

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Posgrados

**MELANOMA COROIDEO A PROPÓSITO DE UN CASO CLINICO EN
EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN**

Mónica Gabriela Larcos Andrade, MD.

Juan Francisco Fierro Renoy, Dr., Director del Trabajo de
Titulación

Trabajo de Titulación Presentado como Requisito para la
obtención del título de Especialista en Oftalmología

Quito, marzo de 2016

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**Colegio de Posgrados****HOJA DE APROBACION DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Melanoma Coroideo a propósito de un caso clinico en el Hospital
Carlos Andrade Marín**

Mónica Gabriela Larcos Andrade, MD.

Juan Francisco Fierro Renoy, Dr.,
Director del Programa de Postgrados en
Especialidades Médicas

Grace Ivonne Chiriboga Santamaria, Dra.,
Tutora del Postgrado de Oftalmologia

Gonzalo Mantilla Cabeza de Vaca, Dr.,
Decano del Colegio de Ciencias de la
Salud USFQ

Hugo Burgos Yáñez, Ph.D.,
Decano del Colegio de Postgrados

Quito, marzo de 2016

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento, certifico que he leído la Política de Propiedad Intelectual de la Universidad San Francisco de Quito y estoy de acuerdo con su contenido por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo de investigación quedan sujetos a lo dispuesto en la política

Así mismo, autorizo a la USFQ para que se realice la digitalización y publicación de estos trabajos de investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art.144 de la Ley Orgánica de Educación Superior

Firma: _____

Nombre: Mónica Gabriela Larcos Andrade, MD.

Código de estudiante: 00107351

Cédula de Ciudadanía: 171583839-5

Fecha: Quito, marzo 2016

DEDICATORIA

La Universidad San Francisco de Quito, a través del Programa de Postgrados, fomenta la formación académica de los médicos con el propósito de proveer al país de profesionales capacitados en áreas de la medicina, convirtiendo al Médico Especialista en un profesional sólido y confiable.

La presente recopilación de publicaciones escritas fue motivadas por el Programa de Postgrados de la Universidad San Francisco de Quito como una muestra de lo que hemos aprendido en la práctica médica.

El Postgrado de Oftalmología se encarga del manejo clínico, quirúrgico, y procedimental de pacientes adultos y pediátricos con determinadas patologías del globo ocular y sus anexos, así como también la evaluación y el tratamiento de procesos patológicos que modifican la función o la actividad del sistema visual, es así que se plantean los siguientes artículos fruto de los conocimientos adquiridos enriquecidos con la práctica asistencial en el Servicio de Oftalmología del HCAM.

Dedico este trabajo Dios , el que me ha dado fortaleza para seguir adelante y no desfallecer en el intento, a mi madre que ha sabido formarme con buenos sentimientos , hábitos y valores , a mi hija que ha sido el motor y me ha empujado a alcanzar mi meta, al hombre que me dio la vida, el cual a pesar de haberlo perdido a muy temprana edad, ha estado cuidándome y guiándome desde el cielo, a mi hermano quien ha estado junto a mí y me ha brindado su apoyo para poderme realizar , a mi familia quienes por ellos soy lo que soy, a la Universidad

San Francisco de Quito y al Hospital Carlos Andrade Marín quienes me abrieron sus puertas para estudiar y realizarme como especialista, a todos y cada uno de ellos que me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi perseverancia y mi coraje para conseguir mis objetivos.

“La dicha de la vida consiste en tener siempre algo que hacer, alguien a quien amar y alguna cosa que esperar”. **Thomas Chalmers**

TABLA DE CONTENIDOS

I.	DESCRIPCION DE TRABAJOS Y PUBLICACIONES.....	7
II.	RESUMENES DE TRABAJOS DE PUBLICACIÓN.....	8
	a. Escleritis necrotizante como presentación ocular de la Granulomatosis de Wegener: a propósito de un caso.....	8
	b. Melanoma Coroideo. A propósito de un caso	9
	c. Síndrome de POEMS asociado a Papiledema	11
	d. Tumor Neuroectodermico Primitivo Periférico	13
	e. Micosis Ocular	15
III.	RESUMEN DE LA PRESENTACION DE POSTER	17
	a. Síndrome de POEMS asociado a Papiledema.....	17
IV.	JUSTIFICACION DE TRABAJOS DE PUBLICACION	18
	a. Escleritis necrotizante como presentación ocular de la Granulomatosis de Wegener.....	18
	b. Melanoma Coroideo. A propósito de un caso	19
	c. Síndrome de POEMS asociado a Papiledema	21
	d. Tumor Neuroectodermico Primitivo Periférico	23
	e. Micosis Ocular.....	24
V.	JUSTIFICACION DEL TEMA DE POSTER.....	25
	a. Síndrome de POEMS asociado a Papiledema.....	25
VI.	ANEXOS.....	26

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

COLEGIO DE POSGRADOS

DESCRIPCIÓN DE TRABAJOS Y PUBLICACIONES

PUBLICACIONES DE TRABAJOS EN REVISTAS Y LIBROS

- Larcos M. Escleritis necrotizante como presentación ocular de la granulomatosis de Wegener: a propósito de un caso. Rev. Facultad de Ciencias Médicas. 2016 (In Press)
- Larcos M, Dotres F. Melanoma Coroideo: a propósito de un caso. Rev. Facultad de Ciencias Médicas. 2016 (In Press)
- Larcos M. Síndrome de POEMS asociado a papiledema: reporte de un caso. Rev. Facultad de Ciencias Médicas. 2016 (In Press)
- Torres G, Bucheli M, Larcos M. Tumor neuroectodérmico primitivo periférico: a propósito de un caso. Rev. Facultad de Ciencias Médicas. (In Press).
- Larcos M. Micosis Ocular. Revista CIEZT. 2016. Quito (In Press)

PRESENTACION DE POSTER EN CONGRESO NACIONAL

- Síndrome de POEMS asociado a papiledema: reporte de un caso. XII jornadas nacionales de oftalmología del 3-5 de octubre del 2013 Cuenca – Ecuador.

Trabajo de titulación presentado como requisito para la obtención del título de Especialista en Oftalmología

Quito, marzo de 2016

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO
RESÚMENES DE LOS TRABAJOS DE PUBLICACIÓN

**ESCLERITIS NECROTIZANTE COMO PRESENTACIÓN OCULAR DE LA
GRANULOMATOSIS DE WEGENER**

La Granulomatosis de Wegener es una vasculitis granulomatosa necrosante que afecta las vías respiratorias superiores, inferiores y los glomérulos renales. Se trata de una enfermedad poco común de etiología desconocida, de pronóstico ominoso que debe ser tratada de forma inmediata.

Los dos objetivos principales en el tratamiento de Granulomatosis de Wegener (WG) son limitar el grado y la severidad del daño permanente al organismo controlando puntualmente la enfermedad y reducir al mínimo la morbilidad a largo plazo como resultado de la terapia utilizada

Se presenta un caso clínico de un paciente de 78 años, suscitado en el HCAM, con escleritis necrotizante bilateral, en quien durante su estancia hospitalaria, se realiza análisis histopatológico con lo cual se confirma el Diagnóstico de Granulomatosis de Wegener, el diagnóstico precoz nos ayudó a resolver la patología del ojo más afectado de manera definitiva y controlar la infección del ojo contralateral.

Al diagnóstico, un 20% de los pacientes con granulomatosis de Wegener (GW) presentarán alguna clase de afección renal. Sin embargo, durante la evolución de esta enfermedad este porcentaje aumenta al 80-94%.

El tratamiento habitual de esta enfermedad se basa en la administración de altas dosis de esteroides en combinación con pulsos de ciclofosfamida.

MELANOMA COROIDEO. A PROPÓSITO DE UN CASO

EL melanoma de coroides es el tumor intraocular primario más frecuente en adultos, que derivan de los melanocitos dendríticos que se encuentran en la piel, ojo epitelio mucoso y leptomeninges, con un predominio en el sexo masculino y en la raza blanca, aparece entre la quinta y la octava década de la vida.

Los tumores primarios del tracto uveal más frecuentes son los melanomas, en dependencia de la estructura anatómica afectada existen tres tipos: melanoma de iris, melanoma de cuerpo ciliar y melanoma de coroides, de ellos un 10% son del cuerpo ciliar, un 5% del iris y el 85% corresponde al de coroides. Internacionalmente se estima una incidencia de seis casos por millón. En estadios iniciales puede aparecer como progresión de un nevo coroideo plano en el polo posterior pero en etapas más avanzadas de la enfermedad se caracteriza por una masa en forma de cúpula sobre elevada y subretiniana, de color marrón o gris, a medida que el tumor crece puede atravesar la membrana de Bruch y adquirir un aspecto en forma de hongo.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 37 años, con diagnóstico de Tumor ocular, que se realiza hace 4 años extirpación del mismo más colocación de silicón y lente intraocular, acude al servicio de oftalmología del HCAM por agrandamiento ocular y dolor, se realiza enucleación de ojo derecho previos exámenes de gabinete.

El melanoma coroideo se diagnostica en sus etapas iniciales, lo cual se logra con un examen oftalmológico completo, es una enfermedad maligna que se localiza en el ojo y si no se diagnostica en sus primeros estadios puede metastatizar estructuras cercanas y distantes como hígado y pulmones.

El tipo de tratamiento idóneo para el melanoma de coroides dependerá de diferentes factores. Los más importantes son el tamaño, la localización, y la extensión o no extraocular del tumor.

SINDROME DE POEMS ASOCIADO A PAPILEDEMA

El síndrome POEMS es un raro trastorno multisistémico de tipo paraneoplásico que se asocia a una discrasia de células plasmáticas. Se caracteriza por la presencia de neuropatía periférica, organomegalia, alteraciones endocrinas, presencia de proteína M, cambios en la piel y otras manifestaciones sistémicas.

Además de estas características, pueden ser muchas las manifestaciones clínico-humorales de este síndrome; entre ellas el Papiledema, el mismo que se presenta en un 50 % de los casos en relación con el aumento marcado de las proteínas en líquido cefalorraquídeo, trombocitosis, policitemia, elevación del factor de crecimiento del endotelio vascular (FCEV), edemas en miembros inferiores, ascitis, derrame pleural, lesiones óseas de tipo escleróticas.

La patogénesis del síndrome POEMS no se conoce bien, pero la sobreproducción del factor de crecimiento del endotelio vascular es probablemente el responsable de la mayoría de los síntomas más característicos.

Teniendo en cuenta que no existe un marcador biológico que permita realizar el diagnóstico preciso del síndrome POEMS, en 2003 se propone un grupo de criterios que facilitan la aproximación diagnóstica y la clasificación de estos pacientes en un grupo etiológico concreto. La polineuropatía y la gammapatía monoclonal son criterios diagnósticos mandatorios que deben estar presentes en todos los casos para realizar el diagnóstico.

A nivel oftalmológico, pueden presentar papiledema (37-73%), drusas peripapilares y/o neovascularización coroidea peripapilar. El edema de papila puede ser crónico bilateral con aumento de la mancha ciega con o sin afectación de la AV, pero sin evolución a atrofia óptica.

La mayoría de los pacientes no refieren síntomas oculares y otros refieren leves escotomas visuales y en el examen físico suelen encontrarse edema de los discos ópticos, como el caso de nuestra paciente en estudio quien cumplió criterios mayores para Diagnóstico de Poems asociado a Papiledema, no tuvo sintomatología ocular con una agudeza visual conservada, en el fondo de ojo se evidencio edema de papila severo que no interfirió en su visión, por lo que no se realizó tratamiento.

No existen ensayos clínicos aleatorizados controlados en pacientes con POEMS pero disponemos de terapias beneficiosas para estos pacientes que incluyen radioterapia, quimioterapia, corticoesteroides y trasplante de células madre.

TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO PERIFERICO

Llamado también neuroepitelioma periférico es una neoplasia maligna de células redondas azules pequeñas derivadas de la cresta neural, es uno de los tipos histológicos más indiferenciados dentro de los tumores malignos.

La mayoría ocurren en el sistema nervioso central, los que se presentan fuera de este son llamados PNET periféricos y se han reportado en varios tejidos blandos, el sitio más común es la región toracopulmonar, seguido de la cabeza y cuello, estos tumores representan 4 – 17% de los tumores de tejidos blandos en la edad pediátrica.

El tumor primario de orbita es extremadamente raro y solo 10 casos han sido reportados, 8 en edad pediátrica y 2 en adultos entre 28 y 58 años.

Se presenta el caso de un paciente de 77 años de sexo masculino sin antecedentes personales, quien acude por ptosis palpebral de ojo derecho y baja visión, es catalogado como Síndrome de Horner, posteriormente presenta limitación a la aducción y mayor disminución de agudeza visual, por sintomatología, y tomando en cuenta que la biopsia no fue concluyente, se realizó la exanteracion.

El papel de los estudios de imagen es primordial para excluir otro tipo de tumores orbitarios, En los niños con tumor primario bien delimitado la sobrevida estimada es del 60% al 75%; sin embargo, si existen metástasis a distancia, los índices de sobrevida son inferiores al 30%

El pronóstico de estos tumores es incierto, debido a que progresan de manera rápida, una vez que se diagnostica esta patología, los pacientes son motivo de

seguimiento toda su vida con controles periódicos para evitar o descartar recidiva tumoral o tumores relacionados con el tratamiento.

El tratamiento tiene enfoque multimodal que se da en el momento oportuno, no existe un consenso definido en el manejo de estos tumores debido a su presentación poco común, excisión Quirúrgica, luego quimioterapia y radioterapia como primera línea de tratamiento.

MICOSIS OCULAR

Una úlcera corneal es una erosión o úlcera abierta en la capa externa de la córnea y con frecuencia causada por infección. Por conocimiento debemos saber que la córnea tiene 5 capas.

Los hongos penetran por tres vías fundamentales: Exógenos por trauma o cirugía, Endógenos por vía sistémica y por diseminación de tejidos adyacentes. Los hongos son ubicuos, pero la Infección ocular sólo tiene lugar cuando penetran accidentalmente las barreras normales del huésped.

En cuanto a la patogenia la infección por hongos filamentosos es más frecuente en climas cálidos, en los climas fríos, la infección por levaduras es la más frecuente. Aproximadamente el 7% de los ojos sanos poseen hongos sobre los párpados o la conjuntiva en un momento dado.

Los hongos causantes de infección micótica ocular son.

1-Hongos filamentosos o Mohos estos a su vez se dividen en

a. Septados: Afectan fundamentalmente a ojos normales tras una abrasión corneal o un traumatismo que implique algún tipo de sustancia vegetal, entre esos los más importantes son *Fusarium*, *Aspergillus*, *Cephalosporium*, *Penicillium*,

b.No septados: Antecedentes de patología ocular previa, inmunocompromiso, hay exposición agrícola y por traumatismos producidos en el exterior, como ejemplo de hongos no septados tenemos, *Mucor*, *Rhizopus* .

2. Levaduras: El más representativo la *Cándida albicans*

Su inicio es tórpido y la queratitis puede aparecer entre 2-3 semanas hasta 1 mes después del traumatismo, los síntomas que presentan son dolor, fotofobia,

enrojecimiento ocular, lagrimeo constante, disminución de la agudeza visual, los hongos filamentosos tienen mayor probabilidad de producir queratitis en los portadores de lentes de contacto blandas afáquicas o estéticas, y las levaduras son más probables entre portadores de lentes terapéuticas.

El diagnóstico se debe realizar mediante estudios de cultivo previo raspado corneal tomando muestras de los bordes y del fondo de la úlcera, coloración gram para la observación directa del hongo, Giemsa pas.

Hay que considerar el tratamiento médico y quirúrgico, ya que la infección fúngica puede ser rápidamente destructiva de la integridad ocular con afección corneal hasta la perforación, a lo que se une el problema en la forma de aplicación del medicamento.

RESÚMEN DEL TEMA POSTER

SINDROME DE POEMS ASOCIADO A PAPILEDEMA

El síndrome de POEMS es una enfermedad multisistémica que pertenece al grupo de los síndromes inmunoendocrinopáticos de difícil diagnóstico, el término se refiere a la presencia de papiledema, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y cambios dérmicos, dos tercios de los casos tienen su inicio con alguna enfermedad endocrinológica; el hipogonadismo es la característica más común, seguida por la insuficiencia adrenocortical y el hipotiroidismo.

La primera descripción del síndrome fue la de Scheinker en 1938 y en el 2003, Dispenzieri et al proponen los criterios para su diagnóstico. La etiología aún no es clara, aunque se cree que el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) es el factor patogénico.

La frecuencia de papiledema varía entre 29% y 55% según las series. Se reportan potenciales evocados visuales anormales. Se considera el papiledema como secundario a hipertensión endocraneal, a vasculitis o infiltración de células plasmáticas. También se ha reportado que la hiperproteinoorraquia puede contribuir a desarrollar la hipertensión endocraneal.

