

Caso clínico: TUMOR DE UVEA ANTERIOR A PROPÓSITO DE UN PROBABLE TVT INTRAOCULAR

Case report: ANTERIOR UVEA TUMOR ABOUT A PROBABLE TVT INTRAOCULAR

Tardón B, Rodrigo.¹ MV, Dr Vet; **Ortiz E, Juan Carlos.**² MV, Dipl Med Peq Anim; **Orellana L, Cecilia.**¹ MV, **Urrutia C Pedro.**¹, MV.

RESUMEN

Se describe el caso de un paciente canino hembra, raza Husky Siberiano, de seis años de edad, que ingresa derivado al servicio de oftalmología del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Concepción por presentar uveítis anterior de origen neoplásico, adicional a secreción sanguinolenta vaginal confirmada como generada por TVT. La evolución favorable del sangramiento genital y de la patología oftálmica frente a la quimioterapia realizada permiten deducir que el proceso ocular era secundario al reproductivo.

Palabras claves: Neoplasia intraocular; TVT; Uveítis.

INTRODUCCIÓN

LOS TUMORES intraoculares son de baja frecuencia de presentación en la clínica de pequeños animales (1, 2,3). Estos pueden ser de origen primario o secundario a metástasis sistémicas o invasión local (2,3), siendo las principales estructuras intraoculares afectadas el iris y el cuerpo ciliar (uvea anterior)(1,2,4,5,6,7,8,9).

Los signos clínicos más frecuentemente observados en los tumores de la uvea anterior son los cambios de color del iris, la presencia de masas intraoculares y las hemorragias intraoculares (1,3,4,5,6,7,8). Los signos iniciales de una neoplasia intraocular corresponden a un cuadro de uveítis, caracterizado por ojo rojo, miosis, rubeosis de iris y disminución de la presión intraocular (2,3). En los casos más tardíos, habitualmente se mani-

fiesta por un aumento de tamaño del globo ocular secundario a glaucoma, debido a la alteración del drenaje del humor acuoso. Las masas se caracterizan por ser frecuentemente no pigmentadas, color rosado, superficie vascularizada y aspecto lobulado sólido, aunque también pueden ser de aspecto quístico (menos frecuente). En el caso de presentar pigmento, este puede observarse en un rango entre gris a café oscuro. Su crecimiento habitual es posterior al iris y/o cristalino (se observan a través o en la pupila) o sobre el iris (1,2,3,4,5,6,7,8).

El diagnóstico de neoplasia intraocular, se realiza diferenciándola de quistes intraoculares, lesiones granulomatosas y estafilomas (2,3). La distinción clínica entre los diferentes tipos de tumores, o entre características de malignidad, no es posible

¹- Clínica Veterinaria UdeC, Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Concepción. Campus Concepción, e-mail: rtardon@udec.cl

²- Clínica Veterinaria Almanimal, San Pedro de la Paz, Concepción.

de establecer durante el examen oftálmico, por lo que es necesario el análisis del humor acuoso o una biopsia del tumor (2). Si bien, la extracción de humor acuoso es una técnica que ha demostrado ser de baja incidencia de complicaciones (3), los tumores intraoculares primarios son cohesivos, por lo que habitualmente en las muestras de humor acuoso se obtiene escasa o nula presencia de células (2,3). La biopsia directa de las masas intraoculares, si bien es potencialmente una fuente de diagnóstico, puede causar hemorragia intraocular, diseminación de células tumorales y aumenta la posibilidad de metástasis (2,3). Por cuanto, el conocimiento epidemiológico de los tumores intraoculares es fundamental al momento de instaurar un tratamiento y establecer un pronóstico ocular o del paciente en general.

