

Papilitis y pseudohipopion en linfoma intraocular primario

ELEONORA B. LÁVAQUE, GUSTAVO BUDMANN

RESUMEN

OBJETIVO: Presentar un paciente con linfoma intraocular primario (LIOP) cuya primera manifestación fue papilitis y el diagnóstico se realizó por citología de pseudohipopion.

REPORTE DEL CASO: Varón inmunocompetente de 58 años que consultó por pérdida de visión. El examen demostró infiltración de papila y vitreítis. La citología de vítreo fue interpretada como inflamatoria. Sin compromiso de sistema nervioso central. Posteriormente desarrolló pseudohipopion y la citología del mismo confirmó el diagnóstico de linfoma no Hodgkin de células grandes B. Durante el tratamiento reveló síntomas neurológicos confirmados con estudios por imágenes y el paciente falleció 8 meses después del inicio de los síntomas.

CONCLUSIONES: El diagnóstico de LIOP esta basado en un alto índice de sospecha clínica. Es importante reconocer formas de presentación inusuales para establecer el diagnóstico y el tratamiento precoz. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 34-36*

PALABRAS CLAVE: linfoma, intraocular, pseudohipopion, papila

Papilitis and Pseudo-hipopion in primary intraocular lymphoma

ABSTRACT

PURPOSE: To describe the clinical features and management of a patient with primary intraocular lymphoma presented with infiltration of the optic disc and pseudo-hipopion.

CASE REPORT: A 58-year-old man complained of loss of vision. Fundus examination revealed infiltration of the optic disc and vitritis. Cytological examination of the vitreous showed mononuclear inflammatory cells. Later, the patient developed pseudo-hipopion. Image studies did not reveal central nervous system (CNS) involvement. A paracentesis confirmed the diagnosis of PIOL. During therapy the patient developed neurological symptoms and MRI showed basal involvement of the CNS. The patient died 8 months after initial examination.

CONCLUSIONS: The early diagnosis of PIOL relies in a high suspicion from the ophthalmologist. It is important to recognize unusual clinical presentations to establish a prompt diagnosis and therapy. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 34-36*

KEY WORDS: lymphoma, intraocular, pseudo-hipopion, optic nerve

El linfoma intraocular primario (vitreo-retinal) (LIOP) es un proceso linfoproliferativo maligno que se origina a nivel ocular en la retina o en la coroides formando parte del linfoma primario de sistema nervioso central. Además del LIOP-LSNC existen otras dos formas de presentación ocular de un proceso linfoproliferativo: el linfoma primario del tracto uveal y el linfoma sistémico con compromiso ocular secundario. La manifestación ocular puede suceder antes, durante o después de la aparición del LIOP. Presenta marcada heterogeneidad en sus formas clínicas de presentación y un curso agresivo hasta el deceso del paciente en pocos meses.¹ Se ha observado un franco aumento en su incidencia en las últimas décadas de 2,5 casos por 10.000 habitantes en 1970 a 30 por 10.000 habitantes en 1990.²⁻⁵ Algunos autores han relacionado este

incremento a pacientes inmunocomprometidos por SIDA, transplante de órganos y tratamientos inmunosupresores.

El LIOP continúa siendo uno de los diagnósticos más difíciles de establecer debido a su similitud clínica con otras patologías oculares y a la dificultad en la interpretación del estudio citológico. Se presenta frecuentemente como una vitreítis crónica, recurrente y refractaria al tratamiento con corticoides. Actualmente representa un desafío diagnóstico y terapéutico. Un tratamiento agresivo y precoz permite una supervivencia aproximada de 1 a 3 años según las últimas publicaciones más optimistas.⁶⁻⁷

El objetivo de este trabajo es la presentación de un caso de LIOP-LSNC que se manifestó inicialmente con infiltración de la papila y luego con pseudohipopion.

