



## tu amigo en la lucha

### Para mascotas con enfermedades graves, como el cáncer.

Con un sabor increíble, para aprovechar al máximo el tiempo juntos.

- 1 Ayuda a mantener el peso y la masa muscular con grasa y proteína altamente digestibles.
- 2 Ayuda a romper el ciclo de la inflamación con ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado añadidos.
- 3 Ayuda a mantener unas heces saludables con nuestra combinación prebiótica **ActivBiome+**.



**GRACIAS A LA CIENCIA.**



## Caso clínico de...

## OFTALMOLOGÍA

L. Gaztelu-Alcaire,<sup>1</sup> M. Leiva-Repiso,<sup>1,2</sup> F. Cantero-Fernández,<sup>1</sup> T. Peña-Giménez<sup>1,2</sup>

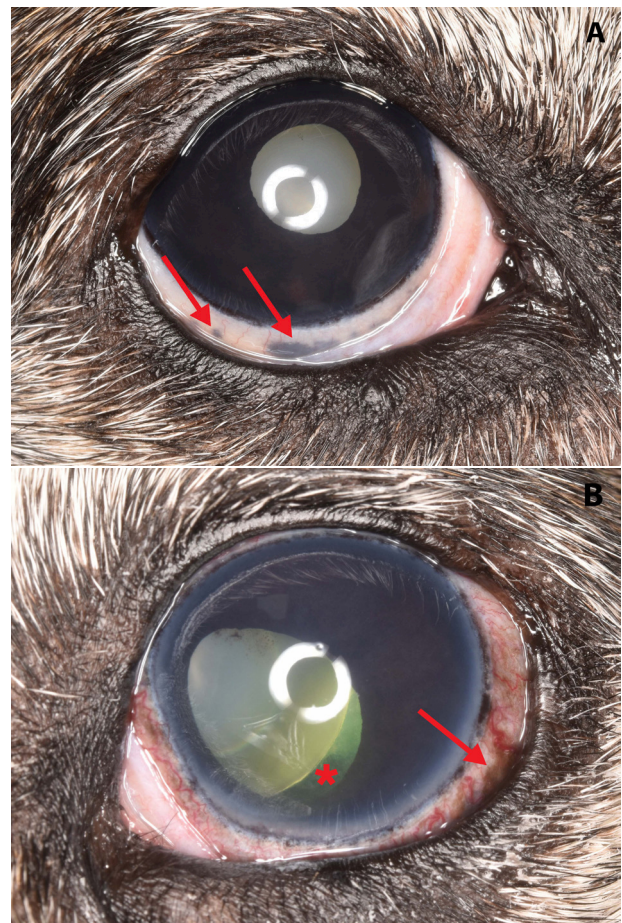
<sup>1</sup>Servei d'Oftalmologia, Fundació Hospital Clínic Veterinari. <sup>2</sup>Departament de Medicina i Cirurgia Animals, Facultat de Veterinària. Hospital Clínic Veterinari, Universitat Autònoma de Barcelona. Carrer de l'Hospital s/n. 08193 Cerdanyola del Vallès.

### Historia clínica

Una perra mestiza, esterilizada, de 11 años de edad y sin antecedentes de enfermedad, fue referida al Servicio de Oftalmología de nuestro hospital por sospecha de glaucoma en el ojo izquierdo. En consulta, la paciente se mostraba alerta y el examen físico general no reveló alteraciones.

En el examen a distancia se observó secreción serosa leve y buftalmia del OS. En el examen neurooftalmológico, el reflejo palpebral fue positivo en ambos ojos (OU), la respuesta de amenaza, el reflejo de deslumbramiento y el reflejo pupilar directo fueron positivos en el ojo derecho (OD) y negativos en el ojo izquierdo (OS), y el reflejo pupilar indirecto fue negativo OU. El test de Schirmer (MSD Animal Health, Madison, NJ, USA) tipo 1 fue de 20 mm/min OD y 15 mm/min OS. La presión intraocular (IOP) con tonometría de rebote (TonoVet Plus®, Icare Finland Oy, Helsinki, Finlandia) fue de 29 mmHg OD y 69 mmHg OS. La estesiometría (Luneau Ophtalmologie, Charters Cedex, Francia) fue de 4 mm OD y 0 mm OS. No se encontró dificultad a la retropulsión OU.

En el examen biomicroscópico (Kowa SL-17®, Kowa Company, Tokyo) del OD se observó pigmentación escleral lateral y ventral, hiperpigmentación difusa con áreas de relieve irídico, esclerosis nuclear y depósito de pigmento en la cápsula anterior del cristalino. El OS presentaba congestión conjuntival palpebral y bulbar, pigmentación escleral ventral (flecha), edema corneal difuso, hiperpigmentación difusa del iris con discoria y sinequia posterior dorsal, esclerosis nuclear y creciente afáquico ventrolateral (asterisco).



**Figura 1.** (A) Fotografía del ojo derecho en la que se observa pigmentación escleral ventral (flechas), hiperpigmentación difusa del iris y esclerosis nuclear. (B) Fotografía del ojo izquierdo en la que se visualiza congestión bulbar, pigmentación escleral ventral (flecha), edema corneal difuso, hiperpigmentación difusa del iris con discoria y sinequia posterior dorsal, esclerosis nuclear y creciente afáquico ventrolateral (asterisco).

\* Contacto: Laura.Gaztelu@uab.cat

nuclear y creciente afáquico ventrolateral por subluxación de cristalino (Fig. 1). La oftalmoscopia indirecta (Heine Omega 500®, Herrsching, Alemania) fue normal OD, mientras que en el OS se observó invasión de pigmento en zona tapetal y peripapilar. El efecto *Tyndall* fue muy leve OD (+0,5/+4) y moderado OS (+2/+4). El test de fluoresceína (Fluoro Touch®, Madhu Instru-

ments, Nueva Delhi) fue negativo OU.