La principal neoplasia primaria que afecta a la uvea anterior corresponde a los melanomas intraoculares (2,3,4,5,6,9,10,11). Los otros tumores primarios de menor frecuencia de presentación, pero habitualmente descritos en los perros y que deben tenerse presentes son el meduloepitelioma de cuerpos ciliares, adenomas y adenocarcinomas intraoculares (2,3,9). La edad media de presentación corresponde a los 9 años de edad, pero con un amplio rango (entre 2 meses y 17 años)(2,4,12,13), no existiendo una predisposición por raza o sexo (2,6,12,13), a excepción de lo establecido en una familia de Labrador Retriever, en la que se estableció una herencia para el melanoma de iris (14). La incidencia de metástasis ocasionada por los tumores primarios es baja (4%), sin embargo, éstos pueden producir invasión directa de los tejidos oculares (esclera, córnea), de la orbita o por vía hematológica o nerviosa (nervio óptico) a otros tejidos (1,4,5,6,7).

Las metástasis intraoculares generalmente ocurren en los perros que presentan una neoplasia primaria extraocular de larga data (3,4,7,9,15). Estas han sido descritas como metástasis por vía hematológica o linfática desde los linfonódulos inguinales superficiales, piel, labios, mucosa bucal y menos frecuentemente desde riñones, bazo, linfonódulos mesentéricos, hígado, páncreas, amígdalas, lengua, encéfalo e hipófisis (3,7,9,16,17,18,19). La otra vía de metástasis es la invasión del globo ocular por extensión local, producto de tumores primarios de anexos oculares, córnea, órbita, senos paranasales o cavidad nasal (3,4,7). La principal metástasis intraocular descrita en el perro es el linfosarcoma (4,9,20), seguida por los hemangiosarcomas (1,4,7). Otras metástasis de menor prevalencia son las originadas por melanomas cutáneos y ora-

les (4,7,21), histiocitoma maligno (22), seminoma (23), carcinoma de células transicionales del tracto urinario (24,25), sarcoma neurogénico, rhabdomyosarcoma (4), y tumor venéreo transmisible (TVT) (15,16,17,18,19,26,27).

El TVT es una neoplasia de transmisión sexual en los perros y, debido al comportamiento social de éstos, es posible su transmisión a través del olfateo, lamido y peleas, lo que permite la presencia de tumores extragenitales, generalmente en la cavidad nasal y oral (15,16,17,18,19,26). En la literatura consultada, las metástasis extragenitales alcanzan alrededor del 4 al 6% de los casos, las que se ubican en piel, tejido subcutáneo, órganos internos, sistema nervioso central, anexos oculares e intraocular (15,16,17,18,19,27,28,29).

El objetivo de este artículo es describir la presencia simultánea de un TVT de presentación intraocular y genital en un caso que respondió favorablemente a la quimioterapia instaurada.

HISTORIA Y SIGNOLOGÍA CLÍNICA

El paciente correspondió a una hembra canina, raza Siberian Husky, no esterilizada, de 6 años de edad, la que fue derivada al servicio de oftalmología del Hospital Clínico Veterinario dependiente de la Universidad de Concepción, Campus Concepción, por presentar una masa intraocular unilateral en el ojo izquierdo de 45 días de evolución, cuyo diagnóstico era de neoplasia intraocular, con indicación de enucleación. Con el fin de buscar una segunda opinión que buscara evitar la enucleación, fue realizada la derivación del paciente al servicio.

Durante la anamnesis se estableció que el paciente estaba bajo control médico veterinario, no presentando historial de enfermedades previas a excepción de un diagnóstico y tratamiento efectuado hace tres meses por un TVT de ubicación vaginal.

Al examen físico se estableció normalidad clínica general, con excepción de una tenue secreción sero-sanguinolenta observada durante la vaginoscopía, y la presencia de una masa sobre la mucosa vaginal de 2x2 cm. Se realizó una impronta citológica con tórula estéril, la que fue teñida con Panoptico® rápido (tinción hematológica). Se observaron células neoplásicas en grupo (Cluster) que presentan núcleo redondo y un patrón cromatínico granular, con un nucleolo único y prominente (Figura 1). El citoplasma era abundante, de un color azulino y con una gran cantidad de vacuolas bien definidas y claras, compatibles con diagnóstico de TVT. El hemograma, y perfil bioquímico estaban dentro

de los parámetros normales para la especie.