Recibido: 13/08/07
Aceptado: 13/09/07
Dra. Eleonora B. Lávaque
Dirección:
Peña 2108, 8 vo 18.
Tel: 48033752.
eblavaque@hotmail.com

Reporte del Caso

Paciente masculino de 58 años de edad, inmunocompetente, derivado con diagnóstico de toxoplasmosis ocular para su tratamiento. Manifestó la presencia de miodesopsias en ojo izquierdo (OI) de cuatro meses de evolución asociado a una disminución progresiva de la visión y pérdida de peso en los últimos 10 meses. La AV sin corrección era 20/20, OD y no proyección luminosa en OI. La biomicroscopía del segmento anterior de ambos ojos sin particularidades. Fondo de ojo derecho normal; OI: vitreítis 1+ formando perlas, y lesión amarillenta, sobrelevada y umbilicada de 3 diámetros papilares ocupando la papila (Fig. 1)

Ante la presunción diagnóstica de lesión neoplásica se realizó una vitrectomía diagnóstica que fue informada como infiltrado inflamatorio. Tres semanas después se observó un depósito grisáceo en cámara anterior de 3 mm con su nivel superior de aspecto granular compatible con pseudohipopion (Fig. 2). Se tomó muestra citológica por

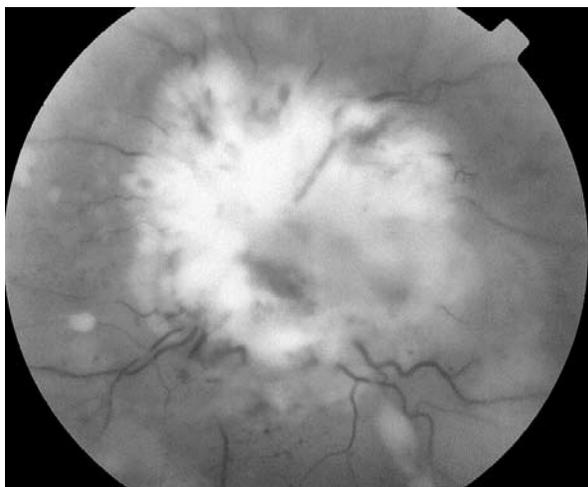


Fig. 1. Lesión amarillenta, sobrelevada y umbilicada de 3 diámetros papilares sobre el disco óptico que imposibilita distinguir algún detalle del mismo.

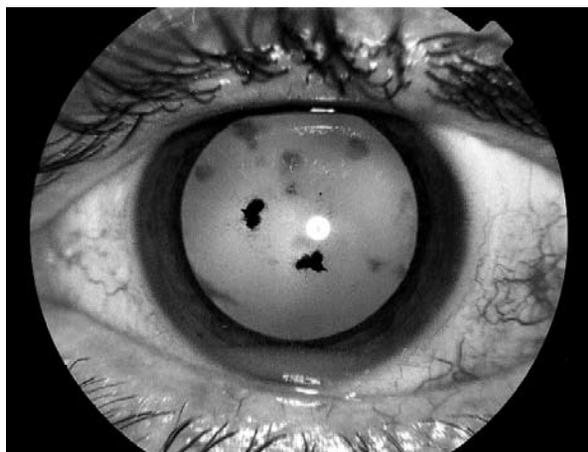


Fig. 2. Colección grisácea en cámara anterior con nivel superior de aspecto granular compatible con pseudohipopion.

paracentesis informado como linfoma no-Hodgkin de linfocitos B a células grandes. Los estudios por imágenes de cerebro no revelaron lesiones. Se inició tratamiento con 6 inyecciones intravítreas de methotrexato, con intervalos de una semana, durante el cual aparecieron manifestaciones de cambios de carácter y desorientación. Una nueva RNM de cerebro mostró una lesión única localizada en los ganglios de la base compatible con LSNC y el paciente falleció 4 semanas más tarde.

