

Linfomas intraoculares

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

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

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

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

Recibido: 30 de abril de 2017.

Aceptado: 4 de junio de 2017.

Correspondencia

Dr. Carlos Miguel Ortega

Vieytes 166

1828 Banfield (prov. de Buenos Aires)

Tel. (011) 4248-9026

drcarlosmiguelortega@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)

2017; 10(3): 75-87.

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

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

Linfoma retinal

1. Retinal
2. Vitreorretinal
3. Vítreo

Linfoma uveal

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

LINFOMA VITREORRETINAL PRIMARIO

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

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

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

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

Forma de presentación

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

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

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

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

Epidemiología y factores de riesgo

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

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

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

Síntomas

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

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

Signos

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

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

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

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

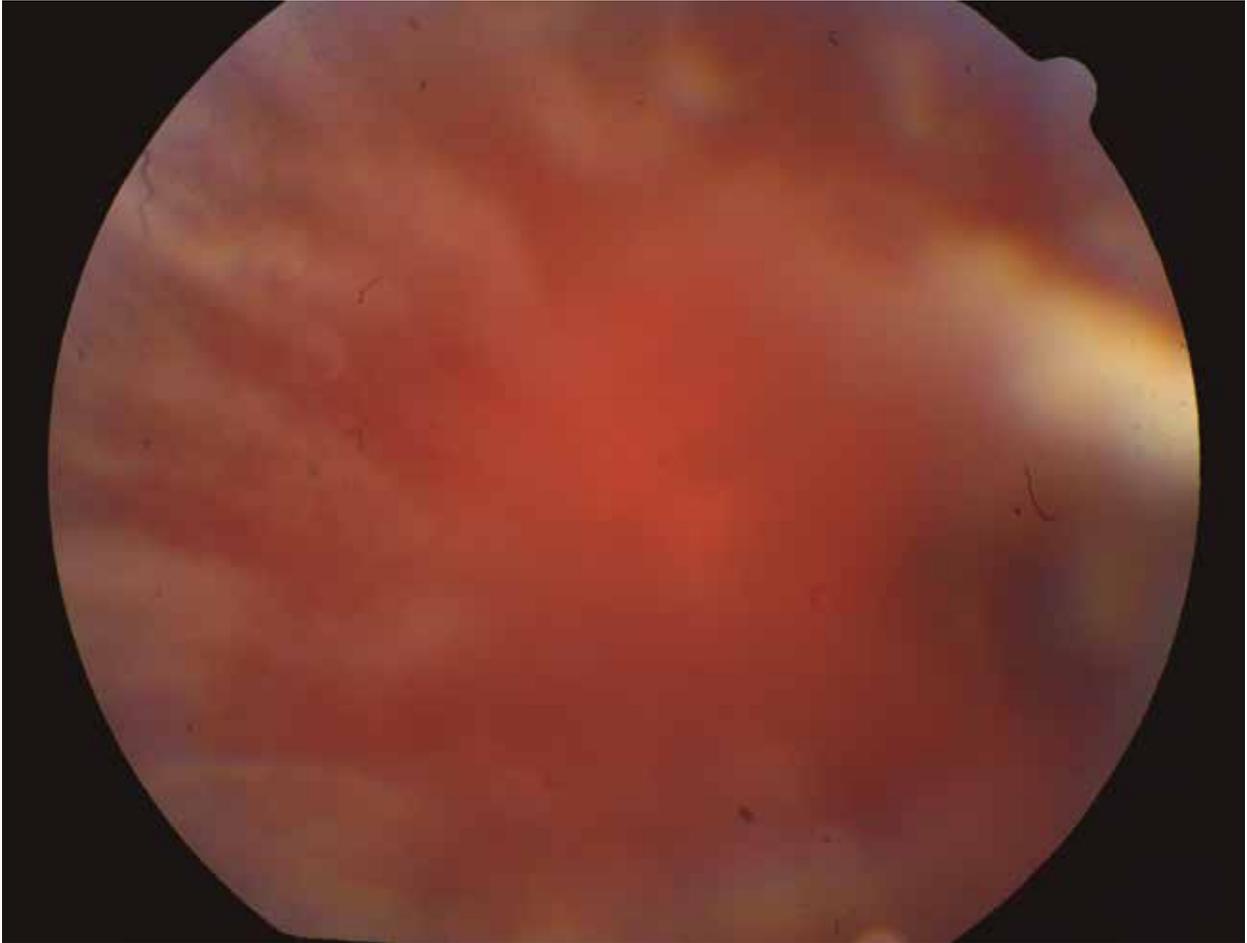


Figura 1. Varón de 42 años con compromiso bilateral por linfoma vitreoretinal primario. Se observa la disposición típica "en lámina" de la vitreítis.

