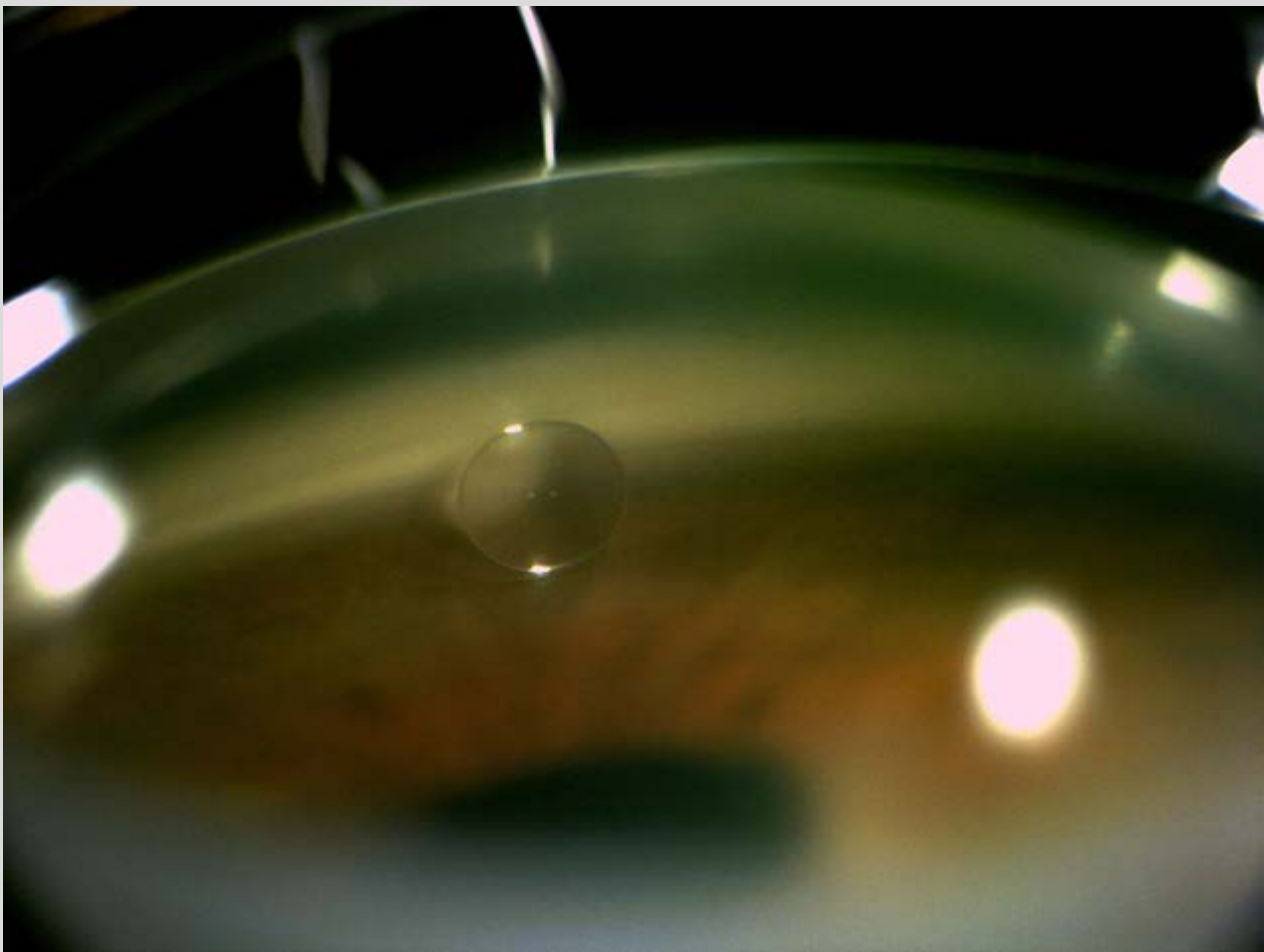
Contacto: madeleinesaintmartin@gmail.com

Recepción: 24/5/2022

Aprobación: 27/5/2022

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2022; 20: 58



Burbuja de aceite de silicón en ángulo irido corneal (cuadrante superior) en un paciente con antecedente de vitrectomía por DR y colocación de aceite de silicón.