Discusión

El LIOP-LSNC representa un 4-6% de los tumores intracraniales.⁸ La edad promedio al momento de diagnóstico de LIOP en pacientes inmunocompetentes es de 60 años. Su manifestación ocular puede ser inicialmente unilateral pero en su evolución se bilateraliza en un 80% de los casos. El paciente puede manifestar metamorfopsias y visión borrosa generalmente no asociada a dolor. La heterogeneidad de sus manifestaciones clínicas retrasa el diagnóstico en un promedio de 8 meses desde el inicio de los síntomas.⁹

Se presenta frecuentemente como un síndrome de enmascaramiento: uveítis con vitreítis refractaria al tratamiento con corticoides. En el segmento posterior se observa vitreítis asociada a infiltrados únicos o múltiples de aspecto cremoso y ligeramente elevado, de localización sub-retinal o sub-EPR que pueden ser coalescentes. Éstos con un moteado en la superficie de la lesión son considerados patognomónicos por algunos autores, si bien no se encuentra presente en todos los casos. La infiltración vascular retinal puede derivar en un aspecto clínico de vasculitis retinal, retinitis necrotizante con o sin hemorragias y obstrucción vascular retinal.

A nivel del segmento anterior se presenta pseudohipopion, en algunos de los casos como la primera manifestación.¹⁰ Con baja frecuencia se puede observar flare y precipitados queráticos granulomatosos o no granulomatosos. Rara es la observación de la infiltración del iris o del ángulo.

El compromiso del SNC es evidenciado por los familiares por cambios del humor y del comportamiento del paciente. Los signos neurológicos comunes son convulsiones, hemiparesia 15-40% y ataxia.

El diagnóstico se realiza generalmente por estudio citológico del vitreo. Para la toma de muestra algunos autores sugieren el uso de punción aspiración con aguja fina en pacientes con agudeza visual de 20/40 o mejor. Cuando la agudeza visual es 20/80 o peor, la elección para la toma de muestra es vitrectomía diagnóstica por pars plana. Rara vez, una biopsia coriorretinal es necesaria para el diagnóstico. La muestra debe ser procesada o acondicionada en forma inmediata debido a la rápida desnaturalización

de las células neoplásicas. La celularidad suele ser escasa y habitualmente enmascarada por una reacción linfoidea secundaria. La determinación de clonalidad mediante IgH: la determinación de mutaciones genéticas es útil debido a que no suceden durante el proceso normal de diferenciación de células tipo B o T. Es una evidencia importante a favor del diagnóstico de LIOP. Recientemente se demostró, mediante IgH-PCR y su análisis genético a través del GenScan-Analisis, que el LIOP y el LSNC provenían de la misma célula precursora.¹¹ La determinación de citoquinas (IL6 e IL10) para el diagnóstico diferencial entre proceso inflamatorio y linfoma es controvertido.^{9,11}

Entre los diagnósticos diferenciales se deben considerar aquellas entidades que cursan con un cuadro de coroiditis multifocal como la retinocoroideopatía de Birdshot, sarcoidosis, coroiditis multifocal y panuveítis, endoftalmitis endógena micótica y tuberculosis ocular. También debemos incluir aquellas patologías que se acompañan de un desprendimiento de retina exudativo como la escleritis posterior, oftalmía simpática, melanoma y metástasis. Y por último cabe mencionar los cuadros inflamatorios crónicos intraoculares que se presentan con turbidez vítrea, como por ejemplo la uveítis intermedia, ciertas formas de retinocoroideopatía de Birdshot en las cuales no podemos evidenciar las lesiones coroideas y la iridociclitis de Fuchs, especialmente cuando ésta última se acompaña de marcada vitreítis y es bilateral.

En el LIOP sin LSNC el tratamiento de elección durante décadas ha sido la radioterapia. Se administran 40 Gy, en fracciones de 2 Gy, en ambos ojos. Algunos, asocian quimioterapia sistémica como tratamiento preventivo del LSNC sin éxito.¹² Otra opción, actualmente controvertida, es el tratamiento mediante inyecciones intravítreas con metotrexato. Esta modalidad ha sido efectiva llevando a la remisión completa por tiempo prolongado si bien no previene el compromiso del SNC.^{1,5,13-14} En el LSNC se realiza radioterapia ocular y cerebral combinada con quimioterapia intratecal o sistémica.

En el paciente reportado la presunción diagnóstica surgió del resultado del examen oftalmológico, el antecedente de pérdida de peso y la rápida evolución hacia la pérdida completa de la visión, en un paciente que hacía referencia a un examen oftalmológico normal 6 meses previos al inicio de los síntomas. La presentación del pseudohipopion, su punción y análisis citológico inmediato estableció el diagnóstico de certeza de LIOP con una posterioridad de 8 meses desde el inicio de los síntomas.