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

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

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

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

Retinofluoresceinografía (RFG)

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

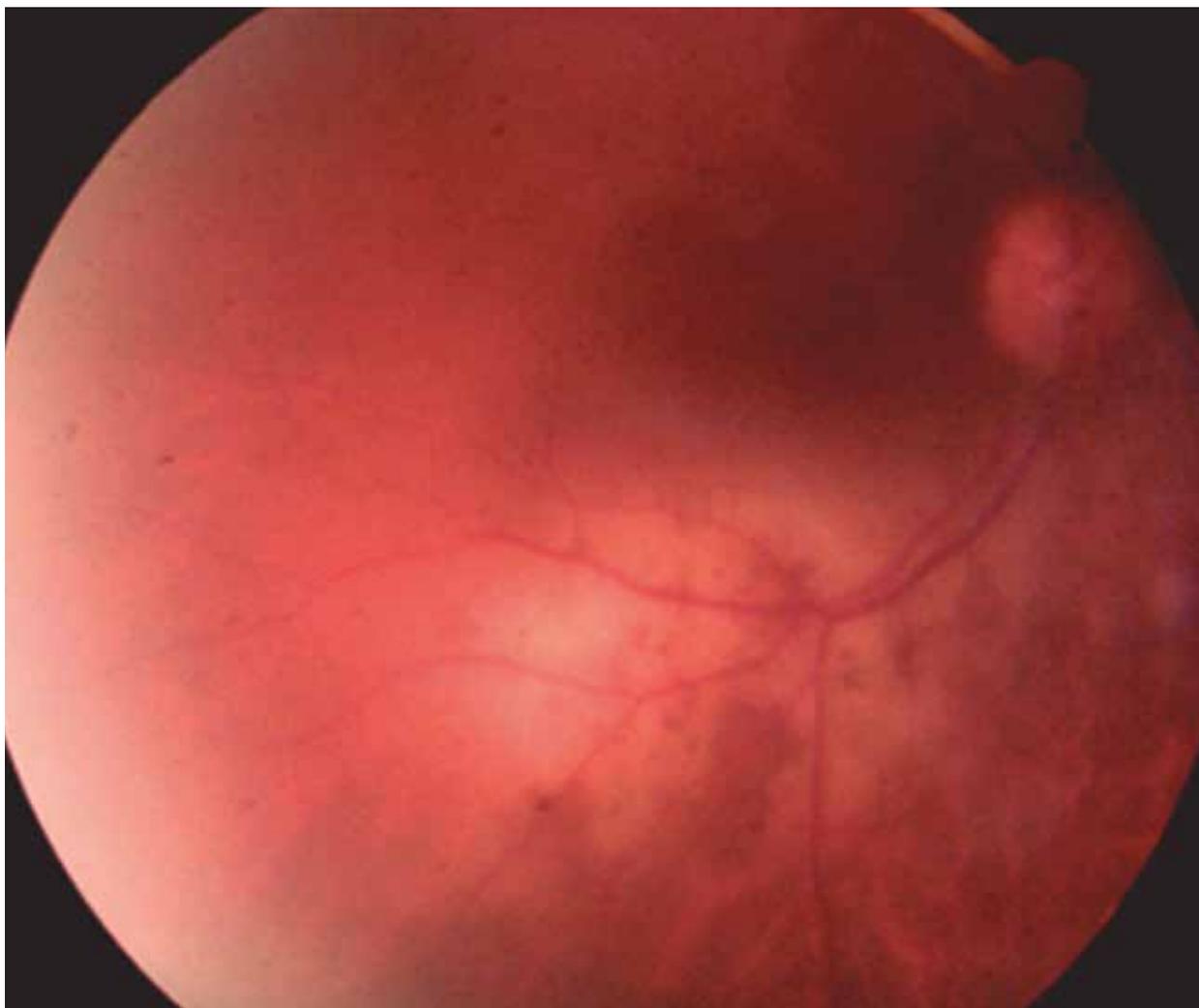


Figura 2. Localización subepitelio pigmentario del infiltrado, con disposición “en piel de leopardo” sobre la arcada vascular temporal inferior.

