

MANIFESTACIONES OCULARES DE LAS GAMMAPATÍAS*

Dr. MANUEL QUINTANA

(Barcelona)

Las gammapatías son las enfermedades del sistema productor de anticuerpos circulantes o inmunoglobulinas Ig; por tanto son las enfermedades de la célula plasmática, sobre la cual se centra cada día mayor interés.

De un modo esquemático clasificaremos las gammapatías en *cualitativas* y *cuantitativas*. Son *cualitativas* las alteraciones de la célula plasmática que se traducen por una menor o mayor producción de Ig, pero sin alteración manifiesta del número de células. Son *cuantitativas* las alteraciones acompañadas de proliferación celular, con o sin aumento de producción de Ig. En realidad tal clasificación es artificiosa, por cuanto la histopatología demuestra la presencia de células plasmáticas en cantidad elevada en las alteraciones cualitativas comúnmente llamadas "disproteinemias". Sin embargo, a pesar de la existencia de cuadros mixtos más o menos larvados, la expresividad clínica de los síndromes cualitativos y

cuantitativos o mejor: predominantemente cualitativos y predominantemente cuantitativos, es lo suficientemente acusada como para permitirnos mantener por el momento la mentada clasificación a efectos de comprender mejor las manifestaciones oculares.

Las *gammapatías cualitativas* pueden serlo por defecto hipogammaglobulinemias y constituyen un grupo de enfermedades de conocimiento reciente y etiopatogenia mal conocida; o bien pueden ser por exceso (hiperproteinemias, hipergammaglobulinemias, paraproteinemias), como en la clásica enfermedad de Waldenström. Las *gammapatías cuantitativas* son proliferativas y constituyen el mieloma múltiple.

La *patogenia de las manifestaciones oculares* depende del tipo de gammapatía considerado. En las hipogammaglobulinemias es mal conocida. En las hipergammaglobulinemias depende del aumento de viscosidad de la sangre y de la tesaurosismosis proteica. Y en el

síndrome proliferativo depende de la infiltración celular en las estructuras oculares u orbitarias.

GAMMAPATIAS CUALITATIVAS O SINDROME DISPROTEINEMICO

I. Hipogammaglobulinemias

La mejor conocida con repercusión ocular es la caracterizada por déficit de IgA y también de IgE (al parecer también con inmunidad celular deficitaria) y que constituye la *ataxia - telangiectasia* o *enfermedad de L. Bar*, en la que son la regla las telangiectasias en la conjuntiva, sin que ello tenga repercusión clínica, puesto que no dan lugar a hemorragias como en la enfermedad de Rendu - Osler.

Notemos que se han descrito telangiectasias retinianas en ambos ojos de un niño afecto de hipogammaglobulinemia congénita; la hermana del enfermo, cuyos niveles de Ig eran normales, también presentaba estas alteraciones. En ambos la hipersensibilidad retardada era deficitaria; la inmediata sólo lo era en el varón. Los estudios sobre inmunología en las afecciones oculares sólo están en sus comienzos, pero cabe augurar que en el futuro esclarecerán muchos puntos que quedan hoy oscuros en nuestra especialidad.

II. Hipergammaglobulinemias

Manifestaciones conjuntivales. — Son consecuencia de la hiperviscosidad de la corriente sanguínea. La estasis circulatoria, que es su primera

consecuencia, hace que los pequeños vasos se dilaten y su trayecto se haga más sinuoso, por lo que se hacen más visibles. En la mayoría de casos se hace además evidente el fenómeno llamado de la "corriente granulosa": en vez de un fluido sanguíneo continuo se aprecia la columna fragmentada en forma de segmentos de mayor o menor extensión que circulan separadamente. La conjuntiva bulbar temporal es la más asequible a la exploración, que debe hacerse de preferencia con el biomicroscopio. Dicho fenómeno se debe a la agregación de los hematíes por el plasma anormal. Si en la composición del mismo hay crioglobulinas, la aplicación de compresas frías sobre la conjuntiva hace que la agregación sea más evidente (prueba de McLean). Cuando la hiperproteinemia es discreta y sobre todo en el caso de crioglobulinemia, la corriente granulosa puede desaparecer bajo la acción del calor desprendido por la lámpara de iluminación.

Aunque de indudable valor semiológico, la corriente granulosa no es privativa de las disproteinemias; puede llegar a observarse en sujetos normales si se examinan a gran aumento los pequeños capilares, por lo que sólo tiene valor si se le halla en precapilares y vénulas y si es muy evidente. También otras enfermedades que alteren la viscosidad de la sangre, como las hiperlipemias, pueden originar la corriente granulosa.

Manifestaciones corneales. — Son, sorprendentemente, menos frecuentes

que en el mieloma. La explicación de este hecho no es muy aparente, puesto que se acepta que la tesaurismosis es por proteínas y no por células plasmáticas. El aspecto morfológico es el que describiremos en el mieloma.

