

Uveítis en el complejo felino leucemia-linfosarcoma (Fellc)

M. Villagrasa
M^a J. Cascales
J. C. Jiménez
J. Figueroa
P. Villagrasa

Clínica Veterinaria Villagrasa
Centro Veterinario Alberto Alcocer

Palabras Clave: Uveítis; Fellc;
Diagnóstico clínico.

Correspondencia: Dr. Manuel Villagrasa,
Clínica Veterinaria Villagrasa,
S. Telesforo, 17, Madrid.

Resumen Se exponen dos modelos de uveítis en el Fellc, una relacionada con la viremia y otra debida a la infiltración tumoral. El carácter de inflamación granulomatosa, no aporta datos clínicos patognomónicos para la diferencia de otras uveítis sistémicas.

Abstract

We expose here two modalities of uveitis in Fellc: One relationated with the viremia, and another one caused by tumoral infiltration. The granulomatous inflammation character does not give pathognomonic clinical signs, to differ from other sistemic uveitis.

Key Words: Uveitis; Fellc; Clinic diagnostic.

A mis gatos Bes y Júpiter

Introducción

La úvea constituye la porción vascular del globo ocular, y está compuesta por tres estructuras bien diferenciadas, pero relacionadas entre sí:

- Iris.
- Cuerpo ciliar.
- Coroides.

La inflamación de cada una de ellas constituye las llamadas:

- Iritis.
- Ciclitis.
- Coroiditis.

El iris y cuerpo ciliar están formando la llamada úvea anterior y dado que, a menudo, el proceso inflamatorio implica a ambos, se habla de UVEITIS ANTERIOR o IRIDOCICLITIS, independientemente de cuál haya sido el origen del proceso inflamatorio.

De igual modo, la coroides está íntimamente unida a la retina, por lo que el proceso inflamatorio de uno de ellos se continúa con el del otro, hablándose así de

CORIORRETINITIS o RETINOCOROIDITIS, según que el origen de la inflamación sea uno u otro.

Los procesos inflamatorios de la úvea (uveítis), tienen una larga lista de etiologías, agrupándose según Theodore⁽¹⁸⁾ en:

- * Uveítis anafiláctica o atópica.
- * Uveítis específicas:
 - Víricas.
 - Bacterianas.
 - Parasitarias.
 - Protozoarias.
 - Fúngicas.
- * Uveítis autoinmune:
 - Vogt Koyanagi Harada.
 - Uveítis facoanafiláctica.
- * Uveítis inmunitarias.
- * Uveítis por inmunodeficiencia.

El diagnóstico etiológico de las uveítis, representa un reto para el clínico, ya que de forma similar a lo que ocurre en la humana, sólo en el 10% de las uveítis, se llega a conocer el origen, tras amplios estudios, tanto clínicos como de laboratorio.

Dejando al margen las uveítis traumáticas, de hipersensibilidad... nos centraremos en el bloque de enfermedades sistémicas, es decir, aquellas provocadas directa o indirectamente por agentes etiológicos:

- Felv.
- PIF.
- Toxoplasmosis.
- Tuberculosis.
- Micosis sistémicas (histoplasmosis, criptococosis...)^{(1-3, 5,7-8,11,15-16,19).}

De todas ellas, la más importante por su incidencia y complejidad es la provocada por el Felv, seguida por la



Fig. 1. Rubeosis. La vascularización confiere un color rojizo al iris.



Fig. 2. Sinequias posteriores. Acúmulo de pigmento del iris en la cápsula anterior.



Fig. 3. Catarata secundaria a sinequia posterior.

ocasionada por la PIF y la toxoplasmosis^(3,7-8,11-12,16).

La incidencia de uveítis en la tuberculosis es escasa y de menor importancia. Por último, las uveítis por micosis sistémicas no han sido descritas en nuestro país.

La localización del proceso inflamatorio en la toxoplasmosis ocular, es más patente en la úvea posterior y retina, afectándose sólo ocasionalmente la úvea anterior.