La insuficiencia poliglandular compromete y agrava la calidad de vida de los pacientes con una supervivencia de alrededor del 60% a los 5 años, por lo que el tratamiento de reemplazo hormonal se hace imprescindible.

JUSTIFICACIÓN DE ARTÍCULOS PUBLICADOS.

ESCLERITIS NECROTIZANTE COMO PRESENTACIÓN OCULAR DE LA GRANULOMATOSIS DE WEGENER

La granulomatosis de Wegener (GW) es una enfermedad multiorgánica que se caracteriza por la presencia de inflamación granulomatosa y vasculitis necrosante de los vasos sanguíneos, se presenta en todos los países del mundo, aunque existe una importante afectación en poblaciones del norte de Europa, la incidencia anual es de 0,5 y 8,5 casos/millón de habitantes adultos por año y la prevalencia es de 3 casos por cada 100.000 individuos.

En América Latina, las características clínicas de la GW han sido descritas en series realizadas en México alrededor de 65 pacientes y Chile 58 pacientes, sugiriéndose un promedio de 10-12 casos nuevos por año.

Además, cerca del 40% de los pacientes desarrollarán insuficiencia renal crónica, y el 5% deberán someterse a trasplante renal, un 8% presentaran escleritis necrotizante, y la supervivencia a 5 años de los pacientes con GW que dependen de diálisis crónica es sólo del 3-35%.

La afectación renal en la GW es una causa importante de morbilidad, y la escleritis necrotizante como causa de pérdida ocular, por lo que un diagnóstico oportuno es esencial para disminuir la probabilidad de un progreso hacia insuficiencia renal terminal y hacia la exanteración. Este trabajo de revisión bibliográfica fue propuesto con el objeto de citar el tratamiento de esta enfermedad, con el fin de evitar la morbilidad de los pacientes a corto plazo.

MELANOMA COROIDEO. A PROPÓSITO DE UN CASO

El melanoma coroideo es el tumor intraocular maligno más común en adultos mucho menos frecuente que el de la piel, se forma a partir de los melanocitos de la uvea, aproximadamente un 50% de los pacientes desarrollan metástasis, especialmente a hígado, lo que disminuye la tasa de supervivencia y hace fatal la enfermedad.

Muchos pacientes son asintomáticos, y otros pueden tener pérdida de la visión, fotopsia y defectos del campo visual.

La pérdida de la visión se asocia a la invasión de la fovea, al desprendimiento de la retina que involucre la mácula, o al contacto del tumor con el lente.

La tasa de mortalidad a 5 años relacionada con una metástasis del cuerpo ciliar o un melanoma coroidal es del 30%, en comparación con una tasa de 2 a 3% para los melanomas del iris.

La enucleación sigue siendo la terapia de elección para los melanomas grandes (>15 mm), que invaden nervio óptico o producen glaucomas graves. La radioterapia ha mostrado tasas de supervivencia a los 5 años comparables a la enucleación en tumores medianos (10-15 mm) y pequeños (<10 mm), siendo una buena alternativa que permite conservar el ojo y la visión.

Gracias al Estudio de Colaboración sobre Melanoma Ocular (COMS) la braquiterapia con placas de Yodo¹²⁵ se ha convertido en un tratamiento alternativo a la enucleación en tumores de mediano tamaño, en el caso de nuestro paciente se evidencia persistencia de masa tumoral, agrandamiento de ojo y dolor intenso, por lo que se procede a realizar la enucleación, tomando en cuenta los estudios

aportados por el Collaborative Ocular Melanoma Study Group (COMS) que concluyeron que no hay diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad a los 5 años entre el tto con enucleación y el tratamiento con radioterapia

Es de interés el estudio y reporte de estos tumores que aunque son poco frecuentes tienen alta malignidad y son metastizantes; aparecen con variabilidad en síntomas y signos, así como con cambios en las variables epidemiológicas.

SINDROME DE POEMS ASOCIADO A PAPILEDEMA

El síndrome POEMS es un raro trastorno de la sangre que puede causar una polineuropatía adormecimiento, debilidad y dolor, pero también puede afectar muchos de los órganos del cuerpo, provocando el agrandamiento de los órganos u organomegalia (por lo general del hígado, bazo y ganglios linfáticos), cambios en la producción hormonal o endocrinopatía, proteína sanguínea anormal (proteína M) y cambio cutáneos como el aumento de la pigmentación o el engrosamiento de la piel y papiledema, su causa es desconocida.

Tiene una mayor incidencia en pacientes de origen asiático del sexo masculino y con un pico máximo entre los 50-60 años. Las manifestaciones relacionadas con la afectación del nervio periférico son las que dominan el cuadro clínico, aunque acompañado de todo un cortejo sintomático porque se trata de un trastorno multisistémico, cuyas manifestaciones no se presentan solas, sino que van sumándose a medida que el cuadro progresa.

La manifestación oftalmológica de Poems suele ser el papiledema, cuya etiología puede ser infiltrativa por hipertensión intracraneal, inflamatoria y por aumento de la permeabilidad vascular.

El tratamiento del edema de papila sólo será necesario en caso de clínica visual y dependerá de la etiología, ante un paciente con síndrome de POEMS y edema de papila debe realizarse una punción lumbar para conocer su presión intracraneal. Si es superior a 25 cm de H₂O consideraríamos que existe hipertensión intracraneal y que ésta sería la causa del Papiledema, tratamos con acetazolamida vía oral hasta la estabilización clínica. Si la presión intracraneal fuera inferior a 25 cm de

H₂O se consideraría que el edema de papila sería secundario a un proceso infiltrativo y se valorarían diversas opciones terapéuticas.

Este trabajo de revisión bibliográfica fue propuesto con el objeto de identificar de forma precoz los síntomas iniciales del Síndrome de Poems, Es una enfermedad rara, más de cien casos han sido reportados en todo el mundo, en el Hcam es el primer caso conocido, al ser una enfermedad potencialmente mortal pueden surgir complicaciones graves debido a una insuficiencia multiorgánica, además si está asociado a Papiledema con hipertensión intracraneal comprobada, puede tener consecuencias oftalmológicas como ceguera bilateral.

TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO PERIFERICO

El tumor Neuroectodermico primitivo, es un término utilizado para describir una categoría de tumores de pequeñas células redondas con alto potencial de malignidad con diferenciación celular variable, cuyo origen está relacionado con células de la cresta neural, el pico de edad de incidencia es en la adolescencia y no tiene predilección por género, la localización en la órbita de este tipo de tumor es muy infrecuente, cuando se localiza en la órbita, suele situarse en las paredes laterales.

Histológicamente se observa como un tumor con células pequeñas con núcleos hiperromáticos, y una elevada relación núcleo-citoplasma, los pPNETs son tumores que progresan rápidamente y por lo general tienen un pronóstico pobre. Cuando se encuentra en órbita puede ocasionar lesión ósea local, metástasis sistémicas, sin embargo, son raros, con dos casos descritos en la literatura cuyos sitios fueron pulmón e hígado.

No hay consenso en la literatura sobre el tratamiento, con unas pocas excepciones, la mayoría de los pacientes son sometidos a cirugía intervencionista o exenteración como es el caso de nuestro paciente.

Existen pocos casos descritos de esta patología a nivel mundial, siendo la mayoría en niños, de ahí su dificultad para un diagnóstico precoz, solo 10 casos han sido reportados previamente, ninguno en la literatura nacional, por lo que se consideró de suma importancia la presentación de este caso por su rareza y dificultad diagnóstica.

MICOSIS OCULAR

Las úlceras micóticas, ocasionan lesión corneal importante, el trauma ocular es un factor de riesgo de queratitis micótica en todo el mundo. En los países en desarrollo, las lesiones de córnea con material orgánico son consideradas el factor de riesgo más común. En un estudio hindú el trauma ocular fue asociado con el 90% de las úlceras fúngicas y 60% de estas fueron lesiones de origen vegetal. Más de 25% de los pacientes del sur de India con úlceras fúngicas se dedicaban a tareas agrícolas.

Entre los síntomas tenemos dolor ocular, sensación de cuerpo extraño, ardor, fotofobia, lagrimeo constante, disminución de agudeza visual.

Los usuarios de lentes de contacto parecen en general un mayor riesgo de sufrir esta afección, pero la capacidad para el hongo de construir en el ojo también puede ser más probable en personas que tienen sistemas inmunológicos suprimidos.

La queratitis micótica es una de las principales causas de ceguera en todo el mundo, responsables de 1.5 a 2 millones de casos de ceguera por año, es un problema significativo tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, por lo que la realización de este capítulo me parece de suma importancia para analizar la epidemiología, factores de riesgo y eficacia de los tratamientos contra las úlceras micóticas, para comprender mejor la repercusión de esta patología en el mundo.

JUSTIFICACION DEL TEMA POSTER

SINDROME DE POEMS ASOCIADO A PAPILEDEMA

El síndrome POEMS (también conocido como síndrome Crow–Fukase , enfermedad de Takatsuki , o síndrome PEP) es una enfermedad de baja incidencia rara, de causa desconocida, aunque se ha sugerido que la acción de citoquinas como la IL-1 e IL-6, que actúan sobre los sistemas inmune, endocrino, vascular y nervioso pueda tener un papel en ella.

Otras manifestaciones del síndrome de POEMS incluyen policitemia, trombocitosis, pérdida de peso. Ciertos reportes indican hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca congestiva, derrame pleural, miocardiopatía, eventos trombóticos, insuficiencia renal, de manera inusual se ha reportado neuropatía bilateral del frénico , la asociación con infarto cerebral es infrecuente, y en los casos reportados, se considera que el aumento del fibrinógeno podría tener un papel causal, a partir de que la interleucina 6 se encuentra aumentada en el estado activo del POEMS.

A nivel oftalmológico, pueden presentar papiledema (37-73%), drusas peripapilares y/o neo vascularización coroidea peripapilar. El pronóstico depende de la diversidad del compromiso sistémico, tomando en cuenta que muchos signos se van presentando con el tiempo. El tratamiento suele ser efectivo, y dado a tiempo, mejora la calidad de vida de estos pacientes. Fue de gran importancia presentar el Poster en Cuenca de esta manera hacer conocer los casos de frecuencia y prevalencia rara presentados en el HCAM.

ANEXOS



UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
REVISTA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Oficio 017

Quito, 2016-01-26

Doctora
Monica Gabriela Larcos Andrade
Presente

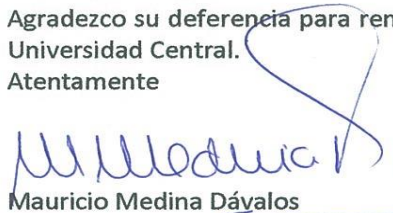
De mi consideración

Como editor de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, a petición de parte, certifico que es **autora** de los artículos

1. ESCLERITIS NECROTIZANTE COMO PRESENTACIÓN OCULAR DE LA GRANULOMATOSIS DE WEGENER
2. MELANOMA COROIDEO. A PROPOSITO DE UN CASO
3. SINDROME DE POEMS ASOCIADO A PAPILEDEMA. REPORTE DE UN CASO CLINICO EN EL HCAM

Fueron presentados a la Revista de la Facultad. Al momento están en fase de edición y su publicación dependerá del espacio disponible en los números 1 y 2 del año 2016.

Agradezco su deferencia para remitirnos su importante contribución al quehacer científico de la Universidad Central.
Atentamente


Mauricio Medina Dávalos
Editor
Revista Facultad de Ciencias Médicas



cc archivo

ESCLERITIS NECROTIZANTE COMO PRESENTACIÓN OCULAR DE LA GRANULOMATOSIS DE WEGENER: A PROPÓSITO DE UN CASO

Dra. Mónica Gabriela Larcos Andrade ¹

¹ Postgradista de Oftalmología de la USFQ - Hospital Carlos Andrade Marín, Quito
Correspondencia: dramonica1982@hotmail.com

Resumen: La granulomatosis de Wegener (GW) es una vasculitis sistémica de pequeños vasos de aparente etiología autoinmune que se caracteriza por la formación de granulomas en pequeños y medianos vasos, comprometiendo principalmente aparato respiratorio y riñones. Se presenta el caso de un paciente masculino de 78 años de edad quien refiere inicio de enfermedad actual desde octubre del 2013, con aparición de edema bupalpebral ojo derecho, apareciendo posteriormente exoftalmos e imposibilidad del cierre palpebral, con disminución importante de la agudeza visual, concomitante, fiebre intermitente de 38°C, tos seca cianotizante, con episodios de disnea en reposo autolimitados, es ingresado en el Hospital Carlos Andrade Marín, donde se realizan estudios de laboratorio y de imagen, que evidencian masa orbitaria derecha, siendo sometido a resección de la misma, con estudios histopatológicos se confirma el diagnóstico de Granulomatosis de Wegener. Se inició tratamiento con esteroides y ciclofosfamida, lográndose normalización de la función renal y resolución total de la sintomatología ocular.

Palabras clave: Granulomatosis de Wegener, exoftalmos, exanteración.

Abstract: Wegener's Granulomatosis (WG) is a systemic vasculitis of small vessels apparent autoimmune etiology characterized by the formation of granulomas in small and medium vessels, primarily respiratory and kidney compromised. For a male patient of 78 years old who refers start of present illness since October 2013, with edema formation bupalpebral right eye, exophthalmos and subsequently appearing impossibility of eyelid closure it was present. With significant decrease in visual acuity concomitant intermittent fever of 38 ° C, dry cough cianotizante, with self-limiting episodes of dyspnea in rest, is admitted to the Carlos Andrade Marín Hospital, where laboratory studies and imaging that demonstrate mass are made Orbital right now undergoing resection of it, with histopathology diagnosis of Wegener's Granulomatosis is confirmed. Treatment was started with steroids and cyclophosphamide, achieving normalization of renal function and total resolution of the ocular symptoms.

Keywords : Wegener 's granulomatosis, exophthalmos, exanteration

INTRODUCCION

La granulomatosis de Wegener (GW) es una vasculitis sistémica, necrosante y granulomatosa, que afecta el tracto respiratorio superior e inferior, así como el riñón. (1) Heinz Klinger realizó los primeros informes en 1931 y Friederich Wegener en 1939; sin embargo, la descripción final y la denominación como GW la realizaron Godman y Churg en 1954, quienes describieron la tríada característica de la enfermedad. (3), su diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, la biopsia de los órganos afectados y la presencia de ANCA en el suero. (4).

Las manifestaciones clínicas de la GW son diversas (Cuadro 1); no obstante, la tríada clásica es la afección del tracto respiratorio superior e inferior, así como del riñón y región orbitaria. Las manifestaciones del pulmón y del riñón al momento del

diagnóstico nos indican una forma generalizada de la enfermedad y se asocian a un peor pronóstico.9-11

En cuanto a la patogenia la vasculitis es un proceso clínico patológico caracterizado por inflamación y, algunas veces, necrosis de las paredes de los vasos sanguíneos, lo que puede llevar a la destrucción de los mismos con el consecuente daño tisular isquémico (2). Los signos oftalmológicos se presenta en 20 a 50% de los casos e incluye desde conjuntivitis hasta inflamación grave como queratitis, epiescleritis, escleritis (12 a 27%), uveítis (2 a 7%) y neuritis óptica (12 a 16%). (5-6-7). La proptosis es una manifestación distintiva de la GW, se presenta en 15 a 57%.

Estas manifestaciones son secundarias a vasculitis de los vasos de la retina o a extensión del proceso granulomatoso de los senos paranasales o de los tejidos blandos hacia la órbita. La afección ocular es una manifestación primordial de la GW que la distingue de otras vasculitis sistémicas y de otras vasculitis ANCA positivas.

El diagnóstico se basa en la historia clínica y los hallazgos histopatológicos. De igual manera la presencia de ANCAs, habitualmente con patrón de tipo citoplasmático (ANCAc), es un elemento de principal importancia en la orientación diagnóstica y ha facilitado el diagnóstico en estadios iniciales. GW en el inicio fue considerada una enfermedad carente de tratamiento y de alta mortalidad (4). Sin embargo, el uso combinado de terapéutica inmunomoduladora y corticosteroides ha llevado a un

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas de la granulomatosis de Wegener

	Presentación inicial (%)	Frecuencia total (%)
Tracto respiratorio superior (TRS)		
Afección TRS	73	92-94
Sinusitis	52-67	85
Nasal	22-34	64-80
• Epistaxis	11	32
• Nariz en silla de montar		9-29
Otológicas	6-25	19-61
• Otitis media (serosa, supurativa)	25	44
• Pérdida auditiva (conductiva, sensorial)	6-15	14-42
Laringotraqueal	1	8-25
• Estenosis subglótica	1	16
Lesiones orales		
Úlceras, gingivitis	2-6	3-13
Pulmonares		
Síntomas pulmonares	45	87-90
• Tos	19	46
• Hemoptisis	12	30
• Pleuritis	10	28
• Infiltrados	25	67
• Nódulos	23	58
Renales		
Glomerulonefritis	11-18	77-85

cambio favorable en el pronóstico del paciente logrando así en la actualidad un alto porcentaje de remisiones, hasta en un 95% de los casos (12).