Manifestaciones uveales. — Son excepcionales. La trasudación proteica puede dar lugar a un cuadro de iridocilitis y en algunos casos a glaucoma secundario.

Manifestaciones retinianas. — En el fondo de ojo se observa, por lo menos en 1/3 ó 2/3 de casos, el clásico "fundus disproteínemicus" descrito por BERNEAUD - KOTZ. La semiología del mismo es predominantemente venosa. Todas las venas se hallan dilatadas, turgentes y con trayecto de sinusidad aumentada; las grandes venas ofrecen un aspecto muy característico, pues la dilatación se ve interrumpida en trechos y cada una aparece como una hilera de salchichones. Las vénulas maculares, habitualmente tan finas, son ahora muy visibles. Las hemorragias son el segundo componente dominante; suelen ser abundantes y tanto superficiales como profundas, lo que denota su origen respectivamente venoso y capilar. Completa el cuadro la trasudación proteica en la retina; los trasudados son menos abundantes que las hemorragias, pero su existencia y naturaleza ha sido demostrada por numerosos exámenes histopatológicos. También pueden hallarse microaneurismas, como en todos los procesos hipóxicos de la retina.

El oftalmólogo debe hacer el diagnóstico diferencial del fundus disproteínemicus con la oclusión de la vena central de la retina, sobre todo teniendo en cuenta que la hiperviscosidad puede llevar a una auténtica trombosis de la vena central. Con o sin trombosis, el fundus disproteínemicus es siempre bilateral, mientras que la oclusión arteriosclerótica es unilateral; la edad y la historia clínica ya son de por sí decisivas, pero a veces la pérdida de visión puede ser el primer síntoma y entonces el oftalmólogo debe recordar que la oclusión bilateral de vena central es una rareza y ordenar el examen por un internista. Finalmente, la trombosis o pseudotrombosis disproteínémica es rápidamente reversible con la terapia correspondiente, mientras que la auténtica oclusión no tiene tratamiento.

En la patogenia del fondo disproteínémico interviene también decisivamente la hiperviscosidad del plasma; la estasis circulatoria ha sido puesta de manifiesto mediante fluoresceingrafía. El fenómeno de la corriente granulosa también puede verse en la retina, aunque con menos facilidad que en la conjuntiva porque los capilares retinianos son menos accesibles a la observación. En realidad es la primera fase de la retinopatía, que a menudo pasa desapercibida. Pero puede ponerse al descubierto si se comprime el globo y se observan las vénulas; mediante compresión progresiva se ve aparecer la columna fragmentada en dirección hacia la papila y si la compresión es mayor aparece incluso en

las arteriolas; cuando la compresión sobrepasa la tensión diastólica retiniana la dirección de la corriente se invierte y en las propias arteriolas es centrípeta hacia la papila.

La segunda fase de la retinopatía es la estasis venosa manifiesta, y la tercera es el cuadro florido ya descrito.

Digamos que en ocasiones el fundus disproteinemicus puede no presentarse e incluso aparecer en su lugar la imagen de una retinopatía anémica. Ello sucede cuando la enfermedad fundamental afecta a la médula ósea y aparece una anemia secundaria, cuyas consecuencias pueden evidenciarse también en fondo de ojo en forma de retinopatía anémica.

Los *exámenes histopatológicos* de ojos afectados de hipergammaglobulinemia han sido relativamente numerosos y facilitan la comprensión de los cuadros clínicos. La trasudación proteica ha sido demostrada en la retina, sobre todo en la capa plexiforme externa en forma de material PAS positivo; material que también ha podido hallarse en el espacio subretiniano, en el cuerpo ciliar y en el canal de Shlemn

La dilatación venosa, las hemorragias e incluso los microaneurismas han sido demostrados repetidamente. El microscopio ha permitido detectar lesiones infiltrativas por células plasmáticas, no objetivables clínicamente en los músculos oculares, córnea y esclerótica, úvea e incluso en el nervio óptico, en algunos casos.

Patogenia de las lesiones oculares. Ya hemos mencionado la *hiperviscosidad*

como responsable de la estasis circulatoria y la corriente granulosa conjuntival y retiniana. Los depósitos proteicos se deben a un *aumento de la permeabilidad capilar* de mecanismo mal conocido; el propio WALDENSTRÖM admite un papel "capilarotóxico" de las proteínas en exceso. Tampoco puede descartarse el papel de la hipoxia de la pared secundario a la estasis y al involucramiento de los hematíes por una capa de proteínas. En la patogenia de las *hemorragias* intervienen los mismos factores, pero se admite además la interferencia de las proteínas con los factores de coagulación plasmática y el involucramiento de las plaquetas por las propias proteínas en exceso.