En la PIF, la localización es indistintamente anterior o posterior, observándose frecuentemente ambas.

En el complejo Felv, el proceso afecta en mayor medida al segmento anterior^(3,7,11,16). La uveítis es, en ocasiones, el único signo clínico que manifiesta el complejo Felv, o bien, acompaña a otros signos de la enfermedad. Suele afectar de una forma bilateral, aunque en diferente grado, pero puede afectar sólo a un ojo.

Dada su incidencia, ante la presencia de una uveítis sistémica, debe hacerse un completo examen, tanto ocular como clínico y laboratorio, para realizar un diagnóstico diferencial etiológico.

Se han descrito dos tipos de uveítis en el cuadro de Felv:

1. Uveítis tumoral: Relacionada con la infiltración de células tumorales.

1.1. Forma difusa.

1.2. Forma nodular o compacta.

2. Uveítis no tumoral o microbioalérgica: De mecanismo no bien conocido. En este tipo de uveítis puede estar implicado, tanto la infección del tracto uveal, como las reacciones de hipersensibilidad y alguna forma de inmunosupresión^(7,10-12,18-19).

Las uveítis sistémicas tienen curso insidioso, crónico, con ausencia de signos agudos como la miosis, y el dolor, mientras predominan los signos crónicos. Es decir, son de tipo GRANULOMATOSO, con predominio de células plasmáticas, linfocitos, epitelioides y gigantes⁽¹¹⁻¹²⁾.

Aspectos clínicos

Pupila e iris

Los datos encontrados inicialmente, al faltar la miosis y consecuentemente el dolor reflejo, que se manifiestan por epífora y blefarospasmo, son cambios de color, tomando el iris un aspecto aterciopelado y deslucido, a la vez que engrosado. Puede existir hiperhemia y rubeosis, junto con neoformación vascular. (Fig.1).

Los reflejos pupilares directo e indirecto, pueden estar disminuidos o abolidos totalmente. Pueden presentarse sinequias anteriores y posteriores, estas últimas si afectan al borde pupilar ocasionan un margen de pupila irregular y catarata secundaria. Las sinequias anteriores pueden dificultar el drenaje del humor acuoso (Figs.2-3).



Fig. 4. Precipitados keráticos: C. Inflammatorias mononucleares.



Fig. 5. Hipopion: C. Inflammatorias plimorfonucleares.

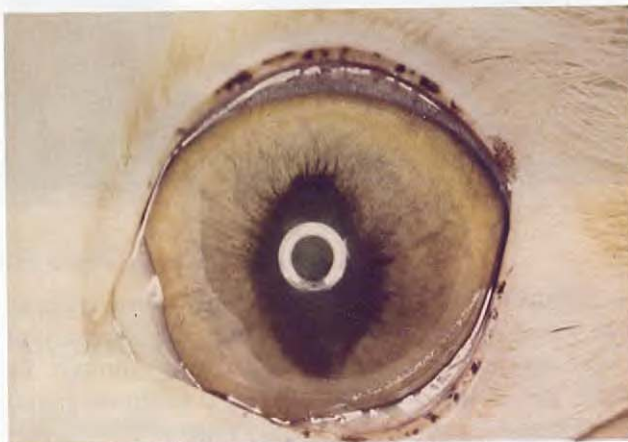


Fig. 6. Oclusión pupilar. Iris bombe. Glaucoma.



Fig. 7. Hipema. Es más frecuente en el Felc que en PIF y toxoplasmosis.

Cámara anterior

El fenómeno o efecto Tyndall es poco intenso, y sólo evidenciable en una fase inicial. Lo más frecuente es observar fibrina y células de la serie blanca, depositadas en el endotelio corneal (precipitados queráticos), con células inflamatorias mononucleares, o bien formando hipopion con células inflamatorias plimorfonucleares (Figs.4-5).

El tratamiento precoz y fuerte puede minimizarlo, si fracasa puede persistir una capa sobre la cara anterior del iris y cristalino, velando las estructuras.