Durante el examen oftálmico se estableció en el ojo izquierdo ausencia de los reflejos de amenaza, pupilar directo y pupilar consensual. Durante la inspección general del ojo se observó un leve prolapso del tercer párpado y la presencia de una masa intraocular (figura 2). La tonometría de aplanación (Tonopen® XL, Reich, USA) estableció una presión intraocular de 5 mmHg. Al examen de biomicroscopía (SL-15®, Kowa, Japan), se estableció una hiperemia conjuntival y escleral generalizada, vascularización circuncorneal, queratitis vascular profunda, pérdida de la pigmentación del iris, sinequias anterior y posterior, y rubeosis de iris. La cámara anterior se presentó ocupada en gran parte por una masa de iris despigmentada, lobulada, lisa

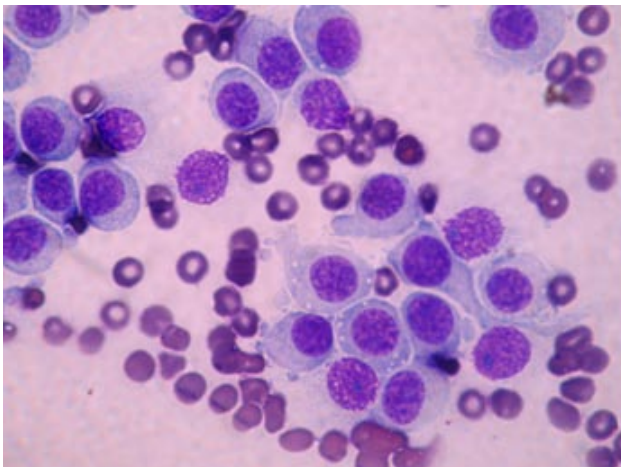


Figura 1. Frotis de TVT vaginal con tinción Panoptico® (x 100). Cluster de células redondas, con núcleo de gran tamaño, cromatina granular y vacuolización citoplasmática.



Figura 2. Ojo Izquierdo. Se observa una hiperemia conjuntival y escleral, vascularización corneal profunda, pérdida de coloración y rubeosis de iris. En cámara anterior presenta una masa intraocular despigmentada, lobulada lisa, y vascularizada.

y vascularizada. El examen del cristalino y fondo de ojo no fue posible realizar por ausencia de respuesta pupilar a la administración tópica repetida de tropicamida 1% y felinefrina 10% (1 gota de cada fármaco cada 5 minutos por 3 aplicaciones). El ojo derecho no presentó alteraciones oftalmológicas (Figura 3).



Figura 3. Aspecto normal del ojo derecho.

DIAGNÓSTICO Y TERAPIA

El diagnóstico oftálmico establecido fue uveítis anterior de etiología tumoral. Se indicó la céntesis de cámara anterior y obtención de humor acuoso. Esta última no se pudo realizar debido a que no fue autorizada por el propietario. Teniendo en cuenta dos aspectos, por una parte que los tumores intraoculares primarios de tipo iridoepteliales (adenomas, adenocarcinomas, meduloepiteliomas) y los melanomas, no tienen un tratamiento médico ya que no responden a él, sólo tratamiento quirúrgico cuando el compromiso del iris es $< 90^\circ$ (1,4,5,7) y, por otra parte, la presencia en el paciente de un TVT vaginal, asociado a los antecedentes bibliográficos de inusuales metástasis de TVT intraocular (15,16,17,18,19,26,27), se determinó remitir al paciente al médico veterinario tratante para quimioterapia de TVT vaginal y diagnóstico-terapia para la masa intraocular, paso que consideramos, en este caso, como previo a plantear una posible enucleación. Como terapia asociada a lo anterior se indicó la administración tópica, dos veces al día, de un ungüento de atropina 1%, con el objetivo de lograr una cicloplejia y midriasis del ojo izquierdo.