Gammapatías cuantitativas o síndrome proliferativo. Mieloma múltiple

Parte de las manifestaciones oculares del mieloma son debidas a la hiperproteinemia que lo acompaña. Así la corriente granulosa y el "fundus disproteinemicus" propios de la hiperviscosidad. La tesarismosis proteica suele ser más acusada en el mieloma que en las disproteinemias puras. Los *depósitos conjuntivales y sobre todo corneales* pueden aparecer precozmente, antes que ninguna otra manifestación clínica; puede hablarse de una auténtica fase "preclínica" de la enfermedad. Muchas veces adoptan forma de cristales y parece probable que muchas de las llamadas "distrofias cris-

talinas" corneales, consideradas como idiopáticas, no fueran sino fases preclínicas de un mieloma. Otras veces los depósitos son pulverulentos. En general los acúmulos proteicos se distribuyen de preferencia en la parte central de la córnea, dejando libre la periferia. También pueden verse depósitos en la conjuntiva, pero son más evidentes en la córnea transparente.

Muy característico del mieloma es la deposición del trasudado proteico en el cuerpo ciliar en forma de quistes, que en ocasiones son detectables clínicamente mediante examen gonioscópico en midriasis. Son un descubrimiento de los patólogos oculares (ASHTON) y su sola presencia en la necropsia del globo permite a éstos hacer el diagnóstico de mieloma sin conocimiento de la historia clínica. En alguna ocasión dichos quistes permitieron diagnosticar postmortem un mieloma que había pasado clínicamente desapercibido. Sólo los mielomas con hipergammaglobulinemia presentan quistes, ausentes en las formas puras proliferativas. Tales quistes se han hallado también en los plexos coroideos cerebrales. Su contenido consiste, según el análisis inmunoelectroforético que ha podido realizarse en algunos casos, en gammaglobulinas idénticas a las del plasma del paciente.

La *infiltración celular* es poco frecuente en el globo ocular y mucho más en la órbita y anejos. Microscópicamente han podido ser encontrados infiltrados en la úvea, pero esto raramente se manifiesta clínicamente.

En los anejos oculares hay que ha-

cer mención especial del llamado *plasmocitoma solitario*. Es una lesión única, que asienta generalmente en la conjuntiva y que no se acompaña de ninguna otra manifestación de mieloma. Se compone histológicamente de células plasmáticas, lo que dio origen a su nombre, pero también se encuentran otras células inflamatorias y se trata de un *granuloma* con predominancia de células plasmáticas. Se han descrito plasmocitomas solitarios en otros órganos y no deben confundirse con los auténticos plasmocitomas extraóseos. Su asiento conjuntival (y lagrimal) se explica por la presencia habitual de células inmunocompetentes en dichos tejidos.

El *mieloma orbitario* puede ser primitivo o representar la extensión de un mieloma periorbitario o intracraNeal. El mieloma primitivo orbitario es poco frecuente y constituye el 0,3 a 0,5 % de tumores orbitarios. Suele originarse en los huesos de la órbita (frontal) con propagación a partes blandas y la exoftalmia consiguiente; en estos casos suele haber evidencia de otras localizaciones óseas y manifestación radiográfica de lesión en el hueso orbitario. En otras ocasiones el mieloma asienta de entrada en las partes blandas, con especial predilección por la glándula lagrimal. La infiltración en estos casos suele ser bilateral y el cuadro remeda un síndrome de Mikulicz. Se han publicado casos de mieloma lagrimal, hipergammaglobulinemia y ausencia de lesiones óseas generales.

El diagnóstico de mieloma orbitario

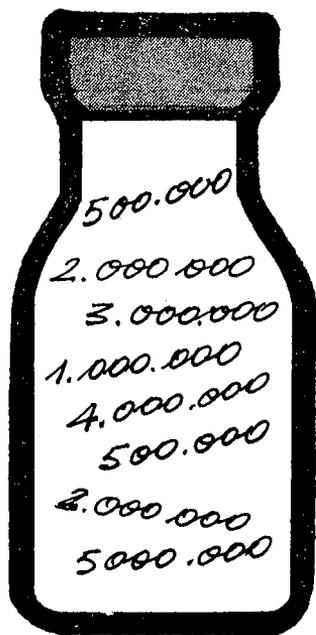
se hace por biopsia, examen radiográfico de órbita y exploración general, clínica, serológica y radiográfica. En el caso del mieloma solitario hay que tener muy en cuenta los granulomas y seudotumores orbitarios y representan

casos de difícil diagnóstico para el patólogo.