El tratamiento actual de la enfermedad de Wegener, se ha dividido en dos fases, una inicial o de inducción a la remisión que implica el uso de terapia inmunosupresora intensiva con la finalidad de controlar la actividad de la enfermedad y la fase de mantenimiento menos intensa, cuyo objetivo es mantener la remisión y disminuir los efectos adversos asociados a los inmunosupresores. (8,15)

PRESENTACION DEL CASO

Se trata de un paciente de sexo masculino de 78 años, mestizo, jubilado, que tiene como antecedentes patológicos pansinusitis crónica, hipoacusia mayor al 50%, artrosis de columna, con cuadro clínico de 1 año de evolución, caracterizado por masa a nivel de ojo derecho, con eliminación de secreción purulenta, disminución de agudeza visual, más tos y sintomatología urinaria, ha recibido tratamiento a base de antibióticos tópicos y sistémicos, acude al Hospital Carlos Andrade Marín por dolor ocular y pérdida de visión ojo derecho, (ver figura 1) se decide ingreso para seguimiento de patología.



Figura 1: protrusión ocular importante con secreción ocular.

Al examen oftalmológico:
Agudeza Visual: OD: No percepción luminosa.
OI: CD A 3 METROS

BMOD: Desorganización de segmento anterior, con secreción ocular amarillenta, ectropion inferior, conjuntiva engrosada y friable, botón corneal presente, que no permite ver detalles (ver figura 2)



Figura 2: Desorganización de segmento anterior total.

Se realiza estudios de laboratorio bh, qs, marcadores tumorales que arrojan resultados negativos, factores autoinmunitarios con resultado de ANCAc positivo, además de estudios de imagen evidenciando masa de más o menos 8 x 5 que desplaza nervio óptico y celdillas etmoidales (Ver figura 3)



Figura 3: Tac de orbita: lesión ocupativa que rechaza el Nervio Óptico, engrosamiento de seno maxilar con solución de continuidad

Durante la estancia hospitalaria se evidencia empeoramiento de cuadro clínico, basándonos en la presentación clínica, los estudios complementarios y el estudio histopatológico que reveló la biopsia de la masa, se estableció el diagnóstico de granulomatosis de Wegener, con el fin de evitar complicaciones por proceso infeccioso por el que cursa el paciente y al estar comprometido nervio óptico, se decide realizar exanteración ocular derecha (ver figuras 4 y 5), se envía a estudio la masa la cual reporta múltiples células inflamatorias y linfocitarias compatibles con Granulomatosis de Wegener. (Ver figura 6 y 7).



Figura 4: Acto quirúrgico de extirpación de masa orbitaria.



Figura 5: Exanteracion orbitaria derecha

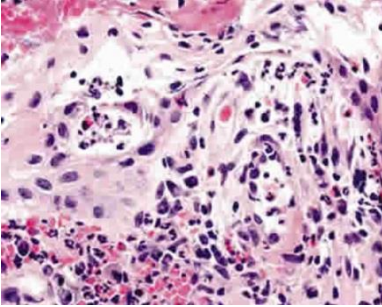


Figura 6: Histopatología evidencia vasculitis necrotizante en vasos de pequeño calibre, con necrosis fibrinoide y células gigantes

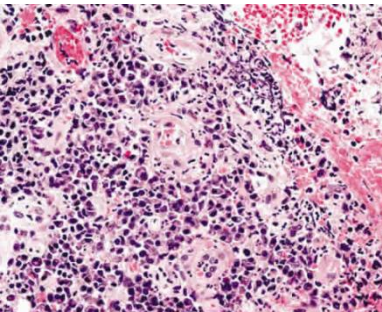


Figura 7: Abundante infiltrado inflamatorio mixto de predominio crónico plasmacelular rodeando vasos de pequeño calibre con signos de vasculitis necrotizante

DISCUSION

Las escleritis necrotizantes son características de las patologías inmunológicas, tanto en vasculitis primarias como secundarias. La presentación clínica puede no ser suficiente por lo que se deben realizar estudios complementarios sistémicos y estudios histopatológicos de una muestra de tejido escleral o conjuntival, como en el presente caso. Dentro de estos estudios, la detección sistémica de autoanticuerpos tipo ANCAp y ANCAc es de absoluta relevancia. (15, 18)

La afectación oftálmica se presenta en un 50% de los casos, pudiendo producir conjuntivitis, escleritis, queratitis, uveitis, vasculitis retinales y orbitopatías (16,17).

En el presente caso ante la presunción clínica de vasculitis, se detectó la presencia de ANCA c circulantes, se realizó una biopsia de masa orbitaria que demostró vasculitis necrotizante, y se estableció el diagnóstico de GW.

La detección de ANCAc aporta un 90% de especificidad y 95-100% de sensibilidad para establecer el diagnóstico de GW en su fase activa. (11, 19)

El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado con grandes dosis de corticoides y ciclofosfamida en los casos de granulomatosis de Wegener con afectación ocular, no sólo es importante para evitar la progresión hacia la ceguera sino que

también resulta fundamental para reducir la mortalidad de la enfermedad y evitar recidivas. (20).

En el tiempo transcurrido desde el diagnóstico inicial de GW aproximadamente 11 meses, realizado en el HCAM previa exanteración, paciente se encuentra termodinámicamente estable, se mantiene en controles periódicos y tratamiento a base de corticoides e inmunosupresores. (Ver fig. 8)



Figura 8: Paciente después de exanteración

CONCLUSION

La GW es una vasculitis ANCA positiva, granulomatosa, necrosante, que afecta el tracto respiratorio superior e inferior, riñón y órbita. Su diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, los estudios de imagen, los ANCAc y los estudios histológicos. Para el tratamiento es necesaria una fase de inducción a la remisión con Ciclofosfamida y una fase de mantenimiento con otros inmunosupresores como azatioprina, metotrexato o micofenolato.

CONFLICTO DE INTERES

Los autores no declaran ninguno.

FINANCIAMIENTO

Fondos propios del autor.

BIBLIOGRAFIA

1. Goodman GC, Churg J. Wegener's granulomatosis: pathology and review of the literature. *Arch Pathol* 1954;58:533-553.
2. Liu SY, Vlantis AC, Lee WC. Bilateral parotid and submandibular gland enlargement: rare features of Wegener's granulomatosis. *J Laryngol Otol* 2003;117:148-50.
3. Vera-Lastra OL. Abordaje diagnóstico de las vasculitis. En: Vera-Lastra OL, Halabe Cherem J, eds. *Vasculitis*. México: Alfil; 2006. pp. 77-99.
4. Sainz de La Maza Serra M, Escobar Barranco JI, Foster Cs. Características de La Escleritis en Pacientes Mayores de 60 Años. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología*. Julio 2001; 7.
5. Flores-Suárez F. Granulomatosis de Wegener. En: Vera-Lastra O, HalabeCherem J, eds. *Vasculitis*. México: Alfil; 2006. pp. 179-187.
6. Zycińska K, Wardyn KA. Survival and relapses assessment in patients with Wegener's granulomatosis and predominant renal involvement. *Pol Arch Med Wewn* 2007;117:16-24.
7. Pakrou N, Selva D, Leibovitch I. Wegener's granulomatosis: ophthalmic manifestations and management. *Semin Arthritis Rheum* 2006;35:284-292. 22. García C, Voorduyn S, Pedroza-Seres M. Diagnosis of Wegener's granulomatosis in patients with ocular inflammatory disease. *Gac Med Mex* 2006; 142:477-482
8. Pesci A, Manganelli P. Involvement of the respiratory system an ANCAassociated systemic vasculitides: clinical and pathologic hallmarks and treatment. *Drugs* 2007;8:25-42
9. Pagnoux C, Teixeira L. Wegener's granulomatosis. *Presse Med* 2007;36(5Pt 2):860-874.
10. Reinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, de Groot K, Rudert H, Nölle B, et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis: long term outcome of 155 patients. *Arthritis Rheum* 2000;43:1021- 1032.
11. Bacon PA. The spectrum of Wegener's granulomatosis and disease relapse. *N Engl J Med* 2005;352:330-334.
12. Demosthene Sterling A, Izquierdo González M, García Estrada I, Pérez LY. Granulomatosis de Wegener: comunicación de un caso. *Rev de Esp Méd Quir* 2009;14:40-5.
13. Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 1983;98:76-85.
14. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener's granulomatosis analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992;116:488-498.
15. Langford CA, Sneller MC, Hallahan CW, et al. Clinical features and therapeutic management of subglottic stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1996;39:1754-1760.
16. Soukiasian SH. Wegener's Granulomatosis. In: Foster CS & Vitale AT. *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. Philadelphia: W.B Saunders Company; 2002; 661-675.
17. Messmer EM, Foster CS. Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. *Surv Ophthalmol* 1999; 43: 379-396.
18. Robin SB, Robin JB, Mondino B. Peripheral Corneal Disorders Associated with Systemic Immune-Mediated Disease. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. *Ocular Infection & Immunity*. St. Louis: Mosby; 1996; 460-470.
19. Woywodt A, Haubitz M, Haller H, Matteson E. Wegener's Granulomatosis. *Lancet*. 2006 Apr 22; 367(9519): 1362-6.
20. Dowson C, Carruthers D. Primary systemic necrotising vasculitis. *EyeNews* 2003; 10: 20-25.

MELANOMA COROIDEO

A PROPOSITO DE UN CASO CLINICO EN EL HCAM

Mónica Larcos Andrade¹, Franklin Dotres Hidalgo²

1 Hospital Carlos Andrade Marín – Médico Residente de Oftalmología Universidad San Francisco de Quito.

2 Hospital Carlos Andrade Marín – Médico Tratante de Oftalmología Especialidad Oculoplastia

Correspondencia:

Dra. Mónica Larcos - dramonicalarcos1982@hotmail.com

RESUMEN: Los tumores primarios del tracto uveal más frecuentes son los melanomas. (1). En dependencia de la estructura anatómica afectada existen tres tipos: melanoma de iris, melanoma de cuerpo ciliar y melanoma de coroides, siendo este último el tumor intraocular primario más frecuente en el adulto, la causa más frecuente de muerte son las metástasis a distancia o su extensión extraescleral, el 97% afecta el hígado y los pulmones.2-3 Se presenta el caso de un paciente masculino de 37 años, con diagnóstico de Tumor ocular, que se realiza hace 4 años extirpación del mismo más colocación de silicón y lente intraocular, acude al servicio de oftalmología del HCAM por agrandamiento ocular y dolor, se realiza enucleación de ojo derecho previos exámenes de gabinete.

Palabras clave: Melanoma coroideo, enucleación

SUMMARY : The most common primary tumors of the uveal tract are melanomas (1), depending on the anatomical structure affected three types: melanoma of iris, ciliary body melanoma and choroidal melanoma, the latter being the most common primary intraocular tumor in adults the most frequent cause of death is distant metastases or extension extraescleral, 97% affects the liver and lungs. The case of a male patient aged 37 presented with a diagnosis of ocular tumor, held 4 extirpation years of it more placement silicon and intraocular lens ago, arrives at Ophthalmology HCAM ocular enlargement and pain, is done enucleation right eye exams previous cabinet.

Keywords : choroidal melanoma, enucleation

INTRODUCCION

El melanoma del tracto uveal (iris, cuerpo ciliar y coroides), a pesar de su escasa frecuencia, es la neoplasia maligna ocular primaria más común en los adultos. La incidencia media ajustada por edad del melanoma uveal en los Estados Unidos es de aproximadamente 4,3 casos nuevos por millón de habitantes, sin una variación clara relacionada con la latitud. Los hombres tienen una incidencia más alta que las mujeres. (4)

Los factores de susceptibilidad del huésped relacionados con la presentación de este cáncer son los siguientes (1-4)

- Raza caucásica.
- Color de ojos claros.
- Piel clara.
- Piel que se broncea.

Los melanomas uveales pueden surgir en el tracto uveal anterior (iris) o en el tracto uveal posterior (cuerpo ciliar o coroides). Los melanomas del iris tienen el mejor pronóstico, mientras que los melanomas del cuerpo ciliar tienen el pronóstico menos favorable. (5-12)

El melanoma coroideo se diagnostica en sus etapas iniciales, lo cual se logra con un examen oftalmológico completo, es una enfermedad maligna que se localiza en el ojo y se diagnostica en sus primeros estadios puede metastatizar

estructuras cercanas y distantes como hígado y pulmones, por eso la importancia de una exploración clínica general que también ayudaría a excluir una metástasis coroidea, esta puede ocurrir a partir de los bronquios en ambos sexos y de las mamas en caso de las mujeres, en ocasiones el primitivo se encuentra en el riñón o en el tracto gastrointestinal.(9-13)

Los hallazgos clínicos que pueden ayudar a identificar un melanoma son los siguientes (2-6)

- Tumor de más de 2 mm de grosor.
- Líquido subretinal.
- Síntomas visuales.
- Pigmento anaranjado en la superficie tumoral.
- Un margen tumoral que toca el disco óptico.

El tipo celular continúa siendo el factor pronóstico del desenlace que se utiliza con mayor frecuencia después de la enucleación; los melanomas de células fusiformes de tipo A tienen el mejor pronóstico y los melanomas de células epitelioides el pronóstico menos favorable. (1-4-7).

La tasa de mortalidad a 5 años relacionada con una metástasis del cuerpo ciliar o un melanoma coroidal es de aproximadamente 30%, en comparación con una tasa de 2 a 3% para los melanomas del iris. (8)

La enucleación sigue siendo un recurso importante en el tratamiento del melanoma coroideo ya que la metástasis en

PRESENTACION DEL CASO

Se trata de un paciente de sexo masculino de 37 años, mestizo, residente del Tena, sin antecedentes patológicos personales, diagnosticado hace 4 años en España de Tumor ocular de ojo derecho, realizado extirpación de la lesión más colocación de lente intraocular y aceite de silicón, acude al servicio de Urgencias de Oftalmología del HCAM por crecimiento de globo ocular derecho, en donde se evidencia persistencia de masa tumoral, por lo que se ingresa a paciente para screening de tumor de ojo derecho.

Al examen oftalmológico:

Agudeza Visual sin corrección ojo derecho: NPL

Agudeza Visual sin corrección ojo izquierdo: 20/20

BIOMICROSCOPIA

OJO DERECHO : Cornea clara , iris con infiltración de lesión pigmentada desde h 3 a h 8 con lesión exofítica, pigmentada con vasos en iris, adelgazamiento de esclera en lado nasal con coloración azulada y dura, pupila central areflectica , lio inclinado, burbuja de aceite en cámara anterior h12 . (VER FIGURA 1 y 2)

OJO IZQUIERDO: Cornea clara, ca formada, pupila central reactiva, cristalino claro.

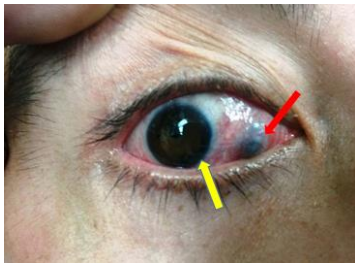


FIGURA 1. Lesión pigmentada en iris (flecha amarilla), adelgazamiento de esclera nasal (flecha roja)

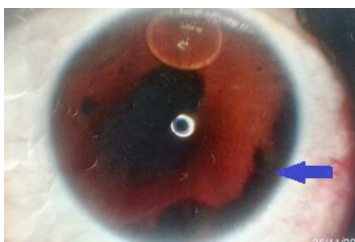


FIGURA 2. FOTOGRAFIA DE SEGMENTO ANTERIOR OJO DERECHO (HCAM)

Lesión pigmentada en iris de hora 3 a hora 8

OFTALMOSCOPIA INDIRECTA BAJO MIDRIASIS FARMACOLOGICA

FONDO DE OJO DERECHO: Blanco

FONDO DE OJO IZQUIERDO: Medios claros, papila de bordes definidos, excavación 0.3, relación arteriovenosa 2:3, retina aplicada, no se observa lesiones malignas ni pigmentadas

este tipo de neoplasia sigue siendo muy elevada. (2-10).