La neovascularización de la periferia del iris y el acúmulo celular en el espacio iridocorneal, puede conllevar a un glaucoma (Fig.6).

El hipema nos hará sospechar de Felv, ya que aparece más frecuentemente que en el resto de las uveítis (Fig.7).

Fondo ocular

El proceso inflamatorio puede afectar a retina, coroides, papila óptica, inicialmente de forma local, dando lugar a infiltrados inflamatorios perivasculares, tortuosidad vascular, hemorragias de pequeño y mediano tamaño (subretinal, intrarretinal y prerretinal)(Fig.8), papilitis, coriorretinitis focales exudativas (Fig.9), y cuando el proceso evoluciona, puede dar origen a desprendimiento retinal, hemorragias masivas... (Fig.10).

En ocasiones, cuando el vítreo está implicado, el examen del fondo ocular se encuentra muy dificultado.

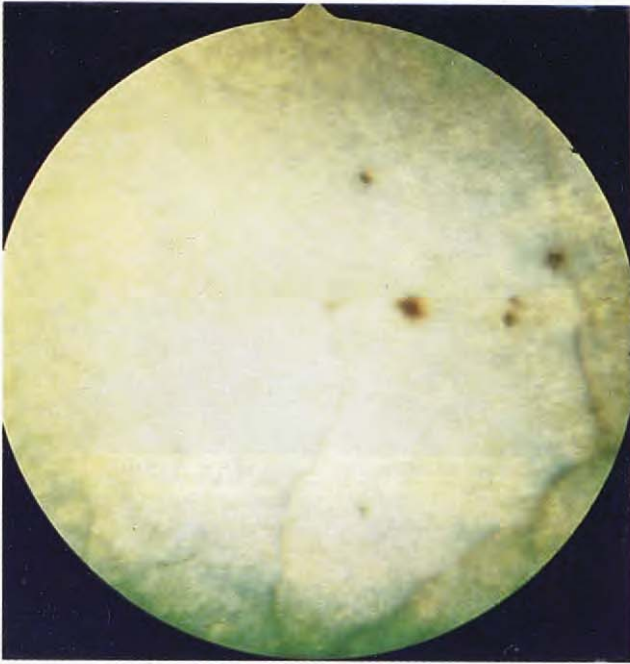


Fig. 8. Hemorragias retinales.



Fig. 9. Focos de coriorretinitis.



Fig. 10. Desprendimiento retinal. Hemorragias masivas.



Fig. 11. Uveítis anterior. Caso 1.

Estudio laboratorial

a) Estudio hematológico y bioquímico

El hemograma y el mielograma aportarán información referente a los tumores hematopoyéticos, linfoides y no linfoides, lesiones degenerativas y necróticas del tejido mieloide, lo que llevará a la sospecha de Felc^(5-6,10,14,17).

Las proteínas totales y los valores de las globulinas, en particular de las gammas, interesa en la detección de las inmunodeficiencias.

b) Estudio serológico

Ante la sospecha de una uveítis sistémica, deben practicarse tests para PIF, Felv y toxoplasmosis^(3,6-7,10,13,17).

La sola confirmación de un test, no basta para determinar el origen de una uveítis, ya que aproximadamen-

te el 50% de los PIF positivos, ocurren en gatos a su vez con Felc⁽⁶⁾, y la toxoplasmosis suele afectar más fácilmente en enfermos inmunodeprimidos, Felc dependientes, de manera que en una uveítis, pueden estar implicados uno o más procesos^(7,17).

c) Estudio anatomopatológico

La prueba de elección in vivo, es la punción. No deben realizarse nunca biopsias del tejido uveal, dadas las complicaciones que habitualmente provoca.

La punción de la cámara anterior puede ser de ayuda para el diagnóstico, en el caso de tratarse de forma tumoral multicéntrica del Felc, mediante un estudio citológico del humor acuoso.

Más interés diagnóstico tiene el estudio de la médula ósea, bazo y riñón, y concretamente en algunas formas tumorales que dan viremia negativa en el test serológico⁽⁹⁾.