EVOLUCIÓN CLÍNICA

El paciente fue traído a control a los 9 días tras la primera consulta en el servicio de oftalmología y a los 7 días de iniciado el tratamiento con vincristina (0,05mg/m²). Durante el examen oftálmico del ojo izquierdo se estableció que mantenía una pérdida de los reflejos de amenaza y pupilares. La presión intraocular fue de 15 mmHg y a la biomicroscopía se observó ausencia de vascularización circuncorneal y disminución de la vascularización profunda de la córnea. El iris presentó sinequias anteriores y posteriores, y una disminución de la rubeosis. El tumor se observó con una marcada disminución de su tamaño y vascularización (Figura 4). La recuperación de la presión intraocular (PIO) y de los otros signos asociados a la uveítis anterior, nos permitieron suspender la administración de atropina tópica.



Figura 4. Apariencia del ojo izquierdo a los 7 días de la primera quimioterapia con vincristina. Se observa una marcada disminución de la masa intraocular, la que se presenta con sinequia anterior. Disminución marcada de la vascularización corneal.

El último control oftálmico realizado al paciente fue a los 70 días de la consulta inicial y a 47 días de haber concluido con la terapia de 3 sesiones de vincristina (una sesión cada 7 días). En dicha ocasión se estableció una pérdida irreversible de la visión del ojo izquierdo, presencia de una sinequia anterior en la zona del tumor (entre las 9 y 6 horas de un reloj análogo), una discoria ocasionada por la presencia de sinequias posteriores (pérdida de la forma de la pupila), cambio permanente de la coloración y vascularización del iris, disminución de la cámara anterior y la presencia de una catarata capsular anterior incipiente (Figura 5).

La marcada disminución del tamaño del tu-

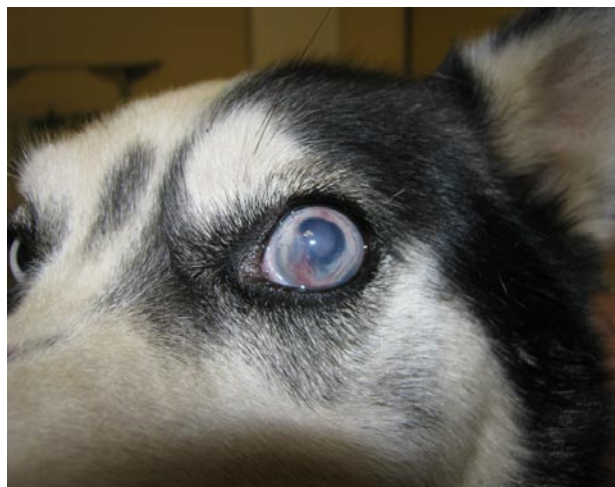


Figura 5. Aspecto a los 68 días posterior a la primera quimioterapia. Se observan sinequias anteriores ente las 9 y 6 horas, vascularización del iris con pigmentación en la zona pupilar y pérdida de la pigmentación en la zona periférica del iris, asociado a una discoria producto de sinequias posteriores.

mor intraocular posterior a la quimioterapia, asociado a la ausencia de recidiva de los signos oculares y genitales, nos hace plantear el diagnóstico presuntivo de un TVT intraocular; fundamentado en el hecho que, obviando el linfosarcoma, los otros tumores primarios y metástasis intraoculares descritas en la bibliografía consultada en el perro, no responden favorablemente a vincristina o se produce una recidiva al suspender su uso.