La gonioscopia (Koepe Medium Diagnostic Lens®, 18 mm; Ocular Instruments, Bellevue) del OD reveló un ángulo iridocorneal (AIC) estrecho con displasia severa del ligamento pectinado y *laminae* afectando a más del 50 % del ángulo. No se realizó gonioscopia del OS por la falta de transparencia corneal.

## ¿Cuáles son tus diagnósticos oftalmológicos?

## ¿Cuáles son tus diagnósticos diferenciales etiológicos?

## ¿Cuál es tu diagnóstico final y qué tratamiento propondrías?

### ¿Cuáles son tus diagnósticos oftalmológicos?

En este caso, los diagnósticos oftalmológicos son melanosis ocular bilateral, glaucoma bilateral, uveítis anterior exudativa bilateral y subluxación de cristalino en el ojo izquierdo.

### ¿Cuáles son tus diagnósticos diferenciales etiológicos?

Las principales causas de pigmentación o hiperpigmentación de las estructuras oculares incluyen la proliferación benigna de células pigmentadas y las neoplasias melanocíticas (melanocitomas y melanomas). En el caso presentado, la pigmentación escleral, próxima al limbo esclerocorneal, podría ser compatible con un melanocitoma límbico, aunque dichos melanocitomas se localizan con mayor frecuencia en el limbo dorsal y tienen apariencia nodular y bien delimitada, pudiendo invadir o no el AIC. A diferencia de los melanomas difusos de iris felinos, las neoplasias melanocíticas uveales en perros se presentan generalmente como estructuras nodulares y, pese a que pueden tener un crecimiento expansivo, su comportamiento suele ser benigno.<sup>1</sup> En este caso, la hiperpigmentación afectaba a esclera ventrolateral, de forma difusa al iris de ambos ojos y al segmento posterior del ojo izquierdo, por lo que se consideró una proliferación de células pigmentadas o melanosis.

Los glaucomas caninos se pueden clasificar como primarios o secundarios. En los glaucomas primarios, causados por alteraciones genéticas y asociados generalmente a razas específicas, no hay antecedentes de enfermedades oculares y se producen por una alteración en el metabolismo de las células de la red trabecular o por anomalías anatómicas que bloquean la salida del humor acuoso.<sup>2</sup> Su presentación suele ser bilateral, aunque no siempre sincrónica. Los glaucomas secundarios, por el contrario, se producen como consecuencia de la obstrucción del drenaje del humor acuoso de-

bido a un bloqueo físico, ya sea en el paso de cámara posterior a cámara anterior (sinequia posterior, luxación/subluxación de cristalino, catarata intumesciente) o en el drenaje por el AIC, como puede producirse en casos de luxación anterior de cristalino, uveítis o neoplasias intraoculares, entre otros. En algunos casos, la distinción entre glaucoma primario y glaucoma secundario puede ser desafiante. Al mismo tiempo, debe tenerse en cuenta que un ojo con alteraciones anatómicas que predisponen a glaucoma primario (AIC estrecho) puede responder a enfermedades intraoculares con un incremento de IOP mayor que un ojo anatómicamente normal. En la gonioscopia del OD de esta paciente se pudo observar un AIC estrecho con más de un 50 % de *laminae*. El depósito de productos de inflamación junto a la acumulación de pigmento en las estructuras oculares pudo haber propiciado el incremento de IOP en ojos en los que el AIC no era anatómicamente normal. La paciente presentaba, por tanto, glaucoma secundario bilateral.

De la misma forma que el glaucoma secundario, la uveítis anterior puede deberse a múltiples etiologías. Para establecer un diagnóstico diferencial y plantear el abordaje diagnóstico que permita establecer el origen de la uveítis, es importante reconocer si hay afección de uno o ambos ojos, y si hay o no signos sistémicos asociados. En este caso, se trataba de una uveítis anterior exudativa bilateral sin otros signos de enfermedad sistémica. El diagnóstico diferencial incluyó el glaucoma melanocítico como primera sospecha, causas infecciosas –*Leishmania* y *Ehrlichia* como principales causantes de inflamación, seguidas de otros agentes infecciosos de menor incidencia como bacterias (*Leptospira*, *Brucella*, etc.) y hongos–, uveítis autoinmune y neoplasias.

Asimismo, la luxación de cristalino se clasifica como primaria cuando se trata de una enfermedad genética, o secundaria cuando se produce por otras altera-

ciones oculares. La mutación en el gen *ADAMTS17* se ha asociado a la luxación primaria de cristalino en un gran número de razas, especialmente terriers. Esta asociación se describió por primera vez en el bull terrier miniatura, el lancashire heelers y el jack russell terrier.<sup>3</sup> Una luxación primaria puede derivar en glaucoma si el cristalino o el vítreo se desplazan a la cámara anterior y bloquean la pupila o el AIC, y en uveítis anterior, que por lo general es leve y debida al movimiento del cristalino y un contacto físico anormal con el tejido uveal. La luxación de cristalino secundaria se ha asociado a alteraciones seniles en la zónula ciliar, traumatismos, uveítis y glaucoma crónicos, cataratas maduras/hipermaduras y tumores intraoculares. En el caso presentado, la luxación se consideró secundaria a la buftalmia producida por el glaucoma crónico y, en menor medida, la uveítis crónica.

### ¿Cuál es tu diagnóstico final y qué tratamiento propondrías?

En base a los hallazgos descritos, se estableció el diagnóstico de glaucoma melanocítico bilateral, con melanosis ocular en grado 4<sup>1</sup> en ambos ojos, y uveítