



**Departament de Cirurgia /  
Universitat Autònoma de Barcelona.**

**Autor: María José Romero Rodríguez**

**Título:**

**HALLAZGOS OCULARES Y  
SISTÉMICOS EN PACIENTES CON  
LINFOMA COROIDEO.**

**Director: José García Arumí**

**Trabajo de Investigación**

**Año 2011**

**Convocatoria de Septiembre**

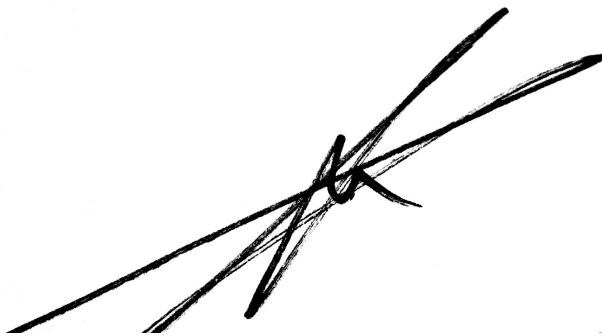
## Annex 2

### CERTIFICAT DEL DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA

**José García Arumí, Catedràtic** del Departament de Cirurgia de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR:

que el treball titulat ***Hallazgos oculares y sistémicos en pacientes con linfoma coroideo*** ha estat realitzat sota la meva direcció pel llicenciat ***María José Romero Rodríguez***, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Cirurgia (curs 2010-2011), a la convocatòria de **Setembre**.



Barcelona, 22 d'Agost de 2011

## **Índice:**

- 1- **Introducción** (p.4)
- 2- **Revisión y actualización bibliográfica** (p.7)
- 3- **Hipótesis** (p.21)
- 4- **Objetivo del trabajo** (p.22)
- 5- **Material y métodos** (p.23)
- 6- **Resultados** (p.26)
- 7- **Discusión** (p.37)
- 8- **Conclusiones** (p.43)
- 9- **Bibliografía** (p.45)
- 10- **Tabla** (p.56)

# 1-Introducción:

El linfoma intraocular se produce por infiltración de la úvea, retina, vítreo o nervio óptico, por parte de células linfoides malignas. La localización más frecuente es la vitreorretiniana.

Los linfomas vitreorretinianos (LVR) son linfomas de alto grado, de células B activadas, generalmente asociados a enfermedad del sistema nervioso central (SNC), presentándose antes (LVR Primario, antes conocido como Linfoma Intraocular Primario), simultáneamente o después de la afectación del SNC.<sup>1</sup> La enfermedad del SNC es agresiva, y a pesar de que previamente se reportó que la mayoría de pacientes morirían entre 1 y 5 años después del diagnóstico, estudios más recientes demuestran que los pacientes viven más tiempo.<sup>3,4</sup> Los pacientes con LVR generalmente se presentan con infiltrados subretinianos o vitreítis en la exploración oftalmológica.<sup>1</sup> La afectación es más frecuentemente bilateral (60-90% de los pacientes) pero

suele ser relativamente asimétrica, pudiendo parecer inicialmente unilateral.<sup>1,3</sup> Las células B neoplásicas del LVR tienen una morfología y un inmunofenotipo característico, expresan ciertas quimiocinas y receptores de quimiocinas, y producen interleukinas como la IL-10.<sup>5</sup> De hecho, niveles elevados de IL-10 en la cámara anterior se correlacionan fuertemente con el LVR, por lo que la determinación de su concentración es una herramienta valiosa en casos de uveítis con sospecha de LVR, permitiendo reducir el retraso en el diagnóstico.<sup>5</sup> Sin embargo, la observación citológica de una muestra de biopsia del vítreo o de la retina continúa siendo el gold-standard para el diagnóstico del LVR.

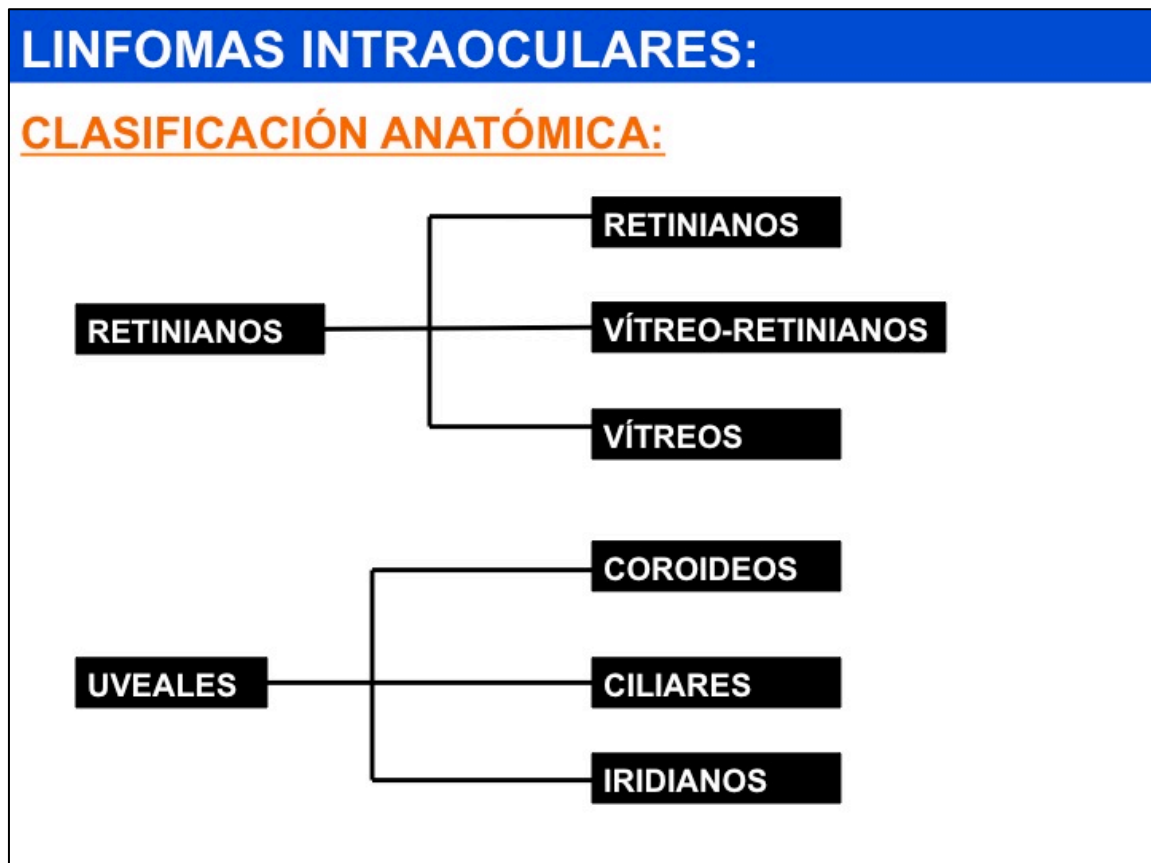
La coroides es una localización poco frecuente del linfoma intraocular. Las células linfomatosas pueden afectar a la coroides de forma primaria o secundaria. Para diagnosticar un linfoma coroideo (LC) primario es necesario descartar la existencia de enfermedad linfomatosa sistémica previa o concomitante al proceso ocular.

Los hallazgos oculares y sistémicos pueden variar entre LVR y LC. La mayoría de la literatura se centra en el diagnóstico y manejo del LVR,<sup>6-15</sup> y muy poco ha sido reportado sobre la afectación linfomatosa de la coroides.

Nuestro objetivo es describir los hallazgos oculares y sistémicos en pacientes con LC, tanto primarios como secundarios, y sugerir que es importante saber distinguir entre ambas entidades, ya que el pronóstico puede ser muy diferente, pudiendo influir en el plan de tratamiento.

## 2-Revisión y actualización bibliográfica:

Los linfomas intraoculares constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades. Las células linfomatosas pueden afectar a distintas estructuras del ojo (retina, vítreo, coroides, cuerpo ciliar e iris). En función de donde se localice la afectación neoplásica, las características clínicas del linfoma intraocular varían enormemente. La siguiente tabla ilustra la clasificación anatómica de los linfomas intraoculares.



Los linfomas intraoculares pueden presentar una gran variedad de manifestaciones clínicas, enmascarándose como múltiples enfermedades. El diagnóstico de linfoma intraocular es por lo tanto difícil. Incluso cuando se sospecha la presencia de un linfoma, puede ser difícil confirmar el diagnóstico debido a la gran fragilidad de las células linfomatosas.<sup>3,15</sup> Por este motivo, es necesaria la excelente colaboración entre oftalmólogos y patólogos. Dicha colaboración requiere del oftalmólogo un buen conocimiento de la anatomía patológica del linfoma intraocular, así como de un conocimiento básico de los estudios de laboratorio que se utilizan y de la biología molecular en la que se basan.

Los linfomas vitreoretinianos (LVR) son los más frecuentes y conocidos, mientras que la forma coroidea es menos frecuente y existen pocas publicaciones al respecto.

En este apartado expondremos las características principales (clínica, exploraciones complementarias, anatomía patológica, complicaciones, tratamiento y



pronóstico) de ambos tipos de linfoma, y posteriormente, expondremos los resultados de nuestro estudio, en el que hemos analizado la serie de linfomas coroideos más larga hasta la fecha.

## **2-1 Características de los linfomas vitreoretinianos:**

### **Características Clínicas:**

La edad media de presentación es de 60 años.

Generalmente presentan infiltrados retinianos paravasculares asociados a celularidad vítrea. Rara vez presentan afectación retiniana aislada sin compromiso vítreo, o viceversa (opacidades vítreas sin infiltrados retinianos). Los infiltrados paravasculares retinianos son inicialmente puntiformes, dando lugar a depósitos subretinianos cremosos de color blanco-amarillento, pudiendo evolucionar hacia lesiones atróficas del EPR. La presencia poco frecuente de un “anillo ecuatorial” por confluencia de los depósitos retinianos a nivel del ecuador es patognomónica del LVR.



*Imagen funduscópica del ojo izquierdo de un paciente varón de 62 años de edad afecto de linfoma vitreoretiniano (LVR) primario con presencia de infiltrados retinianos perivasculares en polo posterior asociados a celularidad vítrea. Nótese que los infiltrados retinianos perivasculares simulan la presencia de drusas 2<sup>a</sup> a DMAE. En este paciente la afectación era bilateral, pero asimétrica, con escasos cambios retinianos en el ojo derecho.*

En general, en los pacientes con LVR existe una disociación entre la mejor agudeza visual corregida (MAVC) y el grado de celularidad vítrea, a diferencia de lo que sucede en pacientes con uveítis. Así, comparado con una uveítis, en los pacientes con LVR el edema macular está ausente o es menos severo de lo que cabría esperar considerando el grado de opacidad vítrea y la MAVC puede ser sorprendentemente buena.

### **Exploraciones Complementarias:**

La angiografía fluoresceínica (AGF) puede mostrar diversas características, como tinción de los depósitos subretinianos, efectos ventana por atrofia del EPR, efecto pantalla por hipertrofia del EPR y, en raras ocasiones, leakage vascular y edema macular. La ecografía demuestra la presencia de masas subretinianas, pero no es de gran utilidad para el diagnóstico.

## **Hallazgos Patológicos:**

Los LVR son linfomas de alto grado, agresivos.

Generalmente asocian afectación del SNC, presentándose antes, durante o después de la afectación del SNC.

Los depósitos linfomatosos inicialmente se acumulan alrededor de los vasos sanguíneos y pueden ser visibles oftalmoscópicamente como un envainamiento vascular, simulando una vasculitis. Múltiples y pequeños depósitos cremosos pueden aparecer, pudiendo simular la presencia de drusas o incluso de un síndrome de manchas blancas.

Éstas lesiones pueden evolucionar a atrofia del EPR. EL infiltrado linfomatoso se extiende, pudiendo llegar a ocupar el espesor total de la retina, adquiriendo ésta un aspecto opaco en la oftalmoscopia. Las células tumorales suelen atravesar el EPR, formando extensos depósitos sub-EPR en el lado retiniano de la membrana de Bruchs. Las células cercanas a la coriocapilar suele permanecer viables, mientras que aquellas más superficiales y alejadas de los vasos suelen volverse necróticas, formando masas amorfas.

El EPR adyacente se atrofia provocando la presencia de un fino espolvoreado de pigmento en la superficie amelanótica del tumor. Oftalmoscópicamente estos depósitos tumorales suelen tener una coloración blanco-amarillenta, pudiendo dar un falso aspecto de fundus flavimaculatus en las etapas iniciales.<sup>16</sup> Infiltrados de mayor tamaño pueden confundirnos con metástasis, mientras que una lesión solitaria nos pueden confundir con un melanoma amelanótico. Por alguna razón desconocida, estos tumores tienen mayor tendencia a afectar al ecuador del ojo, pudiendo dar lugar a la presencia de un anillo ecuatorial patognomónico.<sup>17</sup> La formación de un LVR en la mácula puede asemejar la presencia de una cicatriz disciforme. La infiltración del nervio óptico puede provocar edema de papila y atrofia.<sup>18</sup> Esto debe ser diferenciado del papiledema secundario a elevación de la presión intracraneal debido a afectación del SNC por parte del linfoma.

Las células linfomatosas que infiltran la cavidad vítrea forman condensaciones visibles y un vítreo turbio. Es

frecuente la extensión de éstas células a la cámara anterior, resultando en flare y precipitados queráticos. Las células tumorales pueden acumularse y formar depósitos también en el iris y en el ángulo.<sup>19,20</sup> Es frecuente la presencia de células linfoides reactivas (inflamatorias), que pueden superar en número a las células tumorales. También es frecuente la presencia de macrófagos. Éstas características provocan errores diagnósticos frecuentes, confundiéndonos con uveítis. El diagnóstico de LVR debe de ser siempre considerado en presencia de uveítis que no responden a esteroides, sobretodo si el paciente es mayor de 40 años.

### **Complicaciones:**

El proceso neoplásico puede tener diversos efectos secundarios en el ojo. La vasculopatía puede provocar exudación, edema macular y desprendimiento seroso de la retina. Las oclusiones vasculares pueden provocar infartos retinianos y hemorragias, que pueden confundirnos con una necrosis retiniana aguda y diversos tipos de retinitis. Pueden

presentar neovascularización del iris, provocando un glaucoma, hipema secundario y ojo rojo doloroso. Estas complicaciones pueden confundirnos con una uveítis o un glaucoma, especialmente si no podemos explorar correctamente en fondo de ojo por opacidad de medios asociada.

### **Tratamiento:**

La radioterapia externa a baja dosis induce desaparición de las opacidades vítreas y regresión de los depósitos tumorales subretinianos, que dan lugar a áreas de atrofia del EPR.<sup>21,22</sup> Las complicaciones potenciales de la radioterapia no son infrecuentes, como la retinopatía por radiación y la formación de cataratas.<sup>23</sup> El Metrotexato intraocular también es efectivo pero asocia múltiples complicaciones, como queratopatía, hipotonía y edema macular, aunque parecen ser reversibles al reducir la dosis.<sup>23,24</sup>

El Rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20 ha demostrado inducir regresión del linfoma intraocular, ya sea

administrado sistémica u ocularmente, aunque la recurrencia es frecuente.<sup>25-27</sup>

### **Pronóstico:**

Aproximadamente el 80% de los pacientes con LVR primario desarrollan afectación del SNC. Por este motivo siempre deberemos sospechar la presencia de un LVR en pacientes con uveítis y síntomas neurológicos. Se desconoce si esto es el resultado de la extensión ocular o de si se trata de una enfermedad multifocal. Se desconoce si el tratamiento ocular influye en el pronóstico vital de los pacientes.<sup>3</sup> Existen algunos datos que apuntan a que el tratamiento sistémico precoz en pacientes con LVR primario retrasa la de la afectación del SNC, alargando la supervivencia.<sup>28</sup>

### **2-1 Características de los linfomas coroideos (LC):**

Los linfomas coroideos primarios fueron descritos por primera vez en el año 1920 en un artículo publicado por



Triebenstein.<sup>29</sup> Desde entonces aproximadamente 80 casos han sido descritos en la literatura.<sup>7,8</sup>

Para poder realizar el diagnóstico de LC Primario es necesario que no exista historia de afectación linfomatosa sistémica previa o enfermedad sistémica concomitante en el momento del diagnóstico de la afectación ocular.

Debido a su naturaleza de bajo grado, al generalmente indolente curso clínico, el LC primario ha sido llamado en muchas ocasiones “pseudotumor uveal” o “hiperplasia linfoide reactiva”.<sup>30,32</sup> Existen casos en la literatura de linfomas coroideos primarios agresivos, pero son mucho menos frecuentes.<sup>33</sup>

### **Características Clínicas:**

El linfoma coroideo primario ocurre generalmente de forma unilateral y es más frecuente en hombres que en mujeres. Generalmente se presenta entre la sexta y la séptima década de la vida. Los síntomas de presentación más típicos incluyen episodios recurrentes e indoloros de

visión borrosa con metamorfopsia, debido a desprendimiento seroso de la fovea.<sup>34</sup>

Inicialmente se pueden observar lesiones coroideas planas multifocales y de coloración amarillenta que progresivamente pueden coalescer y provocar un engrosamiento coroideo difuso.<sup>35</sup>

En los casos publicados el vítreo permanece claro. En algunos casos puede existir extensión extraescleral, formando masas epiesclerales o subconjuntivales de coloración asalmonada.<sup>31,35-38</sup> Si la extensión extraescleral es posterior y de gran tamaño, puede provocar proptosis y diplopía.

### **Exploraciones Complementarias:**

La angiografía fluoresceínica muestra hipofluorescencia precoz seguida de una hiperfluorescencia moderada tardía, siendo su utilidad diagnóstica limitada. La ultrasonografía muestra lesiones coroideas con reflectividad acústica interna baja, a diferencia de los hemangiomas coroideos

(con reflectividad interna elevada) y puede revelar en algunos casos indicios de extensión extraescleral.

### **Hallazgos Patológicos:**

Los LC coroideos primarios son generalmente linfomas de células B de bajo grado.<sup>30,32</sup>

Los LC primarios son manifestaciones oculares de linfomas sistémicos diseminados y los más frecuentes son los linfomas difusos de células B grandes, de alto grado.<sup>38-41</sup> A estos les siguen en frecuencia el mieloma múltiple, los plasmocitomas extramedulares, los linfomas linfoplasmocíticos (incluyendo la macroglobulinemia de Waldenstrom), los linfomas de células B de la zona marginal y la leucemia linfocítica crónica de células B.<sup>42-49</sup> En raras ocasiones el LC secundario se origina a partir de linfomas orbitarios de Burkitt o de linfomas intravasculares.<sup>50-54</sup>

**Complicaciones:**

Sin tratamiento, el LC puede provocar glaucoma y desprendimiento de retina, y eventualmente provocar un ojo ciego doloroso.<sup>38</sup>

**Tratamiento:**

El tratamiento con radioterapia externa a baja dosis induce la regresión completa del tumor con pocos efectos secundarios y una mejoría visual notoria.

**Pronóstico:**

El pronóstico vital de los pacientes con LC primario es generalmente bueno. El pronóstico vital de los pacientes con LC secundario es peor debido a que es la expresión de un linfoma sistémico diseminado y depende de la evolución del linfoma sistémico primario.

### **3-Hipótesis:**

Los linfomas coroideos tienen una características clínicas diferenciales y un mejor pronóstico en comparación con los linfomas vitreoretinianos.

## **4-Objetivo del trabajo:**

Nuestro objetivo es describir los hallazgos oculares y sistémicos en pacientes con linfoma coroideo (LC), tanto primarios como secundarios, y sugerir que es importante saber distinguir entre LC y linfomas vitreoretinianos (LVR), ya que el pronóstico puede ser muy diferente, pudiendo influir en el plan de tratamiento.

## **5-Material y métodos:**

La documentación clínica de todos los pacientes diagnosticados de afectación linfomatosa de la coroides en 6 instituciones entre los años 1974 y 2010 fue revisada de forma retrospectiva. Se estudió toda la información referente a la historia de linfoma previo, los hallazgos oculares y sistémicos, método de diagnóstico, tratamientos administrados y resultados al final del período de seguimiento. Las fotografías de los hallazgos funduscópicos, hallazgos ultrasonográficos, angiografías fluoresceínicas y hallazgos en tomografía de coherencia óptica (OCT) fueron revisados para confirmar los hallazgos consistentes con el diagnóstico de linfoma coroideo (LC). Los datos de los pacientes externos a la Mayo Clinic de Rochester en Minnesota fueron obtenidos mediante cuestionarios enviados a los distintos investigadores. Los pacientes fueron clasificados en 2 grupos: pacientes con LC secundario (con historia de linfoma sistémico previo o con presencia de

enfermedad linfomatosa sistémica activa) y pacientes con LC primario.

El análisis estadístico fue realizado utilizando la T de Student para variables continuas. Sólo los valores de p inferiores a 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.

A continuación facilitamos un listado de los investigadores principales, así como de los autores colaboradores y de las instituciones a las cuales corresponden.

### **Investigadores principales:**

- María José Romero Rodríguez<sup>1,7</sup>
- Jose S. Pulido<sup>1</sup>
- Luis Amselem<sup>1</sup>
- José García Arumí<sup>7</sup>

### **Autores colaboradores:**

- Joque LA<sup>1</sup>,
- Finger P<sup>2</sup>,



- Tessler HH<sup>3</sup>,
- Harbour JW<sup>4</sup>,
- O’Neill BP<sup>1</sup>,
- McCannel CA<sup>1</sup>,
- Edward DP<sup>5</sup>,
- Johnson MW<sup>5</sup>,
- Ahmad OR<sup>5</sup>,
- Barney NP<sup>6</sup>,
- Chin K<sup>2</sup>,
- Johnston PB<sup>1</sup>.

**Instituciones colaboradoras:**

1 - Mayo Clinic, Rochester, MN

2 - The New York Eye Cancer Center, New York, NY

3 - University of Illinois, Chicago, IL

4 - Washington University School of Medicine, St. Louis, MO

5 - W.K. Kellogg Eye Center University of Michigan School of  
Medicine, Ann Arbor, MI

6 - University of Wisconsin, Madison, WI

7- Universitat Autònoma de Barcelona.

## **6-Resultados:**

Once pacientes, 6 hombres y 5 mujeres, fueron incluidos en el estudio. La información demográfica de los pacientes y las características de los tumores son mostradas en la tabla. La edad media al diagnóstico era de 54.8 años (rango 37 a 67). EL tiempo medio de seguimiento ocular y sistémico fue de 37.1 meses (rango 0 a 13) y de 24.5 meses (rango 0 a 113) respectivamente. Seis pacientes (55%) fueron diagnosticados de LC secundario y 5 pacientes (45%) fueron diagnosticados de LC primario. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas para edad y sexo entre los pacientes con LC secundario o primario ( $p > 0.05$ ).

### **Hallazgos oculares:**

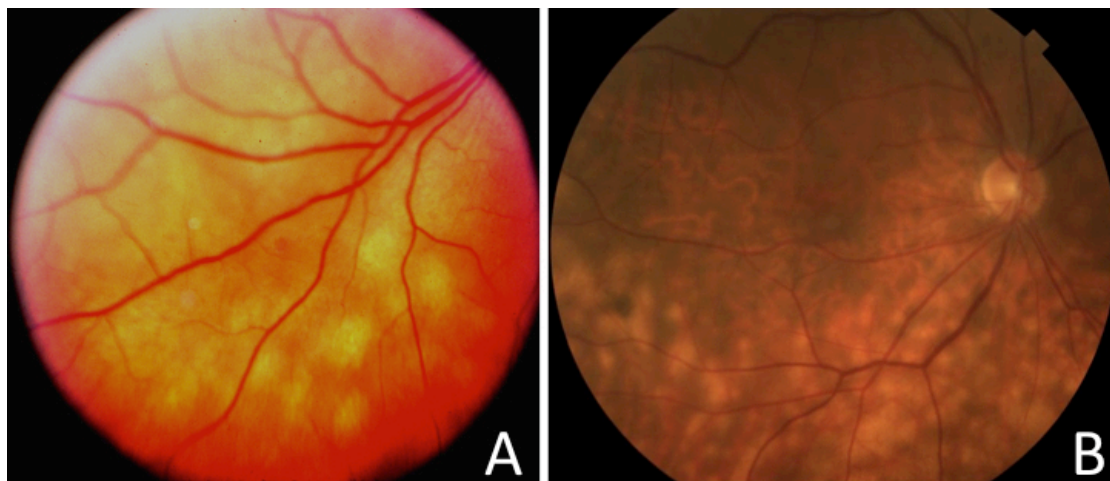
En total, 17 de los 22 ojos estaban afectados. Seis pacientes (54%) presentaron enfermedad coroidea bilateral. La afectación coroidea era más frecuentemente bilateral en los pacientes con LC secundario (4 de 6 (66%) pacientes),

mientras que la enfermedad era más frecuentemente unilateral en los pacientes con LC primario (3 de 5 (60% pacientes)).

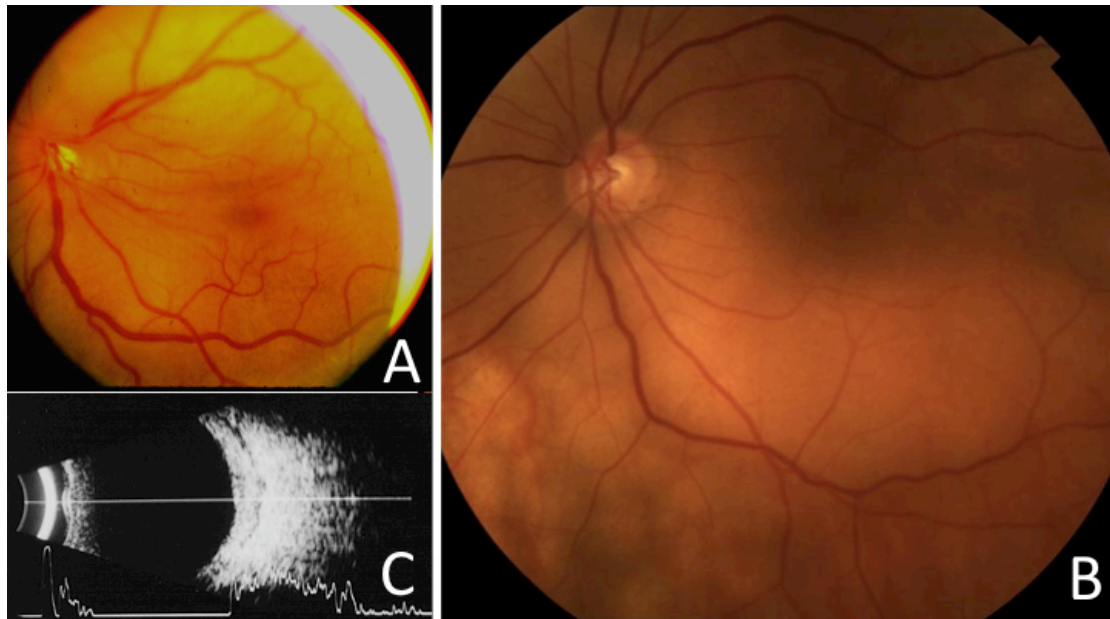
Todos los pacientes se quejaban de visión borrosa en el momento del diagnóstico. Otras quejas incluían floaters, flashes y dolor ocular. La MAVC media inicial fue logMAR 0.51 (rango 0 a 1.6) (20/60; rango 20/20 a 20/800). Los pacientes con LC secundario presentaban inicialmente un MAVC media de logMAR 0.7 (rango 0 a 1.6) (20/100; rango 20/20 a 20/800). Los pacientes con LC primario presentaban inicialmente una MAVC media de logMAR 0.41 (rango 0 a 1.2) (20/50; rango 20/20 a 20/300). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la MAVC inicial entre ambos grupos ( $p > 0.05$ ).

La exploración del segmento anterior fue generalmente normal, excepto en un paciente en el que se observó presencia de flare y escasa celularidad en cámara anterior (paciente 1), y en otro paciente en el que la cámara anterior era más estrecha en el ojo afecto (paciente 4).

Los hallazgos funduscópicos más frecuentes fueron la presencia de lesiones coroideas parcheadas (Figura 1) o un engrosamiento coroideo difuso (Figura2) asociado a desprendimiento seroso de la retina, cambios secundarios en el EPR y presencia de celularidad vítrea.



*Figura 1: Presentación inicial de un linfoma coroideo: fotografías realizadas en el momento del diagnóstico del fundus de los ojos derechos de los pacientes 5 (A) y 9 (B) afectados de un LC secundario y primario respectivamente. Podemos observar la existencia de múltiples lesiones coroideas planas de coloración amarillo-rosadas.*



*Figura 2: Presentación tardía de un linfoma coroideo: fotografías realizadas en el momento del diagnóstico del fundus de los ojos izquierdos de los pacientes 5 (A) y 9 (B) afectados de un LC secundario y primario respectivamente. Podemos observar un engrosamiento coroideo significativo asociado a un desprendimiento seroso de la retina. El crecimiento y coalescencia progresivo de estas lesiones puede dar lugar a un engrosamiento difuso de la coroides como muestra la ultrasonografía (C) del ojo izquierdo del paciente 5.*

En concreto, la exploración funduscópica reveló celularidad vítrea en 9 ojos (1+ a 3+ ), desprendimiento seroso de la retina en 8 ojos, hemorragias intrarretinianas en 2 ojos, cambios en el EPR en 4 ojos (incluyendo moteado

del EPR en 2 ojos, presencia de manchas tipo leopardo en la región macular por hiperpigmentación en 1 ojo, y atrofia del EPR en otro ojo), engrosamiento coroideo en 8 ojos, masas coroides en 4 ojos, y pliegues coroides en 2 ojos.

La angiografía fluoresceínica mostró distintos hallazgos, que incluían bloqueo del relleno coroideo, áreas multifocales puntiformes de fuga del contraste con relleno secundario de las áreas de desprendimiento seroso de la retina, hiperfluorescencia del disco óptico con fuga de contraste, infiltración del nervio óptico, y las alteraciones angiográficas derivadas de las alteraciones en el EPR (efecto pantalla y/o bloqueo).

La ecografía ocular fue realizada en 12 ojos y reveló engrosamiento difuso de la coroides en 8 ojos, masa coroidea localizada en 4 ojos, desprendimiento coroideo en 1 ojo, y extensión extraescleral orbitaria en 4 ojos. En los ojos examinados, la extensión extraescleral fue más frecuente en los ojos con LC primario (3 de 7 (43%) ojos

examinados), que en los ojos con LC secundario (1 de 5 (20%) ojos examinados).

En los casos en los que se realizó OCT, se pudo observar la presencia del fluido subretiniano y las alteraciones en el EPR asociados a las lesiones coroideas.

El paciente 2 , afecto de LC secundario, presentaba un linfoma coroideo en el ojo izquierdo, así como presencia de un linfoma en la órbita derecha sin afectación ocular.

### **Hallazgos sistémicos:**

Solo un paciente (paciente 6) presentó sintomatología sistémica en el momento del diagnóstico, al tener fiebre, escalofríos, sudoración y pérdida de peso. Este paciente tenía un linfoma intravascular de células B grandes del pulmón en el momento del diagnóstico.

En total, seis pacientes (55%) fueron diagnosticados de LC secundario. En estos casos, los linfomas sistémicos más frecuentes fueron los de células B grandes difusos (4 (66%) casos).

Tres (27%) pacientes tenían historia de linfoma sistémico previo. Dos de estos pacientes habían tenido un linfoma difuso de células B grandes, de alto grado, y el otro había tenido un linfoma gástrico tipo MALT. Todos ellos habían recibido quimioterapia y habían alcanzado la remisión completa (RC) de la enfermedad. La recidiva del linfoma en la coroides había ocurrido de media 1.33 años (rango 1 a 2) después del diagnóstico inicial del linfoma sistémico. Ninguno de ellos presentaba evidencia de enfermedad sistémica al inicio del estudio.

Tres (27%) pacientes fueron diagnosticados de linfomas de tipo no Hodgkin sistémicos en el momento del compromiso coroideo. Uno de estos pacientes presentó una anemia hemolítica y fue diagnosticado de un linfoma intravascular de células B grandes. Otro fué diagnosticado de un linfoma de la zona marginal. Por último el tercero presentaba un linfoma de células B grandes del SNC con clara afectación coroidea y no retiniana.



### **Anatomía patológica:**

A todos los pacientes se les realizó estudio mediante biopsia de la lesión coroidea. Las muestras fueron obtenidas mediante vitrectomía vía pars plana (8 pacientes), enucleación (paciente 3), biopsia de una masa epibulbar (paciente 11) o tras autopsia (paciente 5).

En total, 7 pacientes (64%) tenían un LC de células B de bajo grado, y 4 pacientes tenían un LC de células B grandes de alto grado. Por grupos, 4 de los 6 (66%) pacientes con LC secundario tenían un linfoma de células B grandes de alto grado, mientras que el resto (33%) tenían un linfoma de células B de bajo grado. Todos los pacientes con LC primario tenían un linfoma de células B de bajo grado.

### **Tratamiento y resultados:**

Al final del período de seguimiento, la supervivencia mediana no fue alcanzada. La MAVC media final disminuyó hasta logMAR 0.58 (rango 0 a 3) (20/80; rango 20/20 a NPL). En el grupo de LC secundarios la MAVC final

disminuyó a logMAR 0.75 (rango 0 a 3) (20/125; rango 20/20 a NPL). En los pacientes con LC primario, la MAVC disminuyó a logMAR 0.36 (rango 0 a 3) (20/45; rango 20/20 a 3/200). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre la MAVC inicial y la MAVC final en los pacientes con LC, ni dentro de cada grupo, como tampoco entre los dos grupos ( $p>0.05$ ).

En los pacientes con diagnóstico previo de linfoma (casos 1 a 3), 2 pacientes fueron tratados mediante radioterapia externa (casos 1 y 2). El paciente 1 también recibió quimioterapia sistémica con altas dosis de metrotexato, metrotexato y citarabina intratecales y CHOP sistémico. El paciente 3 fue enucleado del OD y recibió RT en OS y CHOP sistémico. Todos los pacientes alcanzaron la RC. El paciente 1 fue diagnosticado de una posible recidiva 5 años más tarde y se encuentra actualmente bajo evaluación. El paciente 3 recidivó a los 7 años en el ojo contralateral y fue tratado mediante radiación externa y CHP sistémico, pero murió posteriormente.

En los pacientes con linfoma sistémico simultáneo al diagnóstico del LC (casos 4 a 6), un paciente (caso 4) fue tratado con quimioterapia sistémica en combinación con radioterapia externa orbitaria y otro paciente (caso 6) fue tratado con quimioterapia sistémica aislada. Ambos pacientes alcanzaron la RC y no presentaron recidivas al final del tiempo de seguimiento. Un paciente (caso 5) murió poco después del diagnóstico y no recibió tratamiento.

En los pacientes con LC primario (casos 7 a 11), 4 de 5 fueron tratados con radioterapia externa orbitaria. Un paciente (caso 9) mostró ausencia de respuesta a varias inyecciones de rituximab intravítreo y la RT fue indicada. Todos los ojos con LC primario tratados mediante radioterapia externa alcanzaron la RC y no presentaron recidivas al final del tiempo de seguimiento.

En total, la radioterapia externa fue empleada en 10 (59%) ojos. La información referente a la modalidad de radioterapia, dosis y fraccionamiento estuvo disponible en 7 de los 10 ojos irradiados. Todos recibieron radioterapia

externa orbitaria, a una dosis media de 23 Gy. Todos los ojos alcanzaron la RC. Tan solo dos casos (pacientes 1 y 3) presentaron recidiva de la afectación coroidea. Dos ojos (20%) desarrollaron cambios compatibles con retinopatía por radiación (OS del paciente 1 y OD del paciente 7).

## 7-Discusión:

El diagnóstico de un linfoma intraocular es todo un reto, ya que muestran una gran variedad de manifestaciones clínicas y se enmascaran como muchas otras enfermedades. El diagnóstico diferencial del LC incluye el LVR, el hemangioma coroideo, el osteoma coroideo, el melanoma amelanótico de coroides, las metástasis coroides, la coroiditis por neumocistis carini, otras coroiditis de origen microbiano, la enfermedad de Harada, el síndrome de efusión uveal, la proliferación melanocítica uveal difusa, y en fases iniciales, con los síndromes de manchas blancas.<sup>55</sup> En nuestra serie, todos los pacientes se quejaron inicialmente de disminución de la agudeza visual, y el hallazgo ocular más frecuente fue la presencia de engrosamiento parcheado o difuso de la coroides con fluido subretiniano y celularidad vítrea asociada. Los signos claves para el diagnóstico en fases iniciales es la presencia de lesiones coroides planas multifocales de coloración amarillo-rosada (Figura 1).<sup>13,14</sup>

En esta fase, el diagnóstico diferencial es principalmente con coroiditis multifocales o con la enfermedad de Birdshot. El crecimiento y la progresiva coalescencia de las lesiones coroideas puede provocar en casos avanzados un engrosamiento coroideo difuso con desprendimiento seroso de la retina asociado (Figure 2).

A diferencia de lo previamente reportado en otras series,<sup>15</sup> la mayoría de nuestros pacientes con LC, tanto primario como secundario, presentaban celularidad vítrea, en algunos casos de hasta 3+. Por lo tanto la presencia de celularidad vítrea, en ocasiones intensa, no debe de eliminar al LC como opción en el diagnóstico diferencial de una lesión coroidea.

El estudio anatomopatológico mediante biopsia de las lesiones coroideas sigue siendo el gold-standard en el diagnóstico del LC. La biopsia puede ser realizada mediante distintas técnicas que varían en complejidad y riesgos, como la vitrectomía, la punción-aspiración mediante aguja fina guiada mediante oftalmoscopia indirecta o la biopsia coroidea transescleral.<sup>56</sup> Desgraciadamente, las células

linfomatosas son muy frágiles, por lo que es fácil obtener falsos negativos. En nuestro estudio, la afectación coroidea por células linfomatosas fue confirmada mediante biopsia en todos los casos. Sin embargo, no encontramos ningún biomarcador para identificar pacientes con alta probabilidad de LC, como los niveles elevados de IL-10 en los pacientes con LVR.<sup>5</sup>

Los LC secundarios son más frecuentemente bilaterales (66%) y representan las manifestaciones oculares de la enfermedad linfomatosa sistémica diseminada. La edad media de los pacientes en nuestro estudio fue de 55.2 años. La MAVC media inicial fue 20/100 y descendió a 20/125 al final del período de seguimiento. La extensión extraocular fue detectada en un 33% de los pacientes a los que se les realizó ecografía ocular. El tipo celular más frecuente fue en LC secundarios fue el de células B grandes de alto grado, y por lo tanto agresivos. Todos los casos alcanzaron la RC tras el tratamiento, pero en 2 pacientes se observó recidiva de la enfermedad coroidea tras 5 y 7 años respectivamente. Dos

pacientes con LC secundario murieron: el paciente 5, que murió poco después del diagnóstico, y el paciente 3, que murió por causa desconocida. La supervivencia mediana no fue alcanzada. El pronóstico de los pacientes con LC secundario depende de la evolución de la enfermedad sistémica. Estos hallazgos son congruentes con lo previamente reportado en la literatura sobre los LC secundarios.

En nuestra serie, los LC primarios fueron más frecuentemente unilaterales (60%). La edad media al diagnóstico fue de 54.4 años. La MAVC media inicial fue de 20/50 y disminuyó a 20/45 al final del tiempo de seguimiento. La extensión extraocular fue frecuente (60%). Todos los paciente tenían un linfoma de célula B de bajo grado, poco agresivos. Todos los casos tratados alcanzaron la RC tras la radioterapia externa. No hubo recidivas al final del tiempo de seguimiento. La supervivencia mediana no fue alcanzada. Por lo tanto, a pesar de que nuestro estudio tiene un periodo de seguimiento relativamente corto, los



pacientes con LC primario parecen tener una excelente evolución con el tratamiento. Estos hallazgos son congruentes con lo previamente reportado en la literatura sobre los LC secundarios.

En nuestra serie, un 20% de los pacientes a los que se les realizó radioterapia externa con una dosis media acumulada de 23Gy presentaron signos compatibles con retinopatía por radiación en el período de seguimiento. Los cambios secundarios a radiación en la coroides y en la retina han sido atribuidos en la literatura a dosis de radioterapia externa en el rango de 45 a 60 Gy. Por lo tanto, la incidencia de retinopatía por radiación en nuestra serie puede parecer sorprendentemente elevada. Sin embargo, dosis de radioterapia externa tan bajas como 18 a 20 Gy pueden provocar retinopatía por radiación en pacientes con la circulación coroidea comprometida, por ejemplo en pacientes diabéticos, y en pacientes que han recibido quimioterapia.<sup>59,60</sup>

Los LVR primarios son linfomas de alto grado (agresivos) de células B grandes con una supervivencia media corta, independientemente del tratamiento administrado<sup>3,4</sup> Por lo tanto, nuestros hallazgos sugieren que el LC primario puede tener un mejor pronóstico que el LVR. Por lo tanto, es importante identificar correctamente a ambos tipos de pacientes puesto que el pronóstico es muy distinto y esto puede influir en el plan de tratamiento.

Hasta la fecha , esta es la serie más larga reportada de pacientes con LC. Sin embargo, nuestro estudio presenta importantes limitaciones. Su naturaleza retrospectiva introduce un potencial sesgo de selección importante. Además, los tiempos de seguimiento ocular y sistémico (37.1 y 24.5 meses respectivamente) de nuestro estudio son relativamente cortos para una patología oncológica como la que estudiamos.

## 8-Conclusiones:

- Los LC se presentan inicialmente como lesiones coroideas multifocales planas de coloración amarillorosa con celularidad vítrea asociada. En casos avanzados las lesiones coroideas aumentan de tamaño y confluyen, pudiendo provocar un engrosamiento difuso de la coroides, asociado a presencia de desprendimiento seroso de la retina y celularidad vítrea.
- Los LC PRIMARIOS son L. de BAJO GRADO de Células B, poco agresivos y que rara vez diseminan a nivel sistémico. La afectación es generalmente unilateral y la extensión extraocular es frecuente. Los LC primarios parecen tener un mejor pronóstico que los LVR, por lo que es importante diferenciar ambas enfermedades.
- Los LC SECUNDARIOS representan manifestaciones oculares de linfomas sistémicos diseminados en estado avanzado. Son más frecuentemente linfomas difusos de

células B grandes, de alto grado (agresivos). La afectación coroidea es más frecuentemente bilateral.

- En pacientes con linfoma coroides tratados mediante radioterapia externa, no es infrecuente la aparición de signos compatibles con retinopatía por radiación a dosis inferiores a lo habitual.
- Hasta la fecha, esta es la SERIE MÁS LARGA de linfomas coroides.
- Sin embargo nuestro estudio posee diversas

#### LIMITACIONES:

- NATURALEZA RETROSPECTIVA con potenciales SEGOS de SELECCIÓN.
- TIEMPOS DE SEGUIMIENTO CORTO (tratándose de patología oncológica.)

## 9-Bibliografía:

- 1 - Gündüz K, Pulido JS, McCannel CA, O'Neill BP. Ocular manifestations and treatment of central nervous system lymphomas. *Neurosurg Focus*. 2006 Nov 15;21(5):E9.
  
- 2 - Whitcup SM, de Smet MD, Rubin BI, Palestine AG, Martin DF, Burnier M Jr, Chan CC, Nussenblatt RB. Intraocular lymphoma. Clinical and histopathologic diagnosis. *Ophthalmology*. 1993 Sep;100(9):1399-406.
  
- 3 - Grimm SA, Pulido JS, Jahnke K, Schiff D, Hall AJ, Shenkier TN, Siegal T, Doolittle ND, Batchelor T, Herrlinger U, Neuwelt EA, Laperriere N, Chamberlain MC, Blay JY, Ferreri AJ, Omuro AM, Thiel E, Abrey LE. Primary intraocular lymphoma: an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group Report. *Ann Oncol*. 2007 Nov;18(11):1851-5.
  
- 4 - Grimm SA, McCannel CA, Omuro AM, Ferreri AJ, Blay JY, Neuwelt EA, Siegal T, Batchelor T, Jahnke K, Shenkier TN, Hall AJ, Graus F, Herrlinger U, Schiff D, Raizer J, Rubenstein J, Laperriere N, Thiel E, Doolittle N, Iwamoto FM, Abrey LE. Primary CNS lymphoma with intraocular involvement:

International PCNSL Collaborative Group Report. *Neurology*. 2008 Oct 21;71(17):1355-60.

5- Cassoux N, Giron A, Bodaghi B, et al. IL-10 measurement in aqueous humor for screening patients with suspicion of primary intraocular lymphoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48:3253–3259.

6 - Triebenstein O. Ein Beitrag zur Frage der aleukämischen Augenveränderungen. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd* 1920; 64: 825–36.

7 - Coupland SE, Foss HD, Hidayat AA, Cockerham GC, Hummel M, Stein H. Extranodal marginal zone B cell lymphomas of the uvea: an analysis of 13 cases. *J Pathol* 2002; 197: 333–40.

8 - Coupland SE, Jousen A, Anastassiou G, Stein H. Diagnosis of a primary uveal extranodal marginal zone B-cell lymphoma by chorioretinal biopsy: case report. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243: 482–6.

9 - Tavallali A, Shields CL, Bianciotto C, Shields JA. Choroidal lymphoma masquerading as anterior ischemic optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol*. 2010. (In press).

10 - Kase S, Saito W, Saito A, Ohno S. Uveal effusion syndrome caused by choroidal invasion of malignant lymphoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2010 Jan;54(1):109-10. Epub 2010 Feb 12.

11 - Lee HB, Pulido JS, Buettner H, Salomão D, Zent CS, Link TP. Intravascular B-cell lymphoma (angiotropic lymphoma) with choroidal involvement. *Arch Ophthalmol*. 2006 Sep;124(9):1357-9.

12 - Ben-Ezra D, Sahel JA, Harris NL, Hemo I, Albert DM. Uveal lymphoid infiltrates: immunohistochemical evidence for a lymphoid neoplasia. *Br J Ophthalmol*. 1989 Oct;73(10):846-51.

13 - Jakobiec FA, Sacks E, Kronish JW, Weiss T, Smith M. Multifocal static creamy choroidal infiltrates. An early sign of lymphoid neoplasia. *Ophthalmology* 1987; 94: 397-406.

14 - Ciulla TA, Bains RA, Jakobiec FA, Topping TM, Gragoudas ES. Uveal lymphoid neoplasia: a clinical-pathologic correlation and review of the early form. *Surv Ophthalmol* 1997; 41: 467-76.

- 15 - Coupland SE, Damato B. Understanding intraocular lymphomas. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2008 Aug;36(6):564-78.
- 16 - Gass JD, Weleber RG, Johnson DR. Non-Hodgkin's lymphoma causing fundus picture simulating fundus flavimaculatus. *Retina* 1987; 7: 209-14.
- 17 - Gass JD, Sever RJ, Grizzard WS et al. Multifocal pigment epithelial detachments by reticulum cell sarcoma. A characteristic fundus picture. *Retina* 1984; 4: 135-43.
- 18 - Behbehani RS, Vacarezza N, Sergott RC, Bilyk JR, Hochberg F, Savino PJ. Isolated optic nerve lymphoma diagnosed by optic nerve biopsy. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 1128-30.
- 19 - Raju VK, Green WR. Reticulum cell sarcoma of the uvea. *Ann Ophthalmol* 1982; 14: 555-60.
- 20 - Velez G, de Smet MD, Whitcup SM, Robinson M, Nussenblatt RB, Chan CC. Iris involvement in primary intraocular lymphoma: report of two cases and review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2000; 44: 518-26.



21 - Ferreri AJ, Blay JY, Reni M. Relevance of intraocular involvement in the management of primary central nervous system lymphomas. *Ann Oncol* 2002; 13: 531–8.

22 - Margolis L, Fraser R, Lichter A, Char DH. The role of radiation therapy in the management of ocular reticulum cell sarcoma. *Cancer* 1980; 45: 688–92.

23 - Buggage RR, Chan CC, Nussenblatt RB. Ocular manifestations of central nervous system lymphoma. *Curr Opin Oncol* 2001; 13:137–2.

24 - Helbig H, Cerny T, De Smet MD. [Intravitreal chemotherapy for intraocular lymphoma]. *Ophthalmologie* 2003; 100: 145– 9.

25 - Frenkel S, Hendler K, Siegal T, Shalom E, Pe'er J. Intravitreal methotrexate for treating vitreoretinal lymphoma: 10 years of experience. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 383–8.

26 - Feugier P, Virion JM, Tilly H et al. Incidence and risk factors for central nervous system occurrence in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma: influence of rituximab. *Ann Oncol* 2004; 15: 129–33.

27 - Kitzmann AS, Pulido JS, Mohny BG et al. Intraocular use of rituximab. *Eye* 2007; 21: 1524–7.

28 - Hormigo A, Abrey L, Heinemann MH, DeAngelis LM. Ocular presentation of primary central nervous system lymphoma: diagnosis and treatment. *Br J Haematol* 2004; 126: 202–8.

29 - Triebenstein O. Ein Beitrag zur Frage der aleukämischen Augenveränderungen. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd* 1920; 64: 825–36.

30 - Coupland SE, Foss HD, Hidayat AA, Cockerham GC, Hummel M, Stein H. Extranodal marginal zone B cell lymphomas of the uvea: an analysis of 13 cases. *J Pathol* 2002; 197: 333–40.

31 - Ryan SJ, Zimmerman LE, King FM. Reactive lymphoid hyperplasia. An unusual form of intraocular pseudotumor. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1972; 76: 652–71.

32 - Cockerham GC, Hidayat AA, Bijwaard KE, Sheng ZM. Re-evaluation of ‘reactive lymphoid hyperplasia of the uvea’: an immunohistochemical and molecular analysis of 10 cases. *Ophthalmology* 2000; 107: 151–8.

33 - Shields JA, Shields C. Intraocular Tumors: Atlas and Textbook. Philadelphia, PA: Lippincott, Wilkins and Wilkins, a Wolter Kluver business, 2008.

34 - Coupland SE, Jousseaume A, Anastassiou G, Stein H. Diagnosis of a primary uveal extranodal marginal zone B-cell lymphoma by choroidal biopsy: case report. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005; 43: 482-6.

35 - Ciulla TA, Bains RA, Jakobiec FA, Topping TM, Gragoudas ES. Uveal lymphoid neoplasia: a clinical pathologic correlation and review of the early form. Surv Ophthalmol 1997; 41: 467-76.

36 - Chang TS, Byrne SF, Gass JD, Hughes JR, Johnson RN, Murray TG. Echographic findings in benign reactive lymphoid hyperplasia of the choroid. Arch Ophthalmol 1996; 114: 669-75.

37 - Holz FG, Boehmer HV, Mechtersheimer G, Ott G, Volcker HE. Uveal non-Hodgkin's lymphoma with epibulbar extension simulating choroidal effusion syndrome. Retina 1999; 19: 343-6.

- 38 - Duker JS, Shields JA, Ross M. Intraocular large cell lymphoma presenting as massive thickening of the uveal tract. *Retina* 1987; 7: 41–5.
- 39 - Fredrick DR, Char DH, Ljung BM, Brinton DA. Solitary intraocular lymphoma as an initial presentation of widespread disease. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 395–7.
- 40 - Parikh AH, Sameer HK, Wright JD Jr, Kean TO. Systemic Non-Hodgkin's lymphoma simulating primary intraocular lymphoma. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 573–4.
- 41 - Hattenhauer MG, Pach JM. Ocular lymphoma in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 266–8.
- 42 - Knapp AJ, Gartner S, Henkind P. Multiple myeloma and its ocular manifestations. *Surv Ophthalmol* 1987; 31: 343–51.
- 43 - Orellana J, Friedman AH. Ocular manifestations of multiple myeloma, Waldenstrom's macroglobulinemia and benign monoclonal gammopathy. *Surv Ophthalmol* 1981; 26: 157–69.

44 - Honavar SG, Shields JA, Shields CL, Demirci H, Ehya H. Extramedullary plasmacytoma confined to the choroid. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 277–8.

45 - Sen NH, Chan CC, Caruso RC, Fariss RN, Nussenblatt RB, Buggage RR. Waldenström's Macroglobulinemia-Associated Retinopathy. *Ophthalmology* 2004; 111: 535–9.

46 - Coupland SE, Hummel M, Stein H. Ocular adnexal lymphomas: five case presentations and a review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2002; 47: 470–90.

47 - Coupland SE, Foss HD, Bechrakis NE, Hummel M, Stein H. Secondary ocular involvement in systemic 'memory' B-cell lymphocytic leukemia. *Ophthalmology* 2001; 108: 1289–95.

48 - Jahnke K, Thiel E, Schilling A et al. Low-grade primary central nervous system lymphoma in immunocompetent patients. *Br J Haematol* 2005; 128: 616–24.

49 - Kincaid ME, Green WR. Ocular and orbital involvement in Leukemia, Survey. *Ophthalmology* 1983; 27: 211–32.

- 50 - Feman SS, Niwayama G, Hepler RS, Foos RY. Burkitt tumor' with intraocular involvement. *Surv Ophthalmol* 1969; 14: 106–11.
- 51 - Payne T, Karp LA, Zimmerman LE. Intraocular involvement in Burkitt's lymphoma. *Arch Ophthalmol* 1971; 85: 295–8.
- 52 - Wysenbeek YS, Nissenkorn I, Cohen S, Ben-Sira I, Stark B, Zaizov R. Intraocular involvement of Burkitt's lymphoma in a Bedouin child. *Pediatr Hematol Oncol* 1987; 4: 309–14.
- 53 - Mudhar HS, Sethuraman C, Khan MD, Jan SU. Intracocular, pan-uveal intravascular large B-cell lymphoma associated with choroidal infarction and choroidal tri-lineage extramedullary haemtopoiesis. *Histopathology* 2007; 51: 275–9.
- 54 - Elner VM, Hidayat AA, Charles NC et al. Neoplastic angioendotheliomatosis. A variant of malignant lymphoma immunohistochemical and ultrastructural observations of three cases. *Ophthalmology* 1986; 93: 1237–45.
- 55 – Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. St. Louis, MO: Mosby, an affiliate of Elsevier Science, 2004.

- 56 - Gündüz K, Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, Diniz W, Mercado G, Chang W. Transscleral choroidal biopsy in the diagnosis of choroidal lymphoma. *Surv Ophthalmol.* 1999 May-Jun;43(6):551-5.
- 57 - Ryan SJ, Zimmerman LE, King FM. Reactive lymphoid hyperplasia. An unusual form of intraocular pseudotumor. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1972; 76: 652–71.
- 58 - Cockerham GC, Hidayat AA, Bijwaard KE, Sheng ZM. Re-evaluation of ‘reactive lymphoid hyperplasia of the uvea’: an immunohistochemical and molecular analysis of 10 cases. *Ophthalmology* 2000; 107: 151–8.
- 59 - Finger PT. Radiation retinopathy is treatable with anti-vascular endothelial growth factor bevacizumab (Avasin). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70 (4):974-7.
- 60 - Robertson DM, Buettner H, Gorman CA, Garruty JA, Fatourechhi V, Bahn RS, Petersen IA, Stafford SL, Earle JD, Forbes GS, Kline RW, Bergstralh EJ, Offord KP, Rademacher DM, Stanley NM, Bartley GB. Retinal microvascular abnormalities in patients treated with external radiation for graves ophthalmopathy. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(5):652-7.

**Tabla: Datos demográficos y características de los tumores.**

Patient	Age	Sex	Follow-up Ocular/Systemic (months)	Previous Systemic Lymphoma /Stage /Time to Relapse	Concurrent Systemic Lymphoma /Staging	Involved Eye	Initial Symptoms	Initial Anterior Chamber exam OD/OS	Initial Fundusoscopic exam OD/OS	Initial FA findings OD/OS	Initial US findings OD/OS	Ocular Biopsy	Initial VA OD,OS	Final VA OD,OS	Treatment	Response	Relapse	Survival
<b>PATIENTS WITH PRIOR DIAGNOSIS OF SYSTEMIC LYMPHOMA</b>																		
1	59	M	40/0	Large B Cell /Unknown /1 year	-	OU	Vision Loss	Trace flare, rare cell /Normal	2+ vitreous cells, serous RD, small choroidal lesion / 1+ vitr. cells.	Hyper-FA disc with leakage OD /Normal	n/a	High-grade Large-B cell	20/25, 20/20	NLP, 20/30	OD RT, IV MTX, IT MTX, HD, A	CR	5 years	Under evaluation
2	65	F	39/0	Gastric MALT / III /1 year	-	OS (OD orbit)	Vision Loss	Normal / Normal	Normal / Choroidal mass.	Mottled diffuse hyper-FA OU	Low internal reflectivity dome-shaped choroidal mass with extracranial nodules	Low-grade B-cell, Small Lymphocytic	20/30, 20/800	20/25, 20/200	OU RT, Gastric RT	CR	No	Under evaluation
3	37	F	134/113	Diffuse Large B Cell / IA /2 years	-	OU	Vision Loss	Normal / Normal	Total RD, choroidal mass, subretinal and vitreal infiltration / 2+ vitreous cells.	n/a	n/a	High-grade Large B-cell	Not given, 20/20	Not given, 20/20-2	CHOP w6, Emulsion OD, RT OS	CR	7 years	Died of unknown cau
<b>PATIENTS WITH CONCURRENT SYSTEMIC DISEASE AT THE TIME OF DIAGNOSIS OF CHOROIDDAL LYMPHOMA</b>																		
4	62	M	12/0	-	Marginal Zone/ Bone marrow	OS	Flashes	Normal /Shallow	Normal / 2+ vitreous cells, RPE mottling, choroidal folds.	Normal/ Perilesional leakage	n/a	Low-grade B-cell Marginal Zone	20/20, 20/100	20/25, HM	RT OS /Chemo	CR	No	Under evaluation
5	64	F	0/0	-	Large B Cell /CNS	OU	Vision Loss	Normal / Normal	Multifocal flat creamy lesions OD, Diffuse choroidal thickening OS, Serous RD OU.	Multiple bright spots OU	Choroidal thickening OU	High-grade Large B-cell	20/50, 20/400	20/20, 20/25+2	None	-	-	Died shortly after Dx
6	44	M	9/13	-	Intravascular Large B Cell/ Lung	OU	Vision Loss Pain Flashes	Normal / Normal	Rare vitreous cells, serous RD, intraretinal hemorrhages, thickened choroid OU	Irregular choroid filling, pinpoint areas of hyper-FA	Choroidal thickening and serous RD OU	High-grade Large B-cell	20/150-1, 20/50	20/25+2, 20/20-1	Hyper CVAD x 8	CR	Lost to fu	Lost to fu
<b>PATIENTS WITH PRIMARY CHOROIDDAL LYMPHOMA</b>																		
7	61	M	7/0	-	-	OU	Vision Loss	Normal / Normal	Thickened choroid / Inferior RD, diffuse choroidal thickening	n/a	Choroidal thickening OU (diffuse OS)	Low-grade B-cell, Small Lymphocytic	20/20, 20/100	20/20, 20/20	OU RT	CR	No	Under evaluation
8	48	M	22/22	-	-	OD	Vision Loss	Normal / Normal	Rare cells, choroidal folds and yellow creamy lesion / Normal	Small pinpoint areas of hyper-FA	Choroidal detachments	Low-grade B-cell	20/30, 20/20	20/20, 20/20	OD RT	CR	No	Under evaluation
9	67	F	8/8	-	-	OU	Vision Loss- Redness OS	Normal / Normal	Multiple creamy lesions OU/ Subretinal fluid OU/ Choroidal thickening OU	Multiple areas of hyper-FA	Choroidal thickening OU/ Extraocular extension OS	Low-grade B-cell, MALT	20/30, 20/25	20/20, 20/20	No response to rituxan (x8) - Pending RT	NR	-	Under evaluation
10	43	M	5/5	-	-	OD	Vision Loss	Normal / Normal	2+ vitreous cells, exudative RD, diffuse choroidal thickening / Normal	Diffuse hyper-FA / Normal	Choroidal thickening, extracranial extension / Normal	Low -grade B-cell	20/300, 20/20	3/200, 20/15	OD RT	CR	No	Under evaluation
11	53	F	132/108	-	-	OD	Vision Loss	Normal / Normal	Rare cells, leopard spots hyperpigmentation throughout macula, choroidal thickening/ Normal	Geographic area of pigment disruption.	Diffuse choroidal thickening, extracranial extension (epitubular mass near medial rectus)	Low-grade B-cell	20/50, 20/15	20/100, 20/20	OD RT	CR	No	Under evaluation