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

Tomografía de coherencia óptica (OCT)

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

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

Autofluorescencia

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



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

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

Características biológicas del linfoma vitreo-retinal

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

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

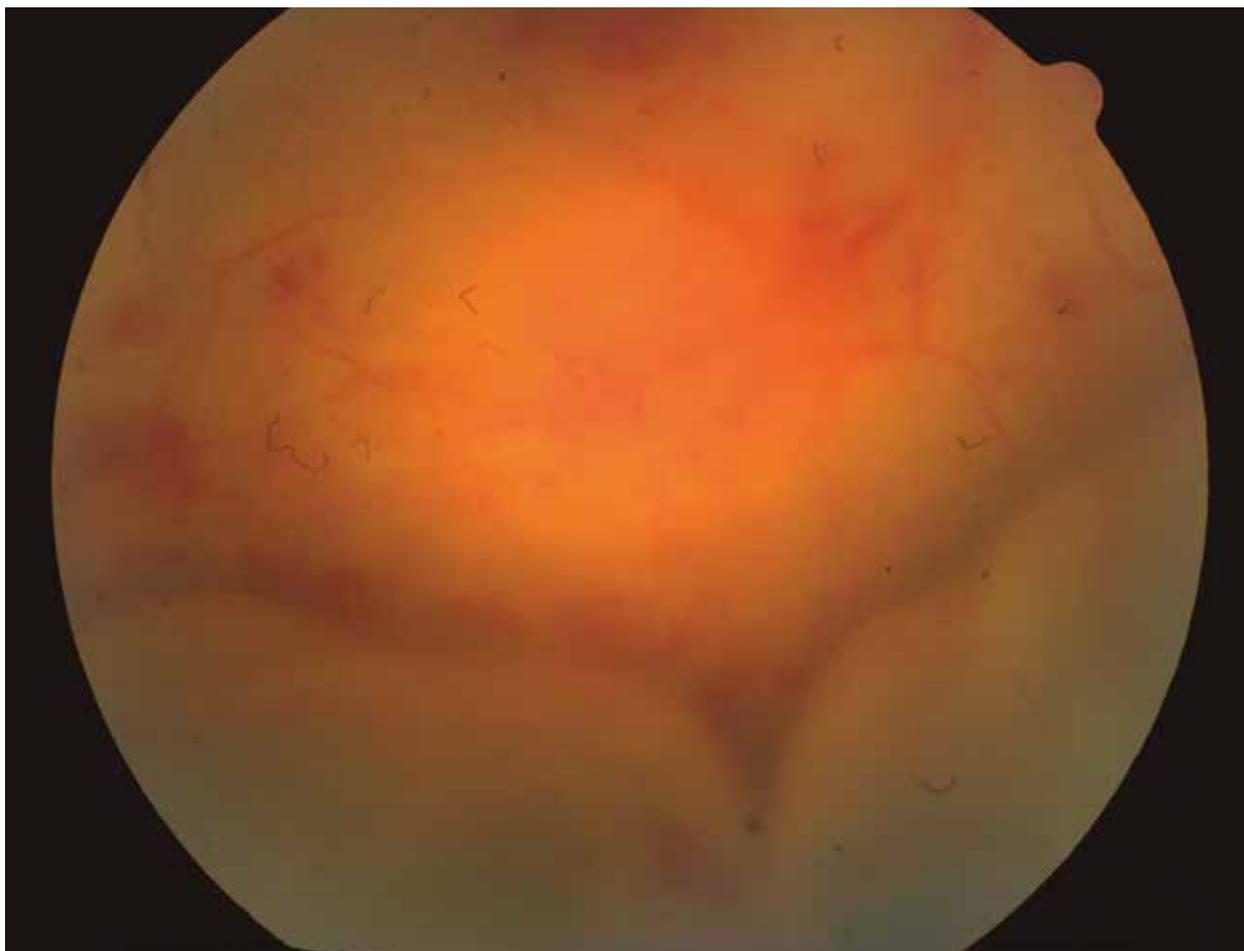


Figura 4. Mujer de 62 años con compromiso bilateral por linfoma vitreoretinal primario. En OD la infiltración comprometió en forma difusa la retina y el espacio subretinal, dando lugar a un desprendimiento seroso de la retina.