DISCUSIÓN

Los perros con tumor intraocular habitualmente se presentan a consulta oftálmica para la evaluación de inflamación intraocular, glaucoma secundario, hifema, desprendimiento de retina o masa intraocular (1,3,4,5,12). La inflamación intraocular se produce por el contacto físico entre las estructuras oculares, iris y cristalino, o iris y córnea. El glaucoma es debido a la obstrucción secundaria del ángulo iridocorneal por la masa o por un compromiso de éste (1,4). El hifema es un signo frecuente de observar en los tumores intraoculares, por lo que se debe descartar este prediagnóstico en los ojos que presentan este signo (1,2,3,4,5,6,7,8). En los casos en los que se observa una masa intraocular, es importante establecer en primer término si ésta se encuentra asociada a una uveítis o a un glaucoma, para instaurar un tratamiento sintomático de estos cuadros. Una vez hecho lo anterior, en la mayoría de los casos en que se presenta una neoplasia intraocular no es posible establecer su etiología, por lo que los clínicos pueden optar por cuatro alternativas (2):

1. Observar en el tiempo los cambios de tamaño y con esto establecer indirectamente la conducta biológica de la masa.
2. Realizar una céntesis ocular para obtener humor acuoso y diagnóstico citológico.
3. Realizar una biopsia insicional y/o extracción intraocular del tumor.
4. Enuclear el globo ocular.

Frente a estas alternativas se requiere una decisión que debe ser precedida por el examen clínico, oftálmico, exámenes complementarios que incluyan radiografías de tórax y pruebas de funcionalidad orgánica que permitan establecer si el tumor es primario o corresponde a una metástasis.

La principal terapia que se realiza frente a los tumores intraoculares es la enucleación, esto principalmente porque el tumor más frecuentemente diagnosticado en los perros es el melanoma. Aún

cuando la posibilidad de metástasis sistémica es baja (4%), la enucleación está indicada o solicitada por los propietarios debido al dolor ocular (uveítis anterior) o al glaucoma secundario (macroftalmia).

La presencia de un TVT intraocular es poco frecuente; los casos descritos en la literatura muestran estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos de ojos enucleados que presentan un TVT intraocular, asociado o no, a un TVT genital (15,16,19,27,28,29), sin embargo, carecemos de antecedentes bibliográficos sobre casos en los cuales se halla realizado un tratamiento, que permita mantener el globo ocular del paciente.

Pese a la pérdida de la visión en el globo ocular, el plantear un tratamiento médico con el objeto de mantener el ojo es preferible a la enucleación, ya que es posible obtener resultados de la fisonomía del paciente más aceptables para el propietario (Figura 6).



Figura 6. Fisonomía del paciente a los 70 días de la primera consulta. Se observa el ojo afectado con similar tamaño y posición que el ojo sano, pero con cambios notorios de la coloración del iris.