En la ecografía ocular se evidencia ecos de alta a mediana reflectividad, compatible con engrosamiento coroideo y ecos tipo de membrana de media reflectividad, móviles perilesionales que se extienden a cuadrantes inferiores (VER FIGURA 3)

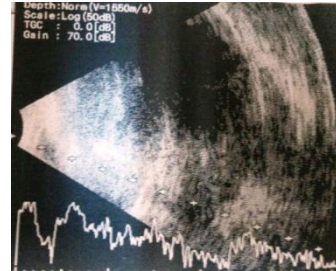


FIGURA 3. ECOGRAFIA OCULAR DERECHA (HCAM)

En la tac de orbita se evidencia áreas hipodensas e imagen lobulada que se proyecta hacia la porción posterior del globo ocular, calcificación redonda, marginal medial del globo ocular derecho. Nervio óptico de grosor conservado (VER FIGURA 4)

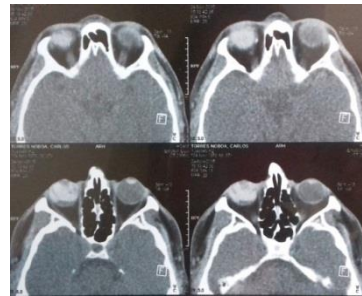


FIGURA 4. TAC DE ORBITA SIMPLE (HCAM). Calcificación marginal hipodensa medial del globo ocular derecho.

En la RM de Orbita simple y contrastada, se observa humor vítreo heterogéneo con aparente desprendimiento retiniano o subhialoideo, material hiperintenso en cámara anterior y posterior proyectándose hacia el aspecto nasal del vítreo, en relación probable con cuerpo extraño o elemento protésico, deformación del globo ocular. (VER FIGURA 5)

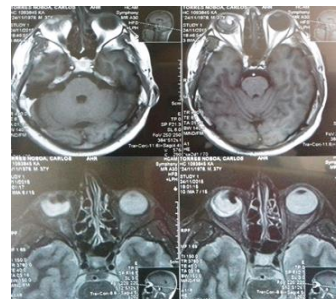


FIGURA 5. RMN DE ORBITA (HCAM) .En los diversos cortes se visualizan lesión intralobular proyectándose hacia el vítreo.

Durante su estancia intrahospitalaria se solicitaron estudios de extensión (marcadores tumorales: antígeno carcinoembrionario, CA 19-9, CA 15-3, tac de abdomen (VER FIGURA 6), gammagrafía ósea.

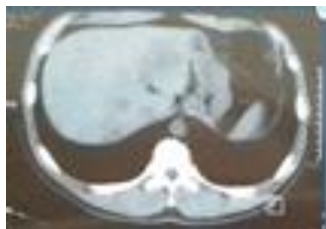


FIGURA 6. TAC DE ABDOMEN (HCAM). Lesiones hipodensas en los segmentos 2 y 6 que miden 40 y 20 mm.

Con los resultados de todos estos estudios y con la orientación diagnóstica de la ecografía, RMN de órbita y teniendo el antecedente del paciente, se concluyó en una Tumoración Intraocular Maligna Derecha, se consideró como tratamiento electivo e inicial, la enucleación previo consentimiento del paciente. (VER FIGURA 7A Y B).

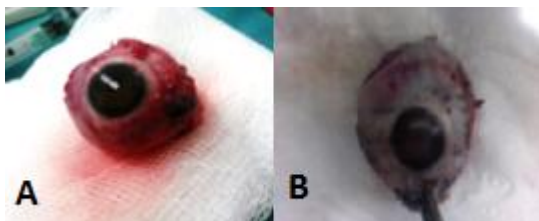


FIGURA 7. A: OD Eucleado post quirúrgico
B: (Especimen del Servicio de patología –HCAM)

El análisis histopatológico confirmó el diagnóstico de tumoración maligna primaria, el reporte indica:

Lesión neoplásica infiltrativa que se encuentra en toda la parte anterior nasal y temporal, y se va hacia cámara vítrea, ora serrata, esclera y cuerpos ciliares, ocupa aproximadamente un 30% de la superficie interna y mide 2.5 x 1 cm, nervio óptico venas vorticosas libres de lesión, diagnóstico de melanoma de células epiteloides grado 3. (VER FIGURA 8)



FIGURA 8. Corte coronal de Od enucleado (Especimen del Servicio de Patología HCAM). Se evidencia tumoración intraocular (flecha verde), desprendimiento de retina circundante (flecha lila).

DISCUSION:

El melanoma uveal es el tumor maligno intraocular más frecuente en adultos, el 85 % de los melanomas oculares se localizan en la uvea y el 4,8 % en conjuntiva (11), el promedio de edad al diagnóstico es en torno a los 50-60 años, siendo rara su aparición antes de los 20 años, y más frecuente en los caucásicos.(14). En forma general es unilateral, aunque se han descrito casos en los que se presenta simultaneo.

La sintomatología del melanoma de coroides es tardía, en especial si se encuentra en la periferia, en ocasiones llega a producir disminución de la agudeza visual por un desprendimiento de retina debido a la exudación de la tumoración. (3-15).

La ecografía es el método estándar que nos permite determinar una medición precisa de la altura del tumor y la dimensión lineal máxima; estas son críticas para el tratamiento de melanoma corioideo, determinando la dosis de radiación necesaria para un tratamiento exitoso sin dañar otras estructuras oculares. (17-19).

En cuanto a su gravedad, esta afección puede llevar a pérdida visual y, en caso de diseminación extraocular, puede entrañar un gran riesgo para la vida. (1-16)

Para valorar la extensión extraescleral resulta más específica la RNM que el TAC. 8-13 Y, aunque el 98 % no tienen extensión al diagnóstico¹⁵, es recomendable realizar una exploración general basal con exploración física completa, hemograma, marcadores hepáticos, radiografía de tórax y ecografía abdominal que se repetirá periódicamente una vez confirmado el diagnóstico. (18).

La enucleación sigue siendo la terapia de elección para la mayoría de los melanomas grandes (>15 mm), que invaden nervio óptico o producen glaucomas graves. La radioterapia (braquiterapia/haz externo con partículas activadas ha mostrado tasas de supervivencia a los 5 años comparables a la enucleación en tumores medianos (10-15 mm) y pequeños (<10 mm), siendo una buena alternativa que permite conservar el ojo y la visión. (12-14)

El desenlace clínico del melanoma uveal se desconoce, en general, su pronóstico es ominoso, con una mortalidad general debida a metástasis que se aproxima al 50% a 15 años del diagnóstico. (20)

En lo referente a nuestro caso la enucleación fue la terapia más acertada, tomando en cuenta los estudios aportados por el Collaborative Ocular Melanoma Study Group (COMS) que concluyeron que no hay diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad a los 5 años entre el tto con enucleación y el tratamiento con radioterapia .(18) . El estudio histopatológico confirmó, la sospecha diagnóstica de melanoma uveal, originado en la coroides con invasión a procesos ciliares e iris, respecto el nervio óptico.

Ya ha transcurrido 2 meses desde que se realizó la enucleación del paciente, el mismo que se mantiene en buenas condiciones, y en controles periódicos en los servicios de Oftalmología y oncología.

CONCLUSION

El melanoma maligno de coroides es el tumor intraocular maligno más común en adultos. Este tumor puede ser diagnosticado por el oftalmólogo usando desde técnicas muy simples como el fondo de ojo hasta métodos más complejos como el ultrasonido, la RM y la angiografía. El tipo histopatológico tiene un importante valor pronóstico al igual que el tamaño de la lesión.

Existen varias modalidades de tratamiento, siendo la enucleación el método más ampliamente usado en todos los tiempos.

CONFLICTO DE INTERES

Los autores no declaran ninguno.

FINANCIAMIENTO

Fondos propios del autor.

BIBLIOGRAFIA

- Retina: diagnóstico y tratamiento. Hugo Quiroz Mercado. Ed. Interamericana 1996.
- Kaiserman I, Anteby I, Chowers I, Blumenthal EZ, Kliers I, Peer J. Post-brachytherapy initial tumour regression rate correlates with metastatic spread in posterior uveal melanoma. *Br J Ophthalmol*. 2004 Jul; 88(7):892-5. Available from
- Avery RB, Mehta MP, Auchter RM, et al. Intraocular melanoma. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1800-24.
- Weis E, Shah CP, Lajous M, et al.: The association between host susceptibility factors and uveal melanoma: a meta-analysis. *Arch Ophthalmol* 124 (1): 54-60, 2006.
- Malignant melanoma of the uvea. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 547-59.
- Van Raamsdonk CD, Griewank KG, Crosby MB, et al. Mutations in GNA11 in uveal melanoma. *N Engl J Med*. 2010;363:2191---9.
- Albert DM, Kulkarni AD: Intraocular melanoma. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, Pa:Lippincott Williams & Wilkins, 2011, pp 2090-8.
- Introduction to melanocytic tumors of the uvea. In: Shields JA, Shields CL: *Intraocular Tumors: A Text and Atlas*. Philadelphia, Pa: Saunders, 1992, pp 45-59.
- Carbajo M. Anatomía patológica de los tumores melanocíticos primarios del tracto uveal. En: Capeáns C. *Actualización en tumores intraoculares*. Madrid: Technimedia; 2005. p. 127-40.
- Bergman L, Seregard S, Nilsson B, Ringborg U, Lundell G, Ragnarson-Olding B. Incidence of uveal melanoma in Sweden from 1960 to 1998. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43(8):2579-83.
- Shields CL, Shields JA, Gündüz K, et al. Radiation therapy for uveal malignant melanoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998;29:397-409.
- Finger PT. Radiation therapy for choroidal melanoma. *Surv Ophthalmol* 1997;42:215-32.
- Rankin SJA, Johnston PB. Metastatic disease from untreated choroidal and ciliary body melanomas. *Int Ophthalmol* 1991;15:75-8.
- Caminal JM, Arias JI, Rubio-Caso M, et al. Tratamientos conservadores en el melanoma de úvea: indicaciones y resultados de la radioterapia con placas de yodo 125. *Annals d'Oftalmología* 2006;14:138-151
- Augsburger JJ, Damato BE, Bornfeld N. Uveal Melanoma. In: Yanoff M, Duker JS, ed.: *Ophthalmology*. Mosby, St.Louis, MO; 2004;1052-63.
- Singh AD, Shields CL, Shields JA, et al. Bilateral primary uveal melanoma. Bad luck or bad genes? *Ophthalmology*. 1996;103:256---62.
- Yunyoung K, Hwang TS, Choi D, et al. Comparison of digital fundus photographic and ecographic measurements for maximal linear dimension from eyes with choroidal melanoma. *Retina*. 2009;29:1321---7.
- Medina C, Singh A, Kivela T. Uveal malignant melanoma: The Collaborative Ocular Melanoma Study. *Clinical ophthalmic oncology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2014. p. 229---38.
- Coleman D, Lizzi F, Jack R. *Ultrasonography of the eye and orbit*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1977. p. 287---97.
- Shields CL, Kaliki S, Furuta M, et al. American Joint Committee on Cancer classification of uveal melanoma (tumor size category) predicts prognosis. Analysis of 7731 patients. *Ophthalmology*. 2013;120:2066---71.
- Baez-Gonzales D, Martinez-Jardon C, Rodriguez-Reyes A. Características clínico -patológicas del melanoma uveal en pacientes mexicanos menores de 30 años de edad. En: *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*.

Síndrome de Poems asociado a Papiledema

Reporte de un caso en el HCAM

Mónica Larcos Andrade (1)

1. Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito-Medico Postgradista B5 de Oftalmología

Correspondencia:

Mónica Larcos Andrade - dramonica1982@hotmail.com

RESUMEN:

Se describe el caso de una paciente femenina de 46 años, raza mestiza, con antecedente de HTA +ICC, Hipotiroidismo, Hiperuricemia, Hiperparatiroidismo primario que presenta desde hace 9 meses deterioro del estado general, disnea de pequeños esfuerzos, edema de MI que imposibilita la bipedestación y pérdida de peso de 40 libras en aproximadamente 3 años.

En su evaluación inicial se encuentra con palidez generalizada, cianosis peribucal, adenopatías submaxilares, ingurgitación yugular, hirsutismo en tórax, brazos y miembros superiores, con hepato y esplenomegalia, hiperpigmentación acral, leuconiquia, edema de miembros inferiores que deja fóvea. A nivel Oftalmoscópico la agudeza visual de ambos ojos 20/20, funduscópicamente se identificó papiledema severo bilateral.

La valoración intrahospitalaria incluyó estudios de extensión para determinar la patología y posible origen tumoral.

Los hallazgos en estudios de imagen y de laboratorio asociados a clínica de paciente, mas la presencia de papiledema fueron determinantes para el Dg de Síndrome de Poems, lo cual conllevó a un estudio amplio de la enfermedad y el tratamiento del mismo.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Poems, papiledema.

SUMMARY:

The case of a female patient aged 46, described mixed race with a history of HTA + ICC, Hypothyroidism, Hyperuricemia, Primary hyperparathyroidism presenting for 9 months malaise, dyspnea of small efforts, edema IM it impossible to standing and weight loss of 40 pounds in about three years.

In its initial assessment is generalized pallor, cyanosis, submandibular lymphadenopathy, jugular venous distension, hirsutism in chest, arms and upper limbs, with hepato and splenomegaly, acral hyperpigmentation, leuconiquia, lower limb edema leaving fovea.

A ophthalmoscopic level visual acuity in both eyes 20/20 funduscópicamente severe bilateral papilledema was identified.

In-hospital assessment included extension studies to determine the pathology and possible tumor origin.

The findings on imaging studies and associated laboratory clinic patient, more papilledema were crucial to the Dg Syndrome Poems, which ultimately led to a comprehensive study of the disease and its treatment.

KEYWORDS: Poems Syndrome, papilledema.

INTRODUCCION

El **síndrome de POEMS** es una condición médica muy rara que se define por la combinación de un trastorno de proliferación de células plasmáticas (por lo general Mieloma), con polineuropatía, y efectos en muchos otros

sistemas. (2) La edad promedio de afectación es de 50 años sin diferencias significativas entre ambos sexos, ocasionalmente se ha descrito el síndrome de Poems en menores de 40 años. (1,2)

El nombre del Síndrome es un acrónimo que deriva de las características principales.

Polineuropatía (daño en los nervios periféricos).

Organomegalia (Hepato y esplenomegalia)

Endocrinopatías.

Aparición de la Proteína **M** (un anticuerpo anormal).

Anormalidades de la piel (Skin en Ingles), incluyendo hiperpigmentación y la hipertricosis)(7,9)

En su patogenia se ha descrito acción de las citoquinas proinflamatorias, con niveles elevados de interleukina – 1b, interleukina – 6 y Factor de necrosis tumoral alfa, además de elevación del VEGF que induce un aumento de la permeabilidad vascular y se considera importante en procesos de angiogénesis facilitando la aparición de ascitis, edema , organomegalia, hemangiomas cutáneos y también neuropatía por alteración de la barrera sangre- nervio.(2,3)

Con respecto a la patogenia – fisiopatología , existen diversas teorías: fenómeno de vasculitis en la papila , infiltración del NO, hiperproteinorraquia e hipertensión intracraneal y por último , aumento de la permeabilidad vascular mediado por citoquinas . (2,3,4)

A nivel oftalmológico se puede evidenciar papiledema drusas peripapilares, neovascularización coroidea. El edema de papila suele ser crónico bilateral con aumento de la mancha ciega, con o sin afectación de la Agudeza visual (según grado evolutivo) pero sin evolución a atrofia óptica. (5,15)

Los criterios diagnósticos del Síndrome de Poems son: (1,22)

Criterios mayores	Polineuropatía Gamapatía monoclonal
Criterios menores	Lesiones osteoscleróticas ^a Enfermedad de Castleman ^a Organomegalia (esplenomegalia, hepatomegalia o linfadenopatía) Edema (edema, efusión pleural o ascitis) Endocrinopatía (adrenal, tiroidea ^a , pituitaria, gonadal, paratiroidea, pancreática ^b) Cambios dérmicos (hiperpigmentación, hipertricosis, plétora, hemangiomas, uñas blancas) Papiledema
Asociaciones conocidas	Hipocratismo digital Pérdida ponderal Trombocitosis Policitemia Hiperhidrosis
Asociaciones posibles	Hipertensión pulmonar Enfermedad pulmonar restrictiva Diátesis trombótica Artralgias Cardiomiopatía (disfunción sistólica) Fiebre Bajas concentraciones de vitamina B ₁₂ Diarrea

El tratamiento convencional consiste en tratar la neuropatía desmielinizante , los síntomas asociados, el uso de

medicación antifibrinolítica y uso de hipotensores como la acetazolamida en caso de hipertensión intracraneal. (5,6,8)

CASO CLINICO

Mujer de 43 años , raza mestiza, asistente jurídico con deterioro progresivo general, con pérdida de peso, cuadro de 9 meses de evolución es ingresada en el Servicio de Medicina Interna del HCAM para estudio integral de su patología, se interconsulta al servicio de Oftalmología para realización de fondo de ojo y descartar edema de papila de NO.