Diagnóstico

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

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

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

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

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

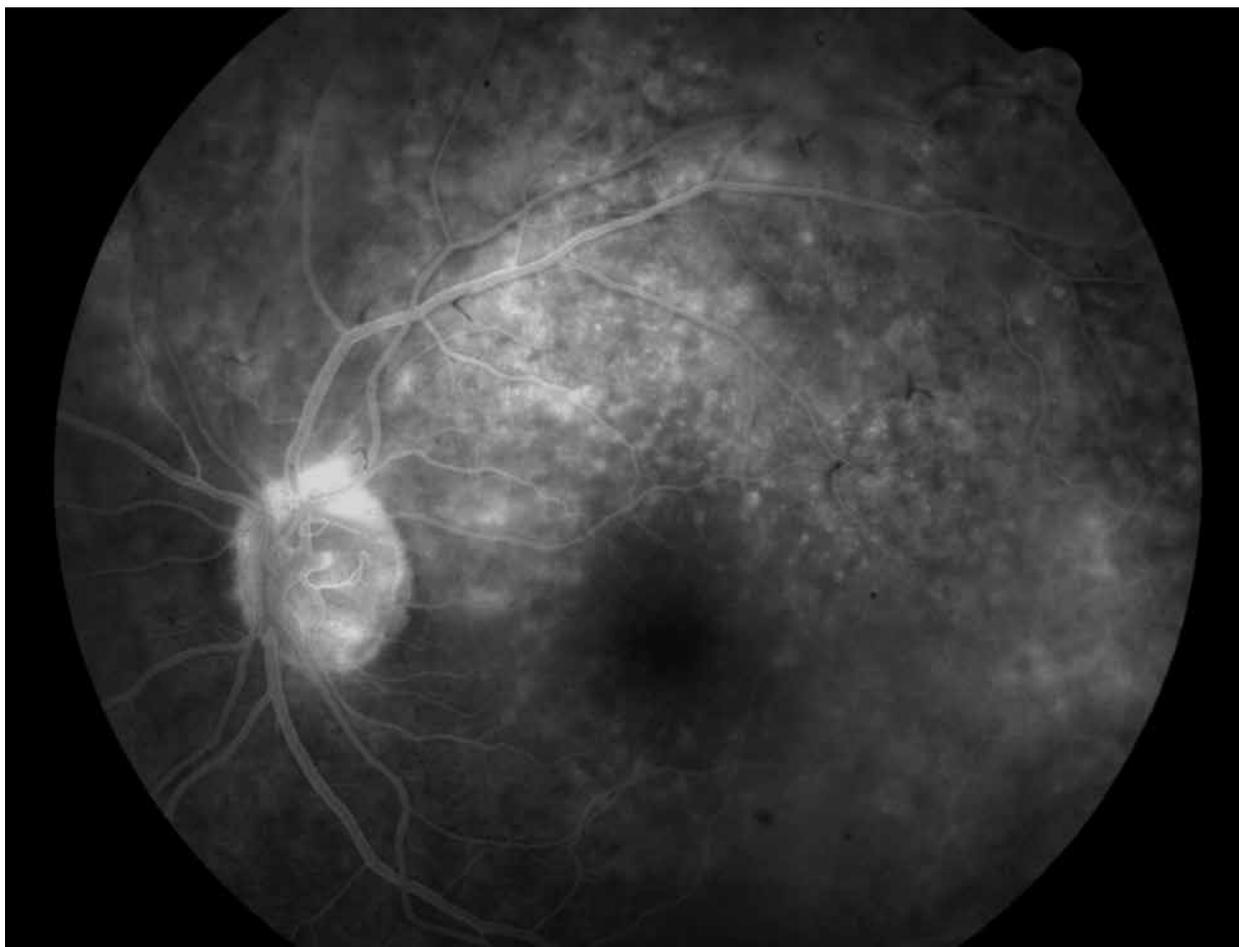


Figura 5. La misma paciente de la figura 4. En la angiografía del OI se observan múltiples puntos hiperfluorescentes por efecto ventana y sobre el sector temporal, áreas hiperfluorescentes por tinción del infiltrado subretinal. Se destacan múltiples puntos hipofluorescentes por bloqueo, por acumulación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