Las parálisis oculares y la afectación del nervio óptico, finalmente, son relativamente frecuentes en el mieloma intracraneal.

efecto

LIADEMYCIN



Gama de
Penicilinas Millonarias
asociadas a
Estreptomicina

LIADEMYCIN

**LIADEMYCIN
Medium**

**LIADEMYCIN
ANTICHOC**

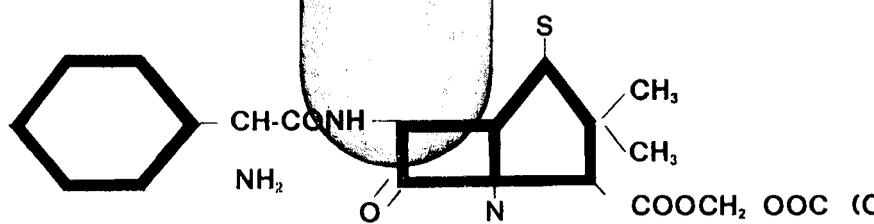
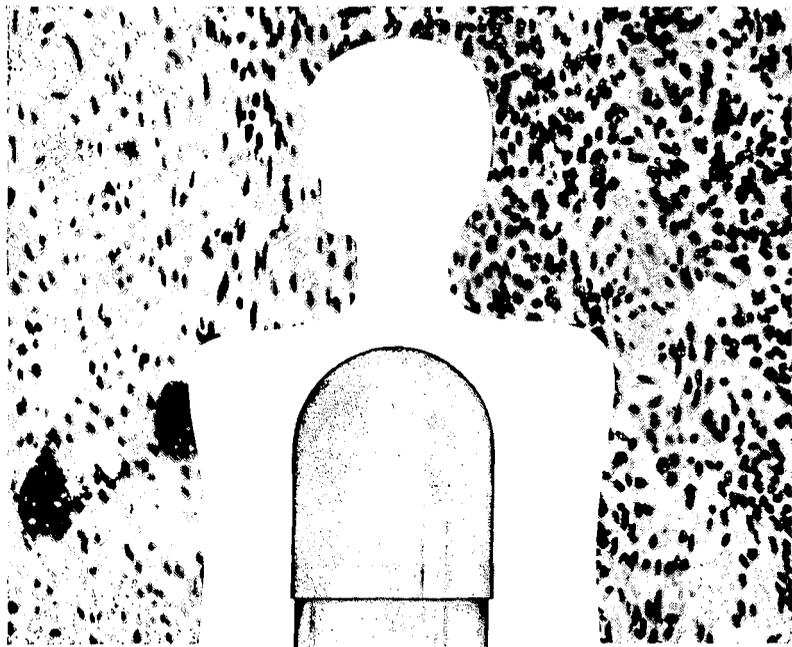
**LIADEMYCIN
PRONTOTARD**



Sinergia antibacteriana siempre vigente
en patologia infecciosa inespecifica

INACILIN

PIVAMPICILINA



- **RAPIDA Y COMPLETA ABSORCION**
- **CONCENTRACIONES SANGUINEAS Y TISULARES MAS ELEVADAS**
- **AMPLIO ESPECTRO ANTIBACTERIANO**
- **EFFECTO BACTERICIDA**
- **MAYOR RESISTENCIA A LA ACCION DE LA PENICILINASA**
- **MAXIMA EXCRECION URINARIA**
- **AUSENCIA DE TOXICIDAD**
- **TOLERANCIA PERFECTA POR VIA ORAL**

INACILIN es un antibiótico valioso para el tratamiento de las infecciones producidas por microorganismos gram-positivos y por una serie de bacterias gram-negativas, entre ellas E. COLI, H. INFLUENZAE, SALMONELLA y SHIGELLA. Sus altas concentraciones séricas permiten que extienda su actividad frente a cepas de PROTEUS y KLEBSIELLA

INDICACIONES
 INFECCIONES DEL APARATO RESPIRATORIO
 neumonías - bronquitis agudas y crónicas - traqueo
 bronquitis - gripe, etc.
 INFECCIONES DEL APARATO URINARIO

INFECCIONES GINECOLOGICAS Y OBSTETRICAS
 aborto séptico - Infecciones uterinas - infecciones
 postoperatorias-endometritis - mastitis
 INFECCIONES - GASTROINTESTINALES
 disenteria bacilar - enteritis - colecistitis, etc.
 MENINGITIS Y SEPTICEMIA
 ENDOCARTITIS BACTERIANA
 INFECCIONES DE LOS TEJIDOS BLANDOS
 INFECCIONES PIOGENAS EN GENERAL
 otitis - sinusitis - Infecciones oculares - amigdalitis
 osteomielitis, etc.

PRESENTACION

Envase con 12 cápsulas de 175 mg.
 de Clorhidrato de pivampicilina P.V.P. 3
 Envase con 24 cápsulas de 175 mg.
 de Clorhidrato de pivampicilina P.V.P. 5
 Envase con 12 cápsulas de 350 mg.
 de Clorhidrato de pivampicilina P.V.P. 4



Laboratorios INBSA Productos farmac