Al momento paciente asintomática ocular .

Intrahospitalariamente se realizan varios estudios en los que se evidencia organomegalia , problemas cardiacos y alteraciones metabólicas múltiples.

ECO DE ABDOMEN SUPERIOR



Figura 1. Hígado incrementado de tamaño homogéneo, no masas ocupativas, vesícula alitiásica, vía biliar normal, vena porta incrementada de tamaño, liquido perihepatico .

RM DE ABDOMEN Y PELVIS



Figura 2. Hígado incrementado de tamaño a expensas del lóbulo izquierdo , lesión ocupante de espacio, no dilatación de vías.

RX DE TORAX



Figura 3. Se evidencia cardiomegalia grado III/IV, infiltrados parahiliares .

Al examen regional se evidencia características particulares en la paciente, presencia de hirsutismo o hipertrichosis más a nivel de mamas, miembros superiores y muslos (figura 4 y 5), leuconiquia que consiste en color blanquecino de uñas que suele acompañarse de acropaquia que son dedos en palillo de tambor (figura 6), edema de miembros inferiores que deja fovea (figura 7), lesiones cutáneas (figura 8).



Figura 4. Hirsutismo en tórax .



Figura 5. Hirsutismo en brazos .



Figura 6. Leuconiquia sin acropaquia .



Figura 7. Edema de Miembros inferiores.



Figura 8. Nódulos cutáneos de color rojo vinoso en la piel del cuello y zonas de hiperqueratosis.

En estudio de columna lumbar se evidencia lesión osteolítica propia del síndrome de Poems (figura 9).



Figura 9. La tac de columna lumbar muestra extensas lesiones osteolíticas con contornos escleróticos en los cuerpos vertebrales.

EXAMEN OFTALMOLOGICO

AVSC: AO. 20/20

Presión intraocular con tonómetro de aplanamiento 12 mmHg en ambos ojos.

BIOMICROSCOPIA

Ambos ojos: Cornea clara, CA formada, pupila central redonda reactiva, facoesclerosis + .

OFTALMOSCOPIA INDIRECTA BAJO MIDRIASIS FARMACOLOGICA:

FONDO DE OJO AO: Medios claros, edema de papila severo, relación arteriovenosa 2:3 , macula con brillo, retina aplicada en 4 cuadrantes .



Figura 10. FOTOGRAFIA DEL POLO POSTERIOR OD (HCAM) . Se evidencia edema de papila severo.



Figura 11. FOTOGRAFIA DEL POLO POSTERIOR OI (HCAM). Se evidencia edema de papila severo .

OCT DE MACULA:

No edema macular, ni liquido subretiniano, neuroepitelio sin alteraciones . (figuras 12 y 13).

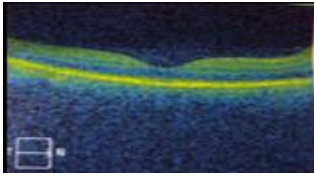


Figura 12. OCT DE MACULA OD (HCAM)

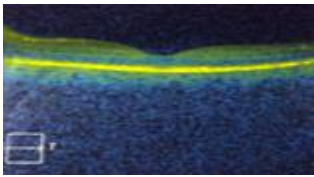


Figura 13. OCT DE MACULA OI (HCAM)

OCT DE NERVIÓ OPTICO

Se evidencia alteración de disco copa, con mala diferenciación de fibras (figuras 14 y 15).

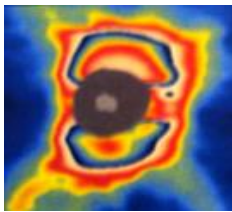


Figura 14. OCT DE NO OD (HCAM)

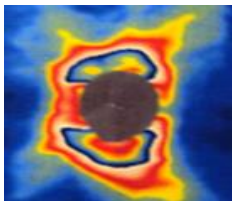


Figura 15. OCT DE NO OI (HCAM)

CAMPOS VISUALES

Se evidencia escotomas relativos en 4 cuadrantes, mas aumento de la mancha ciega (figuras 16 y 17).



Figura 16. CAMPO VISUAL OD (HCAM)

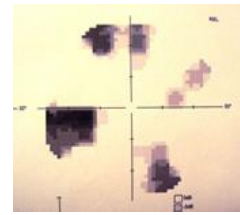


Figura 17. CAMPO VISUAL OI (HCAM)

Durante su estancia hospitalaria se evidencia un deterioro del estado general, exámenes de laboratorio revelan alteración de proteínas, Ig y hormonas.

Tras realizar distintas pruebas complementarias se descartó lesión ocupante de espacio intracraneal e hipertensión intracraneal y se llegó al diagnóstico de Polineuropatía Crónica Sensitivo motora de tipo mixto en miembros superiores e inferiores, con afectación predominantemente proximal, edema de papila bilateral y foto sensibilidad cutánea a estudio.

La paciente presento hepatomegalia, hipotiroidismo subclínico y alteraciones cutáneas esclerodermiformes con lo que se diagnosticó Síndrome de Poems, confirmado por la presencia de componente monoclonal en sangre y orina .

DISCUSION

El Síndrome de Poems es un trastorno sistémico que se caracteriza por poli neuropatía, organomegalia, endocrinopatía, componente M, cambios en la piel, papiledema e hiperproteinorraquia , que puede cursar además con afección renal y cardíaca, se considera como resultado de una discrasia de células plasmáticas con la producción de un componente monoclonal. (1, 10,11)

A nivel oftalmológico, pueden presentar papiledema (37-73%), drusas peripapilares y/o neovascularización coroidea peripapilar. (13,21) El edema de papila puede ser crónico bilateral con aumento de la mancha ciega con o sin afectación de la AV, pero sin evolución a atrofia óptica. Según los criterios establecidos por Dispenzieri se requieren 2 criterios mayores (polineuropatía y componente monoclonal) y al menos 1 criterio menor (lesiones óseas escleróticas, enfermedad de Castleman, organomegalia, edema, endocrinopatía, cambios cutáneos o papiledema) para el diagnóstico de Síndrome de Poems, lo cual presenta la paciente en estudio. (1, 3,12)

Hasta la actualidad los tratamientos más habituales eran la radioterapia (sobre lesiones asteroescleroticas), los agentes quelantes (melfalan y

ciclosfosfamida) y los corticoides (14,21) , siendo desplazados en este momento por terapias más específicas como los anticuerpos monoclonales como el Rituximab (anti CD20), en dosis de 4 infusiones de Rituximab 375 mg-m² en intervalos semanales o los anti VEGF como el bevacizumab . (15,20) El tratamiento del edema de papila solo será necesario en caso de clínica visual y dependerá de la etiología . Ante un paciente con Síndrome de Poems y edema de papila debe realizarse una punción lumbar para conocer su presión intracraneal. (16,17)

Si es superior a 25 mmHg consideraríamos que existe HTC y que esta sería la causa del papiledema. Entonces realizaremos tratamiento con acetazolamida VO hasta la estabilización clínica .Si la presión fuera inferior a 25 mmHg se consideraría que el edema de papila sería secundario a un proceso infiltrativo y se valorarían diversas opciones terapéuticas, entre las que se hallan los corticoides sistémicos a altas dosis o la braquiterapia sobre el NO o el uso más reciente de anticuerpos monoclonales. (1,19)

CONCLUSIONES

La manifestación oftalmológica de Poems suele ser el papiledema, cuya etiología puede ser infiltrativa por hipertensión intracraneal , inflamatoria y por aumento de la permeabilidad vascular. El correcto estudio y tratamiento del edema de papila según su diferente etiología, permitirá el control de la clínica visual del paciente (18).El edema de papila, como manifestación inicial de un Síndrome de Poems es infrecuente, pero debe estar presente en el diagnóstico diferencial de esta patología por las implicaciones diagnósticas y terapéuticas que conlleva. (20)

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer de manera especial a la paciente por su colaboración en el interrogatorio y las fotografías y al HCAM que me permitió realizar los estudios respectivos.

ABREVIATURAS:

HCAM: Hospital Carlos Andrade Marin .

ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva

VEGF: Factor de crecimiento endotelial.

NO: Nervio óptico

AVSC: Agudeza visual sin corrección

CA: Cámara anterior

AO: Ambos ojos

OD: Ojo derecho

OI: Ojo izquierdo

OCT: Tomografía de Coherencia óptica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar S, Therneau TM, Larson DR, et al. POEMS syndrome: definitions and long-term outcome. *Blood* 2003; 101: 2496-2506.
- 2.Chong DY, Comer GM, Trobe JD. Optic disc edema, cystoid macular edema, and elevated vascular endothelial growth factor in a patient with POEMS syndrome. *J Neuroophthalmol* 2007; 27: 180-183
- 3.Dispenzieri A. POEMS Syndrome. *Blood Reviews*. 2007;21:285-99.
- 4.Kuwabara S, Dispenzieri A, Arimura K, Misawa S. Treatment for POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes) syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD006828. [PubMed: 18843731].
- 5.Soubrier MJ, Dubost JJ, Sauvezie BJ, French Study Group on POEMS Syndrome. POEMS syndrome: a study of 25 cases and a review of the literature. *Am J Med*. 1994;97:543-53. [PubMed: 7985714.
- 6.Cheng E, Chee A, Dispenzieri A. Amyloidosis and POEMS syndrome. *Expert Opin Pharmacother*. Jun. 2010;11(9):1501-14.
- 7.Gherardi RK, Malapert D, Degos JD. Castleman disease Poems syndrome over lap. *Ann Intern Med* 1991; 114: 520-1.
- 8.Mandler RN, Kerrigan DP, Smart J. Castleman's disease in POEMS syndrome with elevated interleukin-6. *Cancer* 1992; 69: 2697-703.
- 9.Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein and skin changes: the Poems syndrome. Report on two cases and a review of the literature. *Medicine* (Baltimore) 1980; 59: 311-22.
10. Miralles GD, O'Fallon JR, Talley NJ. Plasma-cell dyscrasia with polyneuropathy: the spectrum of POEMS syndrome. *N Eng J Med* 1992; 327: 1919-1923.
11. Nasu S, Misawa S, Sekiguchi Y. Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. May. 2012;83(5):476-9.
12. Valenzuela F, Gajardo MF, Gutiérrez DM, Herrera PA. Síndrome de POEMS. Piel. Formación continuada en dermatología. 2012;27:453-5.
13. Soubrier MJ, Dubost JJ, Sauvezie BJ, French Study Group on POEMS Syndrome. POEMS syndrome: a study of 25 cases and a review of the

- literature. *Am J Med.* 1994;97:543-53. [PubMed: 7985714].
14. Gandhi GY, Basu R, Dispenzieri A, Basu A, Montori VM, Brennan MD. Endocrinopathy in POEMS syndrome: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:836-42. [PubMed: 17605964].
15. Gandhi GY, Basu R, Dispenzieri A, Basu A, Montori VM, Brennan MD. Endocrinopathy in POEMS syndrome: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:836-42. [PubMed: 17605964].
16. Misri R, Kharkar V, Dandale A, Patel V, Mahajan S, Khopkar U. Multiple capillary hemangiomas: A distinctive lesion of multicentric Castleman's disease and POEMS syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74:36-46.
17. Allam JS, Kennedy C, Aksamit T, Dispenzieri A. Pulmonary Manifestation in Patients with POEMS syndrome: a Retrospective Review of 137 patients. *Chest.* 2008;133:969-74.
18. Giménez-Arnau AM. Síndrome POEMS. Manifestaciones cutáneas. *Acta Dermatol.* 1998;1:13-22.
19. Masjuan VJ, Herrero VA, Mera CJ, López JJ. Síndrome POEMS con desmielinización del sistema nervioso central y periférico. *Neurología.* 2003;18:465-9.
20. Calleja S, Amorín M, Jiménez-Blanco L, González-Delgado M, Mateos V, Lahoz CH. Neuropatía periférica en el síndrome POEMS. Implicancias pronósticas de un diagnóstico precoz. *Neurología.* 2001;16:114-46.
21. Sinisalo M, Hietaharju A, Sauranen J, Wirta O. Thalidomide in POEMS syndrome: case report. *Am J Hematol.* 2004;76:66-8.
22. A. Jackson and I.E. Burton. A case of POEMS syndrome associated with essential thrombocythaemia and dermal mastocytosis. *Postgrad Med J* (1990) 66, 761-767



UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
REVISTA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Oficio 020

Quito, 2016-02-02

Doctora
Mónica Larcos Andrade
Presente

De mi consideración

Como editor de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, a petición de parte, certifico que:

1. Es **autora** del artículo "TUMOR NEUROECTODÉRMICO PRIMITIVO PERIFÉRICO "

El documento será sometido al proceso de evaluación previo a su aceptación. La publicación del mismo será en el año 2017.

Agradezco su deferencia para remitirnos su importante contribución al quehacer científico de la Universidad Central.

Atentamente

Mauricio Medina Dávalos

Editor

Revista Facultad de Ciencias Médicas

cc

archivo

TUMOR NEUROECTODÉRMICO PRIMITIVO PERIFÉRICO (PPNET), A PROPÓSITO DE UN CASO EN HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN

Dra. Gioconda Torres Silvers 1
Dra. Martha Bucheli Patiño 2
Dra. Mónica Gabriela Larcos Andrade 3

1 Medico Cirujana Oftalmóloga IESS _ HCAM
2 Medico Cirujana Oftalmóloga IESS
3 Medico Postgradista B5 de Oftalmología Universidad San Francisco de Quito - HCAM

Correspondencia: dramonica1982@hotmail.com

RESUMEN

El tumor neuroectodérmico primitivo periférico (PPNET) o neuroepitelioma periférico es una neoplasia maligna de células redondas azules pequeñas derivadas de la cresta neural. Es uno de los tipos histológicos más indiferenciados dentro de los tumores malignos. Debido a que es indistinguible del sarcoma de Ewing, imagenológica e histológicamente se considera una única patología para su estudio. Puede aparecer en la infancia (2) o más frecuente en la adolescencia y el tratamiento incluye quimioterapia, cirugía y radioterapia. Presentamos el caso clínico de un paciente de 77 años de edad, consulta por ptosis palpebral y es catalogado como Síndrome de Horner, se llega a diagnóstico de Tumor Neuroectodérmico Periférico confirmado con histopatología e inmunohistoquímica.

Palabras clave: Neuroepitelioma, Sarcoma de Ewing

SUMMARY

The peripheral primitive neuroectodermal tumor (PPNET) or peripheral neuroepithelioma is a malignant neoplasm of small blue round cells derived from the neural crest. It is one of the more undifferentiated histological types in malignant tumors. Because it is indistinguishable from Ewing's sarcoma, and histologically imagiologic is considered a single disease for study. It can appear in childhood or adolescence more frequent and treatment includes chemotherapy, surgery and radiotherapy. We report the case of a patient of 77 years old, consultation ptosis and is listed as Horner syndrome, you get to Periférico neuroectodermal tumor diagnosis confirmed by histopathology and immunohistochemistry.

Keywords : neuroepithelioma, Ewing sarcoma

INTRODUCCION

El tumor Neuroectodérmico primitivo, es un término utilizado para describir una categoría de tumores de pequeñas células redondas con alto potencial de malignidad con diferenciación celular variable, cuyo origen está relacionado con células de la cresta neural(5-6). La mayoría ocurren en el Sistema Nervioso central(1) los que se presentan fuera de este son llamados PNET periféricos y se han reportado en varios tejidos blandos, el sitio más común es la región toracopulmonar, seguido de la cabeza y cuello.

El tumor primario de orbita es extremadamente raro y solo 10 casos han sido reportados (3-4), 8 en edad pediátrica y 2 en adultos entre 28 y 58 años.

Se presenta en adolescentes y adultos jóvenes, sin distinción de género, se clasifican en la familia de los tumores de Ewing (tipo extraóseo), con el que comparte similitud histopatológica y citogenética con translocación t(11; 22)(p24, p12). (7,15)

El diagnóstico diferencial se lo hace con Sarcoma de Ewing, Linfoma, Neuroblastoma, Sarcoma osteogénico Hemangioblastoma de células pequeñas. (2,8).

Histológicamente se observa como un tumor con células pequeñas con núcleos hiper cromáticos, y una elevada relación núcleo-citoplasma, varios grados de diferenciación neuronal: expresividad NSE (enolasa neuronal específica) formación de rosetas de Homer-Wright, diferenciación fenotípica de las células ganglionares expresión de proteínas de neurofilamentos. (9)

Los Marcadores específicos PNET periféricos primarios son Gen HIC-2 (CD 99) , NSE (enolasa neuronal específica) y sinaptofisina. proteína glial fibrilar ácida (GFAP) glicoproteína p30-p32 vimentina. (3.10)

El tratamiento tiene enfoque multimodal que se da en el momento oportuno, no existe un consenso definido en el manejo de estos tumores debido a su presentación poco común, excisión Quirúrgica, luego quimioterapia y radioterapia como primera línea de tratamiento (14) .