Referencias bibliográficas

1. Dubielzig RR, Grendahl RL, Orcutt JC, Syed NA, Simons KB, 2002. Metastases. En Peiffer RLJ y Simons KB, Ed.: *Ocular Tumors in Animals and Humans*, Blackwell Publishing, Iowa, USA, pp 337-378.
2. Peiffer RLJ, Riis CR, Clerc B, 2002. Iridociliary epithelial tumors. En Peiffer RLJ y Simons KB, editor: *Ocular Tumors in Animals and Humans*, Blackwell Publishing, Iowa, USA, pp 203-224.
3. Hendrix DV, 2007. Diseases and surgery of the canine anterior uvea. En Gelatt KN, editor: *Veterinary Ophthalmology*, 4^a ed, Blackwell Publishing, Iowa, USA, pp 812-858.
4. Barron CN, Saunders LZ, Jubb KV, 1963. Intraocular tumors in animals. III Secondary intraocular tumors. *Am J Vet Res* 24: 835-853.
5. Wilcock BP, Peiffer RLJ, 1986. Morphology and behavior of primary ocular melanomas in 91 dogs. *Vet Path* 23: 418-424
6. Bussanich NM, Dolman PJ, Rootman J, Dolman CL, 1987. Canine uveal melanomas: Series and literatura review. *J Am Anim Hosp Assoc* 23: 415-422.
7. Dubielzig RR, Grendahl RL, Orcutt JC, Syed NA, Simons KB, 2002. Metastases. En Peiffer RLJ y Simons KB, Ed.: *Ocular Tumors in Animals and Humans*, Blackwell Publishing, Iowa, USA, pp 337-378.
8. Van de Sandt RR, Boevé MH, Stades FC, Kik MJ, Kirpensteijn J. 2004. Intraocular osteosarcoma in a dog. *J Small Anim Pract* 45: 372-374.
9. Whitford EL. 1965. Lymphocytic lymphosarcoma of the canine eye. *J Am Vet Med Assoc* 147: 837-838.
10. O'Toole D, Murphy J. 1983. Spindle B cell melanoma in the choroid of a dog. *J Small Anim Pract* 24: 561-567.
11. Schoster JV, Dubielzig RR, Sullivan L, 1993. Choroidal melanoma in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 203: 89-91.
12. Ryan AM, Diters RW, 1984. Clinical and pathologic features of canine ocular melanomas. *J Am Vet Med Assoc* 184: 60-67.
13. Giuliano EA, Chappell R, Fischer B, Dubielzig RR, 1999. A matched observational study of canine survival with primary intraocular melanocytic neoplasia. *Vet Ophthalmol* 2: 185-190.
14. Cook CS, Lannon A, 1997. Inherited iris melanoma in Labrador Retriever dogs (abstract). *Proc Am Coll Vet Ophthalmol* 28: 106.
15. Pereira JS, Silva AB, Martins AL, Ferreira AM, Brooks DE, 2000. Immunohistochemical characterization of intraocular metastasis of a canine transmissible venereal tumor. *Vet Ophthalmol* 3: 43-47.
16. Nayak NC, Samaddar J, 1988. Extragenital transmissible venereal tumor in a bitch. *Ind Vet J* 65: 537.
17. Mozos E, Méndez A, Gómez-Villamandos JC, Martín De las Mulas J, Pérez J, 1996. Immunohistochemical characterization of canine transmissible venereal tumor. *Vet Path* 33: 257-263.
18. Boscós CM, Ververidis HN, Tondis DK, Stamou AI, Samartzi FC, 1998. Ocular involvement of transmissible venereal tumor in a dog. *Vet Ophthalmol* 1: 167-170.
19. Rodrigues GN, Alessi AC, Laus JL, 2001. Intraocular transmissible venereal tumor in a dog. *Cienc. Rural* 31: 141-143.
20. Krohne SG, Henderson NM, Richardson RC, Vestre WA, 1994. Prevalence of ocular involvement in dogs with multicentric lymphoma: Prospective evaluation of 94 cases. *Vet Comp Ophthalmol* 4: 127-135.
21. Trucksa RC, McLean IW, Quinn AJ, 1985. Intraocular canine melanocytic neoplasms. *J Am Anim Hosp Assoc* 21: 85-88.
22. Moore PF, 1984. Systemic histiocytosis of Bernese mountain dogs. *Vet Path* 21: 554-563
23. Hogenesch H, Whiteley HE, Vicini DS, Helper LC, 1987. Seminoma with metastases in the eye and the brain in a dog. *Vet Path* 24: 278-280.
24. Schmidt RE, 1981. Transitional cell carcinoma metastatic to the eye of a dog. *Vet Path* 18: 832-834.
25. Szymanski C, Boyce R, Wyman M, 1984. Transitional cell carcinoma of the urethra metastatic to the eyes in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 185: 1003-1004.
26. Weir EC, Pond MJ, Duncan JR, Polzin D, 1978. Extragenital occurrence of transmissible venereal tumour in the dog: literature review and case reports. *J Am Anim Hosp Assoc* 14: 532-536.
27. Ferreira, A.J., Jaggy, A., Varejao, A.P. et al., 2000. Brain and ocular metastases from a transmissible venereal tumour in a dog. *J Small Anim Pract*; 41: 165-168.
28. Oduye OO, Ikede BO, Esuruoso, G.O, Akpokodje JU, 1973. et al. Metastatic transmissible venereal tumour in dogs. *J Small Anim Pract*; 14: 625-649.
29. Rogers KS, Walker MA, Dillon HB, 1998. Transmissible venereal tumour: a retrospective study of 29 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 34: 463-470.