Membrana pupilar persistente

Autora:

Dra. María Julia Vaio

Hospital Italiano, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

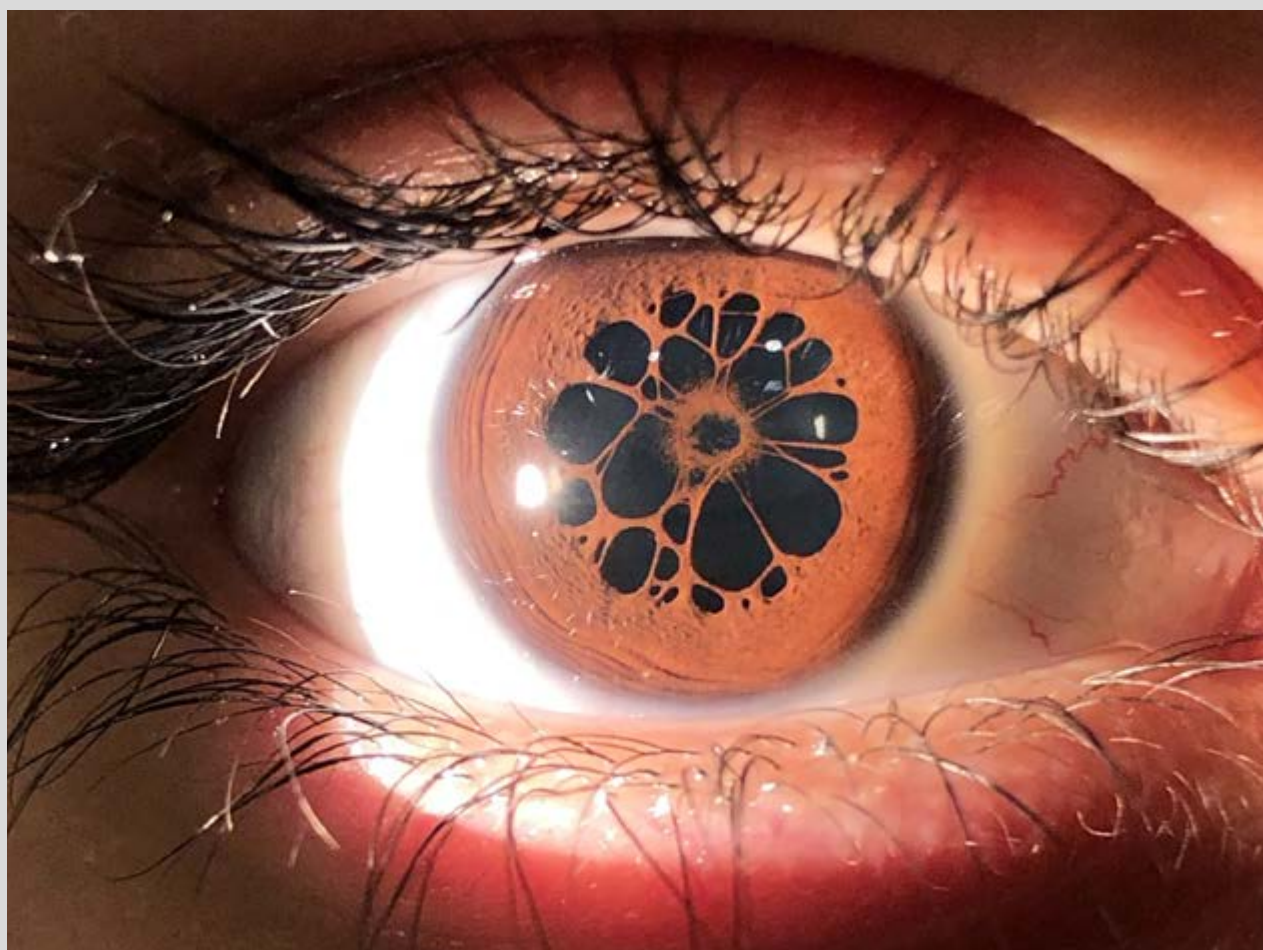
Contacto: mjuliavaio@gmail.com

Recepción: 24/5/2022

Aprobación: 27/5/2022

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2022; 20: 59



Membrana pupilar persistente bajo dilatación pupilar en paciente de 14 años que consulta por baja agudeza visual. Se visualizan las adherencias entre la membrana y el cristalino. Durante la prueba de refracción, se logra mejor agudeza visual corregida de 20/25 en ambos ojos.