Son tumores que progresan rápidamente con mal pronóstico, estos pacientes deben ser objeto de seguimiento de por vida para descartar recidiva tumoral y tumores malignos relacionados con el tratamiento (2,16)

PRESENTACION DEL CASO

Se trata de un paciente de 77 años de sexo masculino sin antecedentes personales, quien acude 6 meses antes a consulta por ptosis palpebral de ojo derecho y baja visión, es catalogado como Síndrome de Horner, posteriormente presenta limitación a la aducción y mayor disminución de agudeza visual y ojo rojo.

Al examen oftalmológico:

Agudeza Visual con corrección ojo derecho (OD): 20/50
Agudeza Visual con corrección ojo izquierdo (OI): 20/20

Presión intraocular: OD: No valorable
OI: 12 mm Hg

MOTILIDAD:

OD: OD: Globo ocular fijo hacia temporal.
OI: Normal, no limitación para movimientos.

ANEXOS.

OD: Dermatochalasis, edema palpebral importante , tracción de canto externo hacia la órbita, a la palpación masa dura, no dolorosa móvil.
OI: Normal

BIOMICROSCOPIA

OD: Hiperemia conjuntival , cornea clara, ca formada, pupila central reactiva, opacidad de cristalino cortical +, nuclear +, secreción amarillenta en fondos de saco.
OI: Cornea clara, ca formada, pupila central reactiva, facoesclerosis.

OFTALMOSCOPIA INDIRECTA BAJO MIDRIASIS FARMACOLOGICA

FONDO DE OJO DERECHO: No valorable por opacidad de medios y tracción hacia temporal.

FONDO DE OJO IZQUIERDO: Medios claro, pbd, exc 0.8, buena emergencia de vasos, macula bien, retina aplicada.

Se realizó estudio tomografico, evidenciando tracción de globo ocular hacia temporal, presencia de masa extraconal temporal . nervio óptico sin alteración, no lesiones óseas (Figura 1)

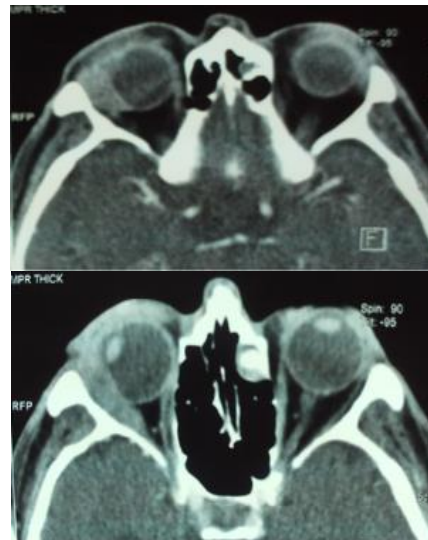


Figura 1. TAC DE ORBITA (HCAM). Presencia de masa extrazona derecha, con tracción de globo hacia temporal.

Por sintomatología, y tomando en cuenta que la biopsia no fue concluyente, se realizó la exanteración. (Figura 2-3-4)

EXANTERACION



Figura 2. Paso 1 de exanteracion: exceresis de párpado por planos



Figura 3. Extracción de orbita junto a masa tumoral .

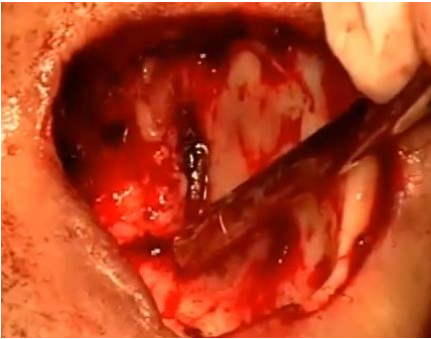


Figura 4. Extracción total de globo ocular, se evidencia cavidad orbitaria vacía.

Macroscópicamente se obtiene globo ocular con presencia de tumor duro de bordes mal definidos 3x3x3 cm localizado en la porción antero externa de la órbita, adherido al globo ocular

HISTOPATOLÓGICO:

Inmunohistoquímica: S100, proteína glial fibrilar, cd99 positiva en células tumorales (**Figura 5**)

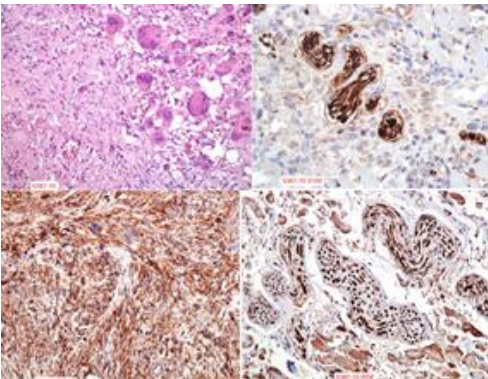


Figura 5. Histopatológico (HCAM): Células pequeñas con núcleos hiper cromáticos, y relación núcleo-citoplasma

DISCUSIÓN

PPNET son Tumores malignos de tejidos blandos que presumiblemente tienen su origen en la cresta neural que incluyen una amplia variedad de lesiones con diferente potencial de diferenciación que aparecen fuera del sistema nervioso central y periférico y rara vez afecta la órbita; y cuando lo hace se localiza en las paredes laterales (2)

El diagnóstico diferencial se debe realizar con otros tumores de pequeñas células redondas incluido el tumor de Ewing extraóseo, neuroblastoma, rabdiomiosarcoma, linfoma entre otros. (8,13)

Antiguamente los pPNETs formaban parte del grupo de tumores de Ewing extraóseos, con quien compartió cambios microscópicos genéticos y moleculares, por lo tanto, las técnicas inmunohistoquímicas y ultraestructurales son esenciales para establecer el diagnóstico diferencial de estos tumores (11)

Los pPNETs son tumores que progresan rápidamente y por lo general tienen un pronóstico pobre (2). Cuando se encuentra en órbita puede ocasionar lesión ósea local, metástasis sistémicas, sin embargo, son raros, con dos casos descritos en la literatura (2,12) cuyos sitios fueron pulmón e hígado.

No hay consenso en la literatura sobre el tratamiento. Con unas pocas excepciones (4, 16), la mayoría de pacientes son sometidos a cirugía (biopsia por escisión o exenteración) asociado con el tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia de acuerdo a protocolos específicos (2, 17), un hecho que también se observó en nuestro caso.

CONCLUSION

Existen pocos casos descritos de esta patología a nivel mundial, siendo la mayoría en niños, de ahí su dificultad para un diagnóstico precoz. Incluso posterior a la biopsia realizada el diagnóstico no fue concluyente por lo que se tuvo que hacer un tratamiento radical.

En este tipo de casos, el diagnóstico se realiza por descarte y con la ayuda de estudios histopatológicos, es por ello que presentar este tipo de casos es muy importante por su rareza y dificultad diagnóstica.

CONFLICTO DE INTERES

Los autores no declaran ninguno.

FINANCIAMIENTO

Fondos propios del autor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diner LP. Primitive neuroectodermal tumor and Ewing's sarcoma. *Am J Surg Pathol.* 1993;17(1):1-13. Review.
2. Romero R, Abelairas J, Sanz J, Ruiz MM, Sendagorta E. [Recurrence of peripheral primitive neuroectodermal tumor of the orbit with systemic metastases]. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2006;81(10):599-602. Spanish.
3. Howard GM. Neuroepithelioma of the orbit. *Am J Ophthalmol.* 1965;59:934-7.
4. Tamer C, Oksuz H, Hakverdi S, Karazincir S, Balci A, Yaldiz M. Primary peripheral primitive neuroectodermal tumour of the orbit. *Can J Ophthalmol.* 2007;42(1):138-40.
5. Batsakis J, Mackay B, el-Naggar A. Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumor: an interim report. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1996;105(10): 838-43.
6. Kuzeyli K, Aktürk F, Reis A, Cakir E, Baykal S, Pekince A, et al. Primary Ewing' sarcoma of the temporal bone with intracranial, extracranial and intraorbital extension. Case report. *Neurosurg Rev.* 1997; 20(2):132-4.
7. Alvarez-Berdecia A, Schut L, Bruce DA. Localized primary Ewing's sarcoma of the orbital roof. Case report. *J Neurosurg.* 1979;50(6) 811-3.
8. Llombart-Bosch A. Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal of bone and soft tissue. *International Journal of Surgical Pathology.* 1999;7:185-92.
9. Ambros IM, Ambros PF, Strehl S, Kovar H, Gadner H, Salzer-Kuntschik M. MIC2 is a specific marker for Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal, tumors. Evidence for a common histogenesis of Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumors from MIC2 expression and specific chromosome aberration. *Cancer.* 1991;67(7):1886-93.
10. Dagher R, Pham TA, Sorbara L, Kumar S, Long L, Bernstein D, et al. Molecular confirmation of Ewing sarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2001;23(4):221-4.
11. Fletcher JA, Kozakewich HP, Hoffer FA, Lage JM, Weidner N, Tepper R, et al. Diagnostic relevance of clonal cytogenetic aberrations in malignant soft-tissue tumors. *N Engl J Med.* 1991;324(7):436-42.
12. Hyun CB, Lee YR, Bemiller TA. Metastatic peripheral primitive neuroectodermal tumor (PNET) masquerading as liver abscess: a case report of liver metastasis in orbital PNET. *J Clin Gastroenterol.* 2002;35(1):93-7.
13. Lezrek M, Skiker H, Tachfouti S, Karim A, Karmane A, Bencherif Z, et al. [Orbital primitive neuroectodermal tumor with intracranial extension. A case report]. *J Fr Ophtalmol.* 2005;28(9):982. French.
14. Wilson WB, Roloff J, Wilson HL. Primary peripheral neuroepithelioma of the orbit with intracranial extension. *Cancer.* 1988;62(12):2595-601
15. Kleinert R. Immunohistochemical characterization of primitive neuroectodermal tumors and their possible relationship to the stepwise ontogenetic development of the central nervous system. 2. Tumor studies. *Acta Neuropathol.* 1991;82(6):508-15.
16. Bansal RK, Gupta A. Primitive neuroectodermal tumour of the orbit: a case report. *Indian J Ophthalmol.* 1995;43(1):29-31.
17. Singh AD, Husson M, Shields CL, De Potter P, Shields JA. Primitive neuroectodermal tumor of the orbit. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(2):217-21.

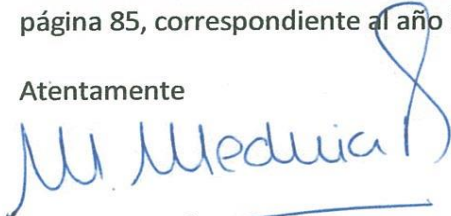
Quito, 2016-02-25

Doctora
Mónica Larcos
Postgradista Oftalmología Universidad San Francisco
Ciudad

De mi consideración

En atención a su requerimiento, en calidad de Editor de la Revista CIEZT, certifico que usted es autora del artículo **MICOSIS OCULAR**; se publicará en la Revista CIEZT volumen 16 número 1, página 85, correspondiente al año 2016.

Atentamente



Mauricio Medina Dávalos
Director CIEZT-EDIMEC

cc. archivo

MICOSIS CORNEAL

Realizado por: Dra. Mónica Gabriela Larcos Andrade (1)
Medico Postgradista de la Universidad San Francisco de Quito – HCAM

INTRODUCCION

El 80 % de la información del medio ambiente se obtiene mediante la función visual, lo cual depende de diferentes estructuras oculares, tales como: córnea, retina, vía óptica, corteza visual, humor acuoso, cristalino y vítreo. Tomando en cuenta que las úlceras se localizan a nivel corneal nos enfocaremos en el estudio de la misma.

La córnea es el primer medio refringente del ojo y la estructura inicial visible del globo ocular, (ver figura 1) embriológicamente se deriva del ectodermo y del mesodermo superficial, es avascular, se nutre del oxígeno contenido en lágrimas, de los vasos pericorneales y del humor acuoso, además esta provista de nervios procedentes de los nervios ciliares. (1,2,6)

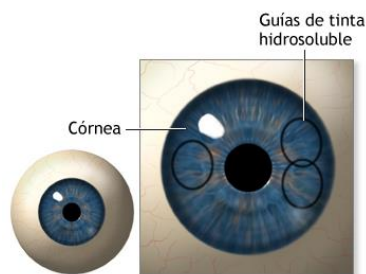


Figura 1. Cornea avascular y transparente.

Sus diámetros son de 12 mm horizontal y de 11 mm en el meridiano vertical. El espesor varía, a nivel central es más delgada, alrededor de 520 micras (0,52 mm), y cerca de 1 mm adyacente a la esclera. El poder de refracción de la córnea es de 43 dioptrías. (1, 5,8)

Está constituida por 5 capas (5,8) (ver figura 2)

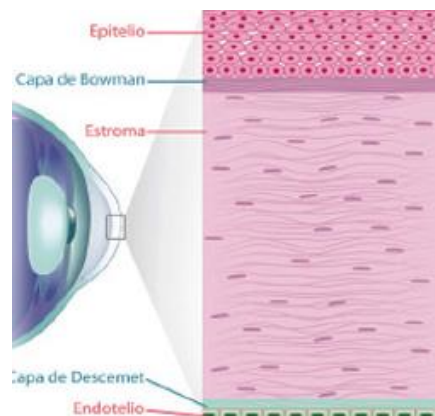


Figura 2. Corte histológico de la cornea

EPITELIO: Es plano, poliestratificado y no queratinizado, el estrato superficial presenta microvellosidades, las células se renuevan constantemente, es uno de los tejidos que se regenera más rápidamente, pues una erosión puntual puede recuperarse en 3 horas y una más profunda en pocos días.(1,2,7)

BOWMAN: Está constituida por fibras de colágeno y sustancia fundamental, su grosor medio oscila entre 8 y 14 micras, es más delgada en su periferia y posee escasa capacidad regenerativa, razón por la cual se explica el carácter recidivante de algunas erosiones corneales, cuando dicha membrana se ve afectada.

ESTROMA. Tiene un grosor de 500 micras, constituye el 85-90 % del espesor corneal. Está compuesto por laminillas de colágeno, sustancia fundamental y las células estromales denominados queratocitos,

DECEMET: Tiene un grosor de 10 micras y es una membrana cuticular que cubre la porción posterior del estroma y anterior al endotelio. Su grosor aumenta con la edad y es la más resistente de las capas corneales. (1,2)

ENDOTELIO: Está constituido por una sola capa de células hexagonales y aplanadas. Su sustitución se realiza por extensión de las células vecinas y no por división, de manera tal que su número decrece con la edad. Su función principal es el transporte de sustancias osmóticamente activas y el mantenimiento del balance hídrico. (1,2)

Tiene 2 grandes funciones: protección del contenido intraocular y refracción de la luz.

A. Protección: El tejido corneal es una estructura fuerte capaz de resistir una considerable fuerza antes de romperse en casos de traumatismos por accidente o quirúrgicos, esto se debe a que su composición estructural es a base de tejido conectivo colágeno. Su rica inervación proveniente de la primera rama del trigémino también es un factor de gran ayuda (1)

B. Refracción: La interfase aire-lágrima forma la primera y más potente superficie de refracción de la luz que ingresa

ULCERA MICOTICA

Desde el punto de vista epistemológico, Grayson (1) y Kanski (3) coinciden en cuanto a la existencia de una úlcera corneal cuando algunos microorganismos invaden la superficie de la córnea (**ver figura 3**) y se produce un infiltrado de la región afectada, pérdida de sustancia, dolor, trastorno de la agudeza visual, halos por la difracción de la luz debido al edema corneal, fotofobia y lagrimeo. (1,3 ,9)

DEFINICION

Se define como un proceso de infiltración corneal con pérdida de sustancia, originado por una invasión de hongos a la córnea con características biomicroscópicas y cuadro clínico dependiente del germen causal acompañado de síntomas generales, en el cual se debe tener en cuenta el interrogatorio al paciente, así como priorizar los antecedentes oculares y personales de estos. (3, 10,11)

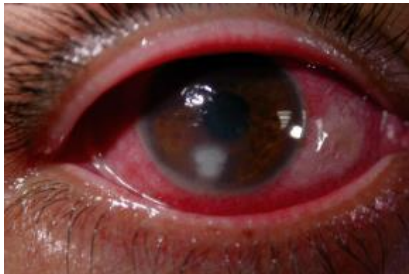


Figura 3. Úlcera corneal inferior

La queratitis micótica es la infección de tipo ulcerativa de la córnea causada por hongos, de inicio clínico insidioso que va desde el contacto con el hongo hasta los días o semanas que puedan transcurrir al inicio de los síntomas (4, 27,28)

EPIDEMIOLOGIA

La queratitis fúngica es una causa frecuente de enfermedad corneal en regiones tropicales del mundo (5,29). Se establece que tiene una prevalencia del 6%, observándose un incremento en los últimos 30 años; a nivel mundial representa entre el 4% y el 60% de las úlceras corneales infecciosas (30,31). Esta amplia distribución resulta de diversos factores como condiciones socioeconómicas, características ambientales, y variaciones geográficas en la latitud y diferencias climáticas (2, 32). Es más frecuente en hombres que en mujeres, se han reportado diferentes proporciones para ambos sexos en India (1.6:1), China (1.5:1) y Brasil (6.4:1) (3,33).