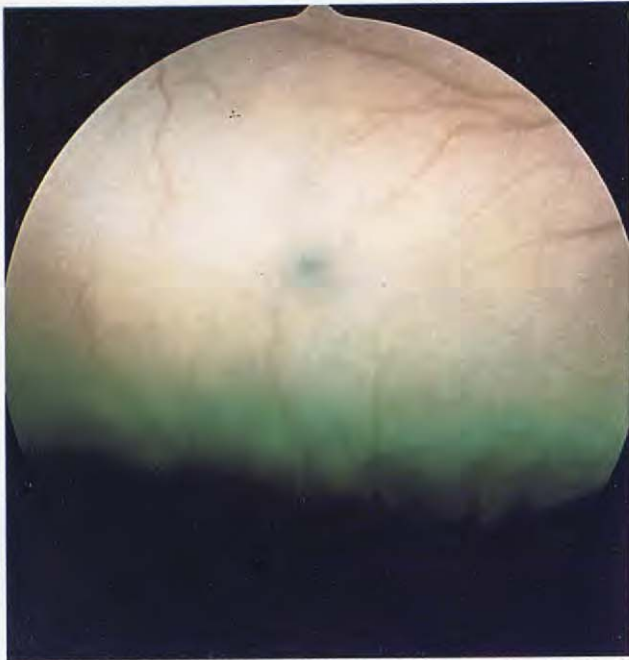


Fig. 12. Coriorretinitis. Hemorragias. Caso 1.

Las células neoplásicas dependen de la línea celular original. Son, habitualmente, de talla media y con núcleo vesicular, variando el tamaño y el contenido cromatínico, prominentes nucléolos eosinofílicos y diversos grados de mitosis. El citoplasma suele ser basófico⁽¹¹⁻¹²⁾.

d) Examen general

Debe incluir radiografías con y sin contraste, para determinar la presencia de masas tumorales, de localización mediastínica, renal, mesentérica.^(6,11,17)

Modelo 1

Uveítis no tumoral

Gato europeo, macho, de dos años de edad, con buen estado general, y al que los dueños le observan un cambio de aspecto en los ojos (Fig.11).

El examen clínico general es normal, observándose únicamente una uveítis anterior bilateral, con una moderada quemosis, y una PIO de 11 mm de Hg en el ojo derecho y de 12 mm de Hg en el ojo izquierdo, con hipopion.

Los reflejos pupilares directo e indirecto, se encontraron disminuidos.

Tras midriasis medicamentosa, se observó una hialitis difusa, que vela parcialmente el fondo ocular, permitiendo ver focos aislados de coriorretinitis (Fig.8), y hemorragias puntuales (Fig.12).

Los datos analíticos obtenidos fueron:

- * Proteínas totales en suero: 10,5 g/dl.
- * Proteínas totales en humor acuoso: 1,47 g/dl.
- * Las serologías practicadas fueron negativas frente a PIF y toxoplasmosis, y Felv positivo.

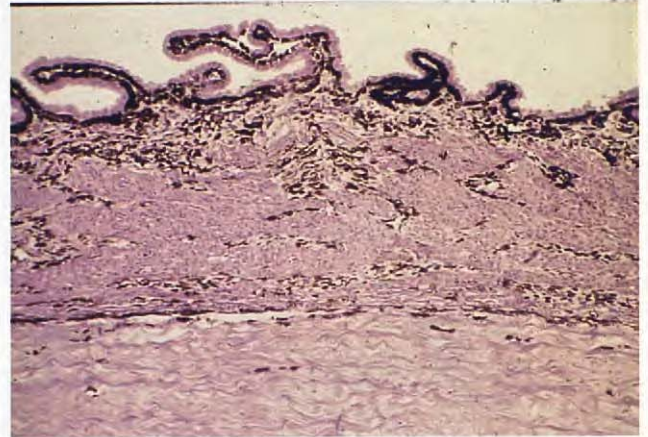


Fig. 13. Ausencia de inflamación actual. H-E x 25. Caso 1.

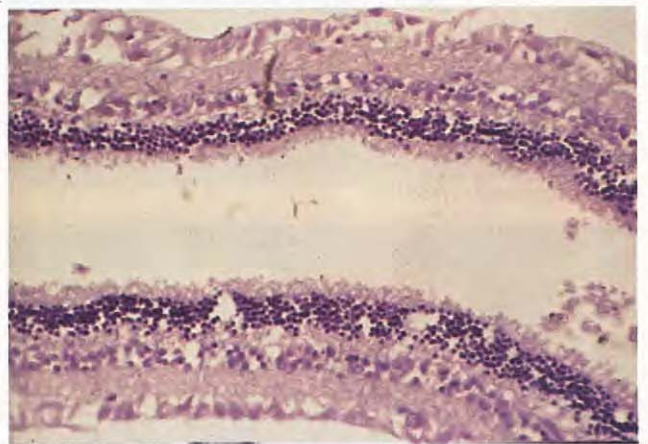


Fig. 14. Ausencia de inflamación actual. H-E x 100. Caso 1.

El tratamiento inicial fue de 5 mg de prednisolona subconjuntival y ciclopléjicos tópicos, así como 10 mg de prednisolona depot por vía parenteral. Controlaron la inflamación ocular, dejando como única secuela unos pequeños depósitos procedentes del epitelio, en la cápsula anterior del cristalino.

Este gato falleció diez meses después del inicio de la uveítis, no encontrándose en el estudio anatomopatológico realizado de la úvea infiltrados inflamatorios, ni tumorales (Figs.13-14).

Modelo 2

Uveítis tumoral

Gato europeo, macho, de nueve años de edad, convive con dos gatos más, en un chalet, realizando salidas regulares a la calle.

Presenta un estado caquéctico a pesar de comer normalmente, y los dueños observan que desde hace unos días se esconde y que los ojos le han cambiado de color hace unas 24 horas (Fig.15).

Clínicamente se aprecia una rinitis crónica y una gran infartación ganglionar, así como una uveítis anterior hemorrágica bilateral.

La inflamación uveal ha provocado una capa fibrinosa delante del iris, mostrando inicios de organización



Fig. 15. Uveítis anterior. Caso 2.



Fig. 16. Detalle caso 2.

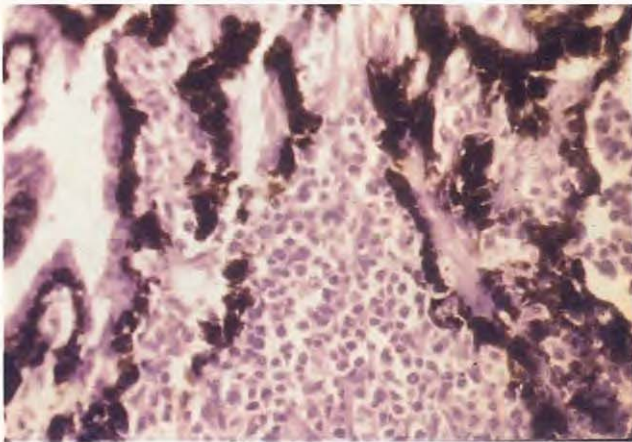


Fig. 17. Cuerpo ciliar. Infiltración tumoral. H-E x 200.

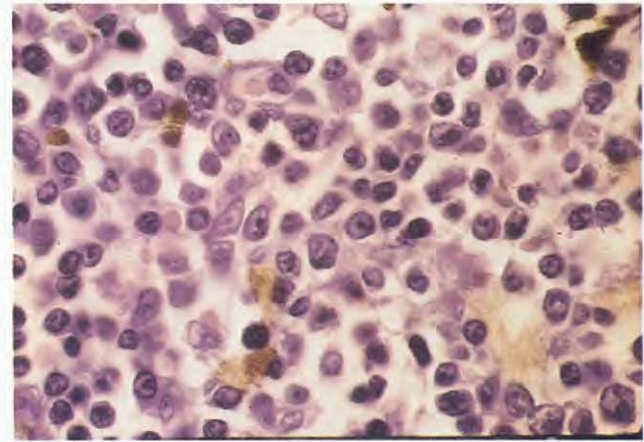


Fig. 18. Detalle de infiltración tumoral. H-E x 410.

(Fig.16), mientras el borde pupilar se presenta irregular y con sinequias posteriores, estando los reflejos directo e indirecto abolidos. La PIO era de 15 mm de Hg para el ojo derecho y de 13 mm de Hg para el ojo izquierdo.

La conjuntiva con moderada quemosis, tiene ligeras hemorragias puntiformes.

Debido a la falta de midriasis medicamentosa por la inflamación no es observable el polo posterior.

La palpación, auscultación y estudios radiográficos no proporcionan datos, salvo la infartación ganglionar.

Las serologías de PIF, toxoplasmosis, y Felv resultaron negativas.

Los datos analíticos:

Revelan una anemia hemolítica microcítica hipercrómica.

Se procede a una punción medular, cuyo examen confirma una neoplasia linfoide. Se decide la eutanasia.

G.R.: 2.600.000	Urea: 53,3
G.B.: 12.500	Creatinina: 1,02
HB.: 5,9	GPT: 5
Ht.: 3%	PT.: 4,06
Segm.: 67	VCM: 115
Linf.: 32	HCM: 22,69
Eos.: 1	CMHC: 196,66
Mono.: 0	

En necropsia se aprecian numerosas hemorragias, diseminadas por todo el cuerpo, tinte icterico ligero e infartación ganglionar generalizada, con infiltraciones de aspecto tumoral en bazo.

El informa anatomopatológico de los globos oculares describe una infiltración del iris por células de aspecto linfoide, con núcleos en general redondeados, de tamaño mediano y escaso citoplasma y bajo índice mitótico, entremezclados con neutrófilos y ocasionales células plasmáticas.

Dichas células tumorales infiltran el iris y parte del cuerpo ciliar, no observándose infiltrados en el resto de las estructuras oculares (Figs.17-18).

Discusión

Con la presentación de estos dos casos clínicos, hemos querido resumir, los dos tipos de uveítis relacionadas con el Felic, así como las vías diagnósticas que nos pueden llevar al reconocimiento de la enfermedad original.

En el primer caso, la uveítis se manifestó diez meses antes de la aparición del proceso digestivo que precedió a la muerte del animal. El proceso inflamatorio de úvea anterior y posterior y el curso insidioso nos hace sospe-

char de enfermedad sistémica, confirmándose la viremia persistente Felv. Dada la rápida instauración del tratamiento de la lesión ocular, el proceso remitió totalmente, dejando sólo como secuela, una ligera pigmentación en la cápsula anterior del cristalino.

El estudio anatomopatológico no evidencia ninguna inflamación actual en el tejido uveal, aunque sí en otras estructuras anexas al globo ocular, como las glándulas lagrimales.

La naturaleza de este tipo de uveítis de reacción inflamatoria inespecífica no tumoral, también llamada en humana microbioalérgica, no es bien conocida, implica según ciertos estudios^(11-12,18), tanto la infección viral directa, como fenómenos inmunológicos, incluyendo posiblemente factores de inmunodepresión.

En el caso número dos, y dado el estado general que presentaba, el tratamiento no fue instaurado. En este tipo de uveítis, el tratamiento fracasa, al depender directamente de la infiltración neoplásica.

La uveítis, en el complejo leucemia-linfosarcoma felino (Felc), pueden presentarse aisladamente, como en el caso 1, o acompañando a toda una patología diversa, como en el caso 2^(3,6-7,11-12,16-17). La afección suele ser bilateral, aunque no simétrica, ni de igual intensidad en ambos ojos.

Dada la incidencia del Felc, estos dos tipos de uveítis son los que con más frecuencia veremos clínicamente en el gato, siendo además la causa de tumor intraocular secundario más importante, bien en forma difusa o compacta^(3,6-7,11,16,19).

Ante el diagnóstico de una uveítis granulomatosa, y dada la no existencia de hallazgos clínicos patognómicos en las uveítis del complejo Felc, debe realizarse un completo examen ocular, físico y de laboratorio, incluyendo las tres serologías (toxoplasmosis, PIF y Felv), así como una interpretación correcta de sus resultados. Teniendo en cuenta que mientras en la toxoplasmosis y PIF se busca la eventual presencia de anticuerpos, en el complejo Felc, se busca viremia (P27), y que la no existencia de ésta no descarta la afección, sobre todo en las formas

tumorales, resaltando la posibilidad de la coexistencia de dos e incluso los tres procesos.

Bibliografía

1. BARRON, SAUNDERS, JUBB: Intraocular tumors in animals III. Secondary intraocular tumors. *Am. J. Vet. Res.*, 24: 835-853, 1963.
2. BRIGHTMAN, A. H.; MACY, D. W.; GOSSELIN, Y.: Pupillary abnormalities associated with the feline leukemia complex. *Fel. Pract.*, 7: 23-27, 1977.
3. CAMPBELL, L. H.; SCHIESSEL, M. M.: Ocular manifestations of toxoplasmosis, infectious peritonitis and lymphosarcoma in cats. *Modern. Vet. Pract.*, 59: 761-764, 1978.
4. CARLTON, W. W.: Intraocular lymphosarcoma: Two cases in siamese cats. *JAAHA*, 12: 83-87, 1976.
5. COTTER, S. M.: Anemia associated with feline leukemia virus infection. *JAVMA*, 175: 1.191-1.193, 1979.
6. CRESPEA, I.; POUCHELON, J. L.: La infección del gato por el virus de la leucemia felina (Felv). *Revista AVEPA* 4, 16: 283-294, 1984.
7. CRISPIN, S. M. et al.: Uveitis associated with systemic disease in cats. *Fel. Pract.*, 17, 1: 16-24, 1987.
8. DUBEY, J. P.: Toxoplasmosis in cats. *Fel. Pract.*, 16, 4: 12-26, 1986.
9. FICHER, C. A.: Retinopathy in feline cats. *JAVMA*, 156: 1.415-1.427, 1970.
10. FRANCIS, D. P.; COTTER, S. M.; HARDY, W. D.; ESSEX, M.: Comparison of virus positive and virus negative cases of feline leukemia and lymphoma. *Cancer Res.*, 39: 3.866-3.870, 1979.
11. GELATT, K. N.: *Veterinary ophthalmology* 719-720. Lea & Febiger, Philadelphia, 1981.
12. GELATT, K. N.: *Veterinary ophthalmology*, 551-553.
13. HAWKINS, E. C. et al.: Use of tears for diagnosis of feline leukemia virus infection. *JAVMA*, 188: 1.031-1.034, 1986.
14. JARRET, J. O.: Feline leukemia virus. *Feline medicine and therapeutics*. Ed. by Chandler, E. A.; Gaskell, C. J. et al. Oxford, Blackwell scientific publications, 271-283, 1985.
15. LUTZ, H. et al.: Feline infectious peritonitis. *JSAP*, 27: 108-116, 1986.
16. Martic C. L.: Ocular signs of systemic diseases. *Mod. Vet. Pract.* 63: 689-694, 1982.
17. MORAILLON, R. et al.: *Dictionnaire pratique de thérapeutique canine et féline*, 246-247; 453-454. Masson, París, 1987.
18. THEODORE, F. H. et al.: Alergia clínica e inmunología del ojo. *Clinical allergy and immunology of the eye*, 115-123. Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1983.
19. WILLIAMS, L. W.; GELATT, K. N.; GWIN, R. M.: Ophthalmic neoplasms in the cat. *JAAHA*; 999-1.008, 1981.