La lesión en el disco óptico es una manifestación rara de LIOP. En una extensa revisión bibliográfica sólo se ha encontrado un reporte con la documentación fotográfica del mismo.⁴ En algunos se cita al compromiso del nervio óptico como infrecuente y en ningún reporte como su única

manifestación.^{1,6,15} El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas hasta el fallecimiento del paciente es de 9 meses, un mes posterior a la afectación del SNC.

El LIOP-LSNC continúa siendo un gran desafío para el oftalmólogo contemporáneo, tanto diagnóstico como terapéutico. Es una entidad apremiante debido al reducido margen de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el deceso del paciente y a la ineficacia de los tratamientos disponibles.

La supervivencia media del LIOP/LSNC, según publicaciones recientes, se ha incrementado de 1 a 3 años con una variación no predecible entre los diferentes casos. Nuevos estudios esperan ser desarrollados con el objetivo de alcanzar un diagnóstico precoz y una alternativa terapéutica válida en el tratamiento de estos pacientes.^{12,15}

Es importante considerar siempre esta entidad en todo paciente con un cuadro inflamatorio intraocular que no encuadra clínicamente en otra patología o que no responde satisfactoriamente a los tratamientos empleados.

Bibliografía

- Cassoux N; Merle Beral H; Leblond B. Ocular and central nervous system lymphoma, clinical features and diagnosis. *Ocular Immunol Inflammation*, 2000;8:243-50.
- Chan CC,Wallace DJ. Intraocular lymphoma, update on diagnosis and management. *Cancer control* 2004;11:285-95.
- Fahim DK, Bucher R, Johnson MV. The elusive nature of primary intraocular lymphoma. *J. Neuroophthalmol* 2005;25:33-6.
- Coupland SE, Heimann H; Bechrakis NE: Primary Intraocular Lymphoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;240:901-13.
- Fishburne BC; Wilson D; Rosenbaum J; Neuwelt E. Intravitreal methotrexate as an adjunctive treatment of intraocular lymphoma. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1152-6.
- Hormigo A, DeAngelis LM. Primary ocular lymphoma-clinical features, diagnosis and treatment. *Clin Lymphoma* 2003;4:30-1.
- Merchant A, Foster CS. Primary intraocular lymphoma. *Int Ophthalmol Clin* 1997;37:101-15.
- Harbour W, Devron H. Intraocular Lymphoid Tumors. In: Yannuzzi L (ed). *Retina-Vitreous-Macula*. New York: Sanders, 1999:1204-15.
- Allen RA, Straatsma BR. Ocular involvement in leukemia and allied disorders. *Arch Ophthalmol* 1961;66:490-508.
- Lobo A, Lightman S, Larkin G, Clark BJ, Towler HM. Pseudo-hipopion as presenting feature in B-cell and T-cell intraocular lymphoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2003;31:155-8.
- Coupland SE, Willerding G, Jahnke K., Stoltenberg-Dilinger G., Hummel M., Stein H. Demonstration of identical clonal derivation in a case of oculocerebral lymphoma. *Br J Ophthalmol* 2004;63:962-7.
- Mittra RA, Pulido JS, Hanson GA. Ocular Epstein-Barr virus associated to non-Hodgkin's lymphoma in a patient with AIDS: a clinicopathologic report. *Retina* 1999;19:45-50.
- Rothova A; Ooijman F, Kerkhoff F; Van der Lelij A. Uveitis Masquerade syndromes. *Ophthalmology* 2001;108:386-97.
- Smet M, Stark Vancs V, Kohler D, Solomon D, Chan C. Intravitreal chemotherapy for the treatment of recurrent ocular lymphoma. *Br J Ophthalmol* 1999;83:448-51.
- Coupland SE, Jahnke K., Becharakis NE, Schmittl A, forester MH, fisher L., Thiel E., Korfel A. Treatment of PIOL with Oral Trofosfamida, report of two cases and review of the literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242:771-6.