En relación a otras características demográficas del huésped, se presenta más comúnmente en jóvenes y adultos medios, asociados al trabajo en el campo y agricultura; también en épocas del año donde predomina el clima húmedo. (20,33).

AGENTES CAUSALES

Los hongos son organismos eucariotas con núcleo bien definido y rodeado por una membrana nuclear (**ver figura 4**). Estas úlceras se describen como las más graves, puesto que suelen aparecer de manera aislada en dependencia del germen causal (3,17,18) las de etiología micótica acompañan a las bacterianas y ambas se sobreañaden mutuamente, razón por la cual resulta más complejo su tratamiento y evolución.



Figura 4. Microscopia micótica con núcleos únicos y grandes.

CLASIFICACION



Figura 5. Clasificación de agentes Causales de Úlceras Micóticas

HONGOS FILAMENTOSOS O MOHOS

La queratitis por hongos filamentosos puede afectar cualquier parte de la córnea, producen cultivos de tipo algodonoso o plumoso. Se clasifican en septados y no septados. Los más importantes en la producción de úlceras fúngicas son Aspergillus y Fusarium. (7,31) (**ver figura 6**)

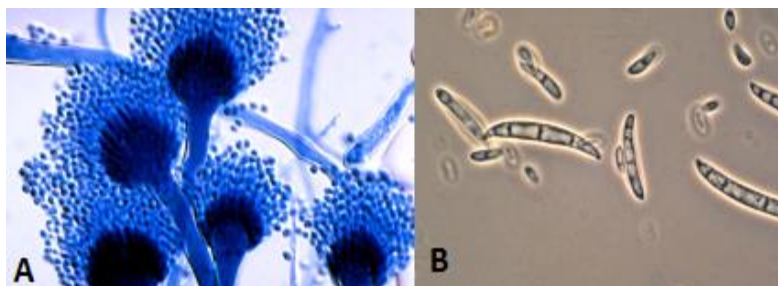


Figura 6. A: Cepa aspergillus y **B:** Cepa Fusarium

Presentan infiltrado blanco- grisáceo, aspecto seco y bordes a modo de plumas o filamentos irregulares. **(Ver figura 7)**

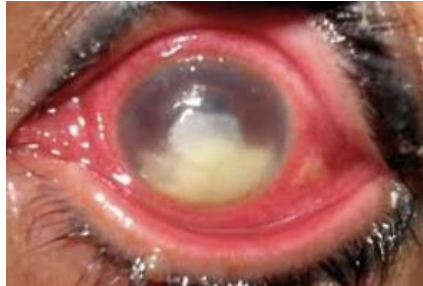


Figura 7. Ulcera corneal filamentosa más hipopion (pus en cámara anterior)

LEVADURAS

El más representativo es la *Candida albicans* que produce fosfolipasa y lisofosfolipasa en la superficie de las blastosporas, facilitando la entrada al tejido , se presentan como ulceración oval pequeña , densa supuración estromal blanco amarillenta, con bordes definidos **(ver figura 8)**, existiendo un perímetro amplio de inflamación estromal y edema . La *Cándida* es el principal agente causal en uso de lentes de contacto terapéuticos.

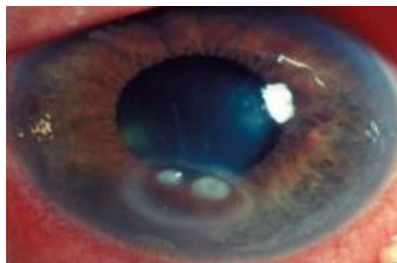


Figura 8. Ulcera corneal por *Candida* bordes regulares por lente de contacto.

FACTORES DE RIESGO

El epitelio corneal es una poderosa barrera de defensa que impide el ingreso de bacterias dentro de la córnea, muy pocas bacterias son capaces de penetrarlo si se encuentra intacto. Los factores de riesgo incluyen :

Clima humedo y calido
Agricultores o trabajadores del campo
Traumatismo con cuerpo extraño vegetal Fusarium
Trauma no penetrante
Paciente inmunocomprometido Candida
Uso cronico de esteroides Candida
Ojo seco
Queratitis neurotrofica
HIV/SIDA Candida parapsilosis
Transplante de cornea Candida parapsilosis
Lente de contacto Fusarium
DM
Cirugia Refractiva

Figura 9. Factores de riesgo para desarrollo de ulcera micótica

FISIOPATOLOGIA

Los hongos no pueden penetrar un epitelio integro, así que proliferan o penetran a través de una abrasión epitelial o un defecto epitelial persistente. Una vez inoculados en la córnea, la replicación celular ocurre por gemación, con formación o no de pseudohifas, en el caso de las levaduras y por formación de hifas en el caso de los filamentos.

Los hongos producen diversas enzimas que digieren el tejido corneal y facilitan su invasión, ocasionando lesión corneal de diferentes características. Aunque es rara, la infección por hongos puede tener efectos devastadores, pues causan necrosis del estroma y entran en la cámara anterior por la membrana de Descemet, lo cual es muy difícil de controlar, debido en parte, a la escasa penetración de los agentes antimicóticos (3, 21)

SINTOMATOLOGIA

En el curso de las infecciones micóticas, las características oculares están dadas por el antecedente de trauma con materia vegetal, lo que da lugar a síntomas como fotofobia, lagrimeo, blefaroespasmó, disminución de la agudeza visual, inyección cilio conjuntival, quemosis y edema palpebral, en estadios avanzados pueden llegar a la perforación.

Clínicamente se caracterizan por ser elevadas, de superficie irregular con bordes festoneados o plumosos, en algunos casos aparecen surcos parciales o totales, opacidades satélites y placa endotelial, anillo inflamatorio de Wessely (**ver figura 10**), precipitados retroqueráticos e hipopión espeso o denso que se presenta después de la primera semana del contacto. (3, 19,20)

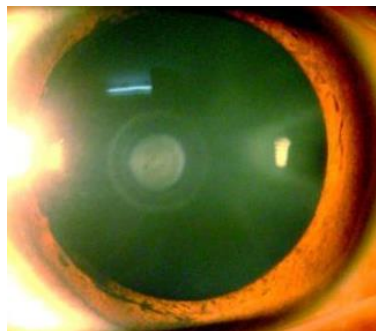


Figura 10. Anillo de Wessely característico de queratitis micótica

La queratitis causada por *Fusarium solani* (ver figura 11), puede destruir completamente el ojo en un par de semanas, ya que la infección suele ser severa con perforación profunda y extensa, incluso puede concurrir un glaucoma maligno. Con las especies de *Aspergillus* se cree que causan una forma menos severa y no tan rápidamente progresiva de queratitis, que es más susceptible a la terapia antimicótica que la queratitis por *Fusarium*. (19).



Figura 11. Úlcera corneal con infiltrado con infiltrado algodonoso más hipopion (pus en cámara anterior)

El cuadro clínico producido por levaduras es diferente y se presenta como una pequeña úlcera oval de bordes bien definidos, rodeada de un anillo amplio y denso con edema e infiltración corneal (35) (ver figura 12)



Figura 12. Úlcera corneal con anillo amplio y edema perilesional causado por levadura .

DIAGNOSTICO

Se debe tomar en cuenta el antecedente del paciente, para lo cual hay que realizar una historia clínica detallada, inicialmente se debe teñir la úlcera con fluoresceína para una rápida identificación y delimitación del defecto corneal (ver figura 13), observándola al microscopio con la luz de cobalto (21,22)



Figura 13. A. Úlcera corneal sin tinción, se ve infiltrado algodonoso. B. Tinción con fluoresceína. C. Defecto corneal visto con luz de cobalto

FROTIS CORNEAL

El diagnóstico de laboratorio de la ulcera micótica depende del examen de frotis directo obtenido del raspado corneal profundo, los reactivos más utilizados son KOH, Giemsa, (**ver figura 14**), tinción de Gram, hematoxilina y eosina, entre otros (30, 31); con sensibilidades del 50% al 80%.

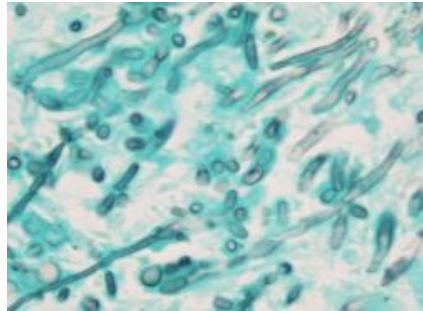


Figura 14. Microscopia con Tinción Giemsa, se observa Hongos filamentosos con hifas

CULTIVO

Los medios más utilizados para el aislamiento de hongos incluyen agar sangre, agar chocolate, medio sabouraud (**ver figura 15**), la mayoría de los hongos pueden ser aislados en 2 a 3 días de incubación, como *Cándida*, *Fusarium* y *Aspergillus*, pero al menos 25% de ellos requieren un período de incubación de hasta 3 semanas. El aislamiento mediante cultivo resulta en muchos casos difícil, debido a la poca disponibilidad de material clínico, es decir, raspado corneal (36), también es útil la Técnica de Metenamina. (**ver figura 16**)

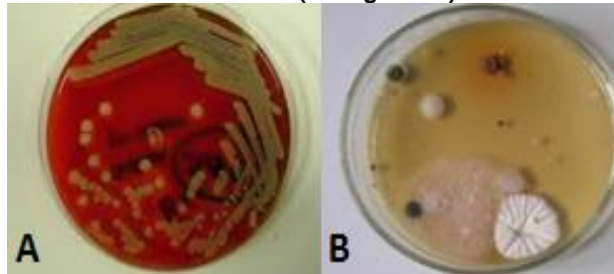


Figura 15. A. *Fusarium* en agar sangre. B. *Candida* en agar sabouraud

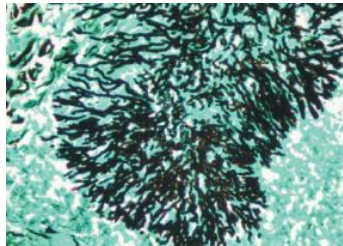


Figura 16. Técnica de Metenamina que delinea las hifas como estructura negra definida contra un fondo verde pálido.

DIAGNÓSTICO MOLECULAR

Hasta hace 10 años, el diagnóstico de la queratomycosis se realizaba exclusivamente con las tinciones y el cultivo. Actualmente se encuentran disponibles nuevas técnicas diagnósticas, la capacidad para la identificación de material genómico en cualquier tipo de muestra ha permitido el diagnóstico de muchas enfermedades genéticas o infecciosas basado en secuencias de ADN (22)

Un estudio reciente comparó la sensibilidad entre el examen directo, cultivo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR), resultando en un 66.7%, 59.3% y 92,6% respectivamente (30).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se realiza con tres patologías específicas (ver figura 17)

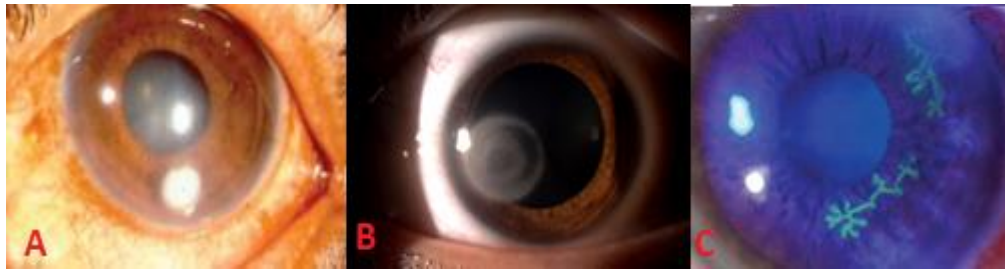


Figura 17. A. Ulcera bacteriana. B. Ulcera por acanthamoeba C. Ulcera herpética

TRATAMIENTO

Dependiendo de la causa será el tratamiento de las úlceras y las infecciones corneales, el cual debe realizarse rápidamente para prevenir lesiones mayores en la córnea.

Los afectados, generalmente, comienzan el plan terapéutico con antibióticos que resulten efectivos contra muchas bacterias y cuando se identifica el germen causal se usa el antimicótico específico. (22, 24, 25)

MANEJO FARMACOLOGICO

El tratamiento de la queratitis micótica se realiza principalmente por medio de agentes antimicóticos, la penetración del hongo hacia las capas profundas de la córnea ensombrece el pronóstico del cuadro, lo que hace necesario que los antimicóticos usados posean una excelente penetración tanto corneal como intraocular,(20) sin embargo son pocos los que ofrecen este beneficio sin causar una reacción toxica a nivel ocular (14, 22)

Las pautas del tratamiento son:

1. No oclusión ocular.
2. Descontinuar el uso de lentes de contacto
3. Antimicóticos sistémicos
4. Medicamentos Antibacterianos tópicos si es ulcera micótica sobreinfectada, se puede usar aminoglucósidos o quinolonas. (16)
5. Midriáticos : Atropina 1 gota cada 6-8 h disminuye el dolor y la formación de sinequias posteriores. (12,13)
- 6.Hipotensores oculares tópicos : timolol 0,5 % 1 gota cada 12 h.
- 7.No uso de corticoides por riesgo de aumento de ulcera y perforación.
- 8.Debridamiento periódico, extracción de restos necróticos y mucopurulentos

TRATAMIENTO ESPECIFICO DE ACUERDO AL HONGO CAUSAL

FILAMENTOS:

- ❖ Natamicina 5% cada hora durante las primeras 48 horas para establecer una dosis de carga. Es el único agente antimicótico oftálmico de uso tópico aprobado por la FDA y es la droga de elección contra la queratitis por hongos filamentosos sin embargo, la penetración en el estroma corneal es limitada (16, 35-37)
- ❖ Anfotericina B 0.15% tópica cada hora las primeras 24 horas, luego cada 4 horas dosis mantenimiento.(18)
- ❖ Voriconazol sistémico (400 mg vo cada 12 horas durante las primeras 24 horas, luego dosis de mantenimiento de 200 mg cada 12 horas . (10,17,21,35)

LEVADURAS:

- ❖ Anfotericina B 0.15% tópica cada hora las primeras 24 horas, luego cada 4 horas dosis mantenimiento (18)

- ❖ Anfotericina B intracamerar o intravítrea a dosis de 5 a 10 µg/ml, única dosis.
- ❖ Fluconazol al 0,2% tiene una penetración ocular mayor que la anfotericina B y la natamicina, así como una baja toxicidad ocular.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Los pacientes que no responden al tratamiento médico con los fármacos antimicóticos tópicos y orales suelen requerir intervención quirúrgica, incluyendo el trasplante de córnea (**ver figura 18**) o recubrimiento con membrana amniótica (**ver figura 19**), (15, 26, 38).

Aproximadamente el 15% a 27% de los pacientes requieren intervención quirúrgica (37). Sin embargo, en algunos casos incluso la cirugía corneal no devolverá la visión, lo que resulta en pacientes con ceguera o con alguna deficiencia visual.

Se reserva para los siguientes casos:

- Falta disponibilidad de la terapia antifúngica eficaz.
- Progresión de la infección a pesar del tratamiento farmacológico.
- Perforación inminente o real.
- Progresión de la infección que involucra esclera y limbo
- Riesgo de endoftalmitis (Infección de Cámara anterior y posterior) (**ver figura 20**)

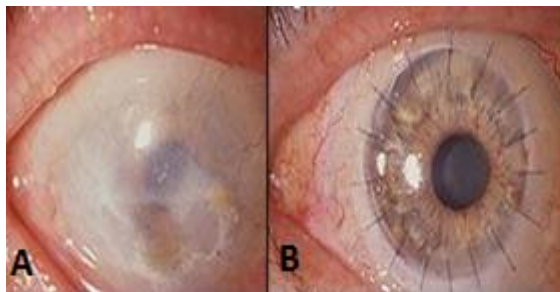


Figura 18. A. Ulcera micótica con defecto epitelial Amplio. **B.** Queratoplastia penetrante



Figura 19. Recubrimiento con membrana amniótica



Figura 20. Endoftalmitis. Se observa ulcera micótica central con secreción purulenta en más de la mitad de cámara anterior

PRONOSTICO

Las infecciones micóticas son de evolución muy tórpida, tomando en cuenta el retraso en la identificación del agente causal y su progresión rápida, como complicación más frecuente y precoz tenemos la perforación. (**ver figura 21**)



Figura 21. Ulcera corneal micótica con perforación corneal y herniación de iris .