Punción lumbar y biopsia estereotácticas de cerebro

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

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

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

Biopsia vítrea

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

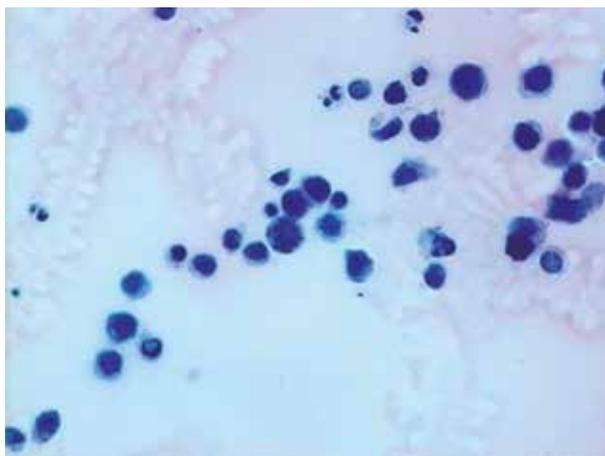


Figura 6. Material de punción vítrea. Técnica: HyE. Se reconocen las células de probable estirpe linfoide con marcada anisocariosis, hipercromatosis y mitosis (células atípicas de aspecto linfoide).

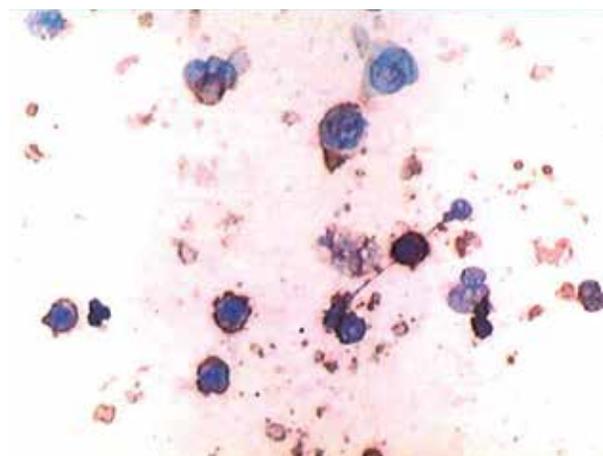


Figura 7. Vítrea. Citopatología en linfoma intraocular. Presencia de linfocitos atípicos positivos para CD 20.

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

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

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

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

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

para diferenciar entre patología infecciosa, inflamatoria y neoplásica¹⁶.

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

Citología

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

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

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

que también pueden confundir la identificación de células malignas⁷.

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

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

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

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

Si hay pseudohipopión se puede realizar una paracentesis diagnóstica¹⁹.

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

Inmunohistoquímica y citometría de flujo

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

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

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

Interleuquinas (IL) y diagnóstico molecular

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

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

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

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

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

Tratamiento

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

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

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

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

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

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

Diagnósticos diferenciales del LVRP⁷

Desórdenes inflamatorios

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

Causas infecciosas

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

Neoplasias

- Cáncer metastásico.
- Melanoma amelanótico,

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

Tabla 1. Diferencias entre LVRP y uveítis¹⁰.

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

LINFOMA UVEAL

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

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

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

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

Linfoma coroideo primario

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

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

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

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

Los síntomas incluyen episodios recurrentes e indolores de visión borrosa y metamorfopsias, causados por el desprendimiento de retina exudativo que afecta la fovea¹.

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

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

El vítreo permanece claro¹.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Linfoma primario iridiano

Es una patología extremadamente rara¹.

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

La UBM muestra tumores mal definidos de baja reflectividad interna¹.

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

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

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

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

Linfoma primario del cuerpo ciliar

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

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

Linfoma coroideo secundario

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

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

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

Burkitt y del linfoma intravascular con afectación intraocular secundaria¹.

Tabla 2. Características clínicas del linfoma uveal.

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

Referencias

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

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