CONCLUSIONES

- ❖ Cualquier infección fúngica el diagnóstico y tratamiento precoz son críticos de cara a controlar la patología. (22)
- ❖ Mala evolución a pesar de tratamiento realizar una queratoplastia cuando antes posible para evitar la invasión escleral o la extensión intraocular. (26)
- ❖ Si ocurren las posibilidades de control de la infección y recuperación visual son muy pobres. (20, 22) .

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grayson Merrill. Enfermedades de la córnea. Bogotá: Médica Panamericana;1985.
2. Alfonso EC, Rosa RH, Miller D. Fungal keratitis. En: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Cornea. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2005. p. 1101-13.
3. Kanski JJ. Oftalmología clínica. 6 ed. Madrid: Elsevier; 2009.
4. Sharma N. Corneal ulcers. Diagnosis and Management. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers;2008.
5. Tuli SS. Herpes simplex keratitis. In: Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. 3th. St. Louis, Mo: Mosby Elsevier;2004. p.15.
6. Soukiasian S. Peripheral ulcerative keratitis. In: Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. 3th. St. Louis, Mo: Mosby Elsevier;2008. p. 4.16.
7. Bouchard CS. Noninfectious keratitis. In: Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. 3th. St. Louis, Mo: Mosby Elsevier;2008. p. 4.17.
8. Arenas E, Torres LK, Martínez JE. Uso de inyecciones intraestromales con corticoide de depósito para el tratamiento de enfermedades inflamatorias de la córnea y del segmento anterior. Visión Pan-America. 2009;8(4):234-7.
9. Gokhale NS. Medical management approach to infectious keratitis. Indian J ,Ophthalmol. 2008;56(3):215-20.
10. Arenas E, Torres LK. Nuevo método para el tratamiento de úlceras corneanas. Rev Soc Col Oftal. 2008;41:570-9.
11. Mitra A, Tsesmetzoglou E, McElvanney A. Corneal deposits and topical ofloxacin the effect of polypharmacy in the management of microbial keratitis. Eye. 2007; 21(3):410-2.
12. Geerling G, MacLennan S, Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. Br J Ophthalmol. 2004;88:1467-74.
13. López García JS, García Lozano I, Rivas L, Martínez Garchitorena J. Aplicaciones del suero autólogo en oftalmología. Arch Soc Esp Oftalmol. 2007;82:9-20.
14. Alvarado Valero MC, Martínez Toldos JJ, Borrás Blasco J, Almiñana Almiñana A, Pérez Ramos JM. Tratamiento de defectos epiteliales persistentes mediante suero autólogo. Arch Soc Esp Oftalmol. 2004;79(11):537-42.
15. Shahriari HA, Tokhmehchi F, Reza M, Hashemi NF. Comparison of the effect of amniotic membrane suspension and autologous serum on alkaline corneal epithelial wound healing in the rabbit model. Cornea. 2008;27(10):1148-50.
16. Kowalski RP, Dhaliwal DK, Karenchack LM, Romanowski EG, Mah FS, Ritterband DC, et al. Gatifloxacin and moxifloxacin: an in vitro susceptibility comparison to levofloxacin, ciprofloxacin and ofloxacin using bacterial keratitis isolates. Am J Ophthalmol. 2003;136:500-5.
17. Yavas GF, Öztürk F, Küsbeci T, Cetinkaya Z, Ermis SS, Kiraz N, et al. Antifungal efficacy of voriconazole, itraconazole and amphotericine b in experimental fusarium solani keratitis. Graefes Arch Clin Ophthalmol. 2008;246(2):275-9.
18. Aggermann T, Haas P. Fusarium endophthalmitis following refractive lens exchange for correction of high myopia. J Cataract Refract Surg. 2009;35:1468-70.

19. Pérez Balbuena AL, Vanzzini Rosano V, Valadéz Virgen J de J, Campos Möller X. Fusarium keratitis in Mexico. *Cornea*. 2009;28(6):626-30.
20. Xie L, Zhai H, Zhao J, Sun S, Shi W, Dong X. Antifungal susceptibility for common pathogens of fungal Keratitis in Shandong Province, China. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(2):260-5.
21. Hariprasad SM, Mieler WF, Lin TK, Sponsel WE, Graybill JR. Voriconazole in the treatment of fungal eye infections: a review of current literature. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(7):871-8.
22. Eguía Martínez F, Rió Torres M, Capote Cabrera A, Ríos Caso R, Hernández Silva JR, Gómez Cabrera CG, et al. Manual de diagnóstico y tratamiento en oftalmología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009[citado 10 Ener 2011].
23. Miller D. Review of moxifloxacin hydrochloride ophthalmic solution in the treatment of bacterial eye infections. *Clin Ophthalmol*. 2008;2(1):77-91.
24. Rodríguez Lemus G, Imbert Puente E, Zozaya Aldana B, Peña Lora TM. Actualidad en el tratamiento de las úlceras corneales micóticas. Revisión bibliográfica. *Rev Electrónica Portales Médicos. com. Oftalmología*. 2011[citado 8 Feb 2012]
25. Shi W, Wang T, Xie L, Li S, Gao H, Liu J, et al. Risk factors, clinical features, and outcomes of recurrent fungal keratitis after corneal transplantation. *Ophthalmology*. 2010;117(5):890-6.
26. Ti SE, Scott JA, Janardhanan P, Tan DT. Therapeutic keratoplasty for advanced suppurative keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(5):755-62.
27. Gálvez A, Bengoa A (2001). Queratitis Micótica. En Bengoa A, Gutierrez E y Perez E (Eds.). Atlas de urgencia en oftalmología. (p 152). Barcelona: Ed Glosa.
28. Wilhelmus KR, Robinson NM, Font RA, Hamill MB, Jones D.B. Fungal keratitis in contact lens wearers. *Am J Ophthalmol*. 1988; 106:706-8.
29. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. *Bull World Health Organ*, 2001;79: 214-221.
30. Gopinathan U, Garg P, Fernandes M, Sharma S, Athmanathan S, Rao GN. The epidemiological features and laboratory results of fungal keratitis: a 10-year review at a referral eye care center in South India. *Cornea*. 2002; 21: 555-9.
31. Sharma S, Kunimoto DY, Gopinathan U, Athmanathan S, Garg P, Rao GN. Evaluation of corneal scraping smear examination methods in the diagnosis of bacterial and fungal keratitis: a survey of eight years of laboratory experience. *Cornea*. 2002; 21: 643-7.
32. Wilhelmus KR. Climatology of dematiaceous fungal keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2005;140: 1156-1157.
33. Nhung P, Thu T, Ngoc L, Ohkusu K, Ezaki T. Epidemiology of Fungal Keratitis in North Vietnam. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2012;3:238
34. Houang E, Lam D, Fan D, Seal D. Microbial keratitis in Hong Kong: relationship to climate, environment, and contact lens disinfection. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2001; 95: 361-7.
35. Sun RL, Jones DB, Wilhelmus KR. Clinical Characteristics and Outcome of Candida Keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2007; 143(6): 1043-1045.
36. Shukla P, Kumar M, Keshava G. Mycotic keratitis: an overview of diagnosis and therapy. *Mycoses*. 2008; 51(3), 183-199.
37. Iyer S, Tuli S, Wagoner R. Fungal keratitis: emerging trends and treatment outcomes. *Eye Contact Lens*. 2006; 32(6):267-71
38. Xie L, Dong X, Shi W. Treatment of fungal keratitis by penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:1070-1074 .



**SOCIEDAD ECUATORIANA
DE OFTALMOLOGIA**

SOCIEDAD DE OFTALMOLOGÍA DEL AZUAY

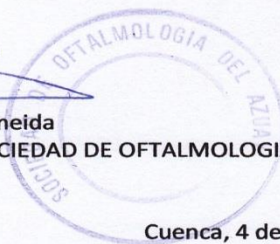
CERTIFICADO

Yo, Doctor Guillermo Yosa Almeida certifico que durante las XII JORNADAS NACIONALES DE OFTALMOLOGIA, desarrolladas en la ciudad de Cuenca los días 3, 4 y 5 de octubre de 2013, en el concurso de Posters, el ganador fue; "Síndrome de Poems Asociado a Papiledema" cuyas autoras fueron: Dra. Monica Gabriela Larcos Andrade, Dra. Grace Chiriboga y Dra. Miriam Hidalgo.

Se extiende la presente certificación a petición de la Dra. Monica Larcos.

Atentamente,

Dr. Guillermo Yosa Almeida
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD DE OFTALMOLOGIA DEL AZUAY

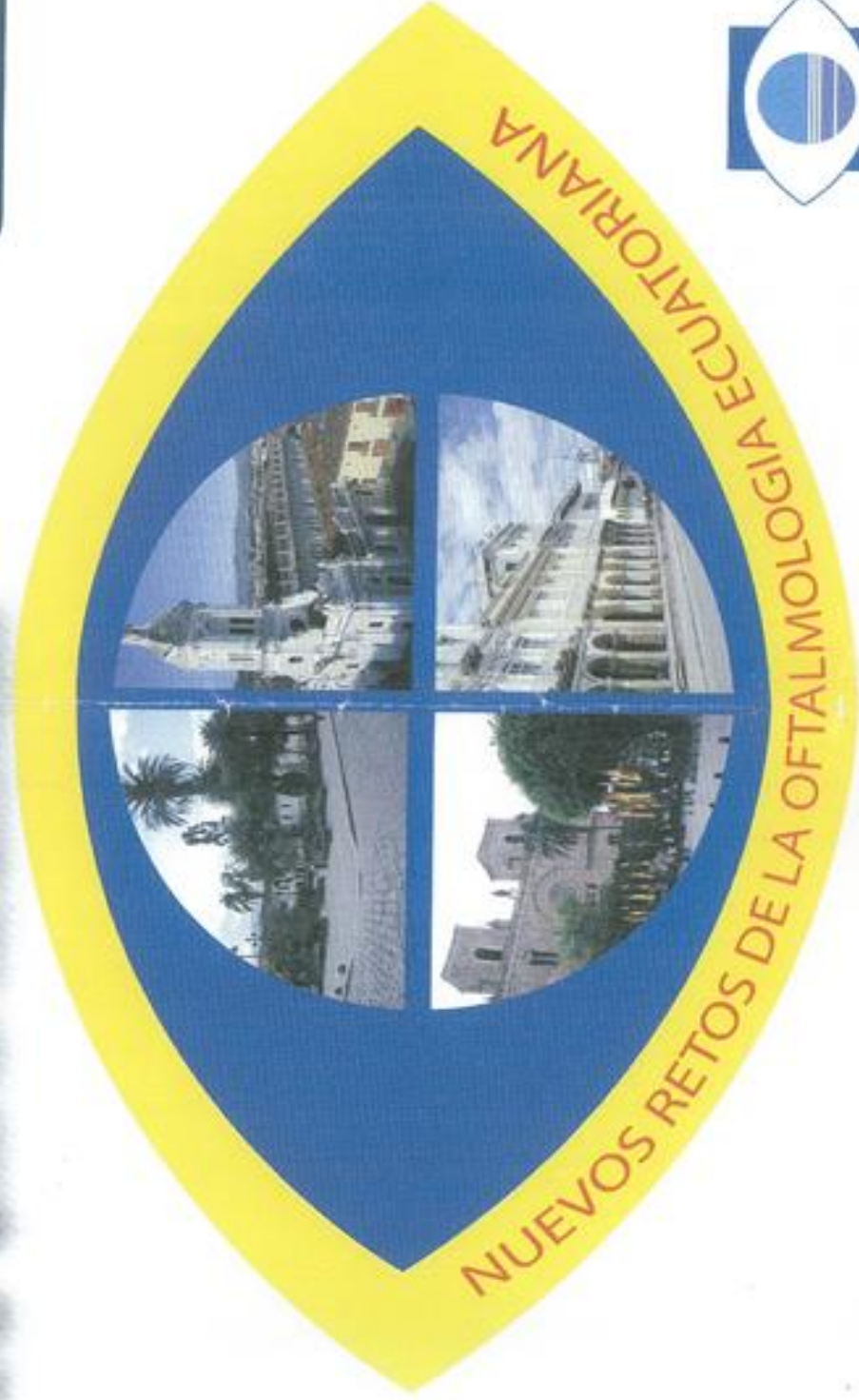


Cuenca, 4 de febrero de 2016

SOCIEDAD DE OFTALMOLOGIA DEL AZUAY

XI JORNADAS NACIONALES DE OFTALMOLOGIA

Octubre 3-4-5 2013
Sede: Hotel Oro Verde
Cuenca, Ecuador



SOCIEDAD ECUATORIANA DE OFTALMOLOGIA

www.jornadasdeoftalmologia2013.com



SINDROME DE POEMS ASOCIADO A PAPILEDEMA A PROPOSITO DE UN CASO



Mujer de 43 años, mestiza, asistente jurídico, casada, ingresada en el Servicio de Medicina Interna del HCAM con deterioro progresivo general, pérdida de peso, cuadro de 9 meses de evolución es ingresada para estudio integral de su patología, se interconsulta a Oftalmología para realización de fondo de ojo y descartar edema de papila de NO. Al momento paciente asintomática ocular. Intrahospitalariamente se realizan varios estudios en los que se evidencia organomegalia, problemas cardiacos y alteraciones metabólicas múltiples.

INTRODUCCION: El síndrome de POEMS es una condición médica muy rara que se define por la combinación de un trastorno de proliferación de células plasmáticas (por lo general Mieloma), con polineuropatía, y efectos en muchos otros sistemas. La edad promedio de afectación es de 50 años sin diferencias significativas entre ambos sexos. ocasionalmente se ha descrito el síndrome de Poems en menores de 40 años.

CASO CLINICO

Se describe el caso de una paciente femenina de 46 años, mestiza, con antecedente de HTA +ICC, Hipotiroidismo, Hiperuricemia, Hiperparatiroidismo que presenta desde hace 9 meses deterioro del estado general, disnea de pequeños esfuerzos, edema de MI que imposibilita la bipedestación y pérdida de peso de 40 libras en 3 años.

En su evaluación inicial se encuentra con palidez generalizada, cianosis, adenopatías submaxilares, ingurgitación yugular, hirsutismo en tórax, brazos y miembros superiores, con hepato y esplenomegalia, hiperpigmentación acral, leuconiquia, edema de miembros inferiores que deja fovea. A nivel Oftalmoscópico la agudeza visual de ambos ojos 20/20, funduscópicamente se identificó papiledema severo bilateral

Los hallazgos en estudios de imagen y de laboratorio asociados a clínica de paciente, más la presencia de papiledema fueron determinantes para el Dg de Síndrome de Poems, lo cual conlleva a un estudio amplio de la enfermedad y el tratamiento del mismo.

TRATAMIENTO: Solo será necesario en caso de clínica visual y dependerá de la etiología. Ante un paciente con Síndrome de Poems y edema de papila debe realizarse una punción lumbar para conocer su presión intracraneal, la paciente tuvo presión de 16 mmHg, por lo que intrahospitalariamente se manejó sus comorbilidades.

CONCLUSION: La manifestación oftalmológica de Poems suele ser el papiledema, cuya etiología puede ser infiltrativa por hipertensión intracraneal, inflamatoria y por aumento de la permeabilidad vascular. El correcto estudio y tratamiento del edema de papila según su diferente etiología, permitirá el control de la clínica visual del paciente



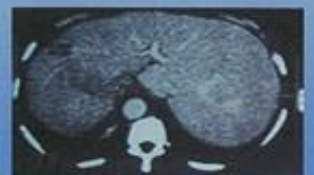
HIRSUTISMO



LEUCONIQUIA



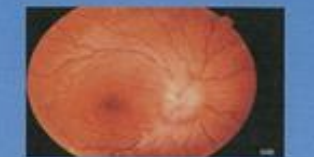
CARDIOMEGALIA



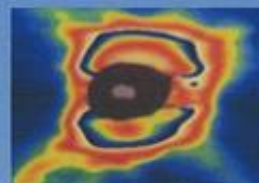
HEPATOMEGALIA



LESION OSTEOLITICA



PAPILEDEMA



EDEMA DE NERVI



CAMPIMETRIA

PRONOSTICO: El pronóstico de los pacientes con este síndrome es pobre, se considera que la supervivencia es de 12 a 33 meses. La terapia médica combina altas dosis de corticosteroides y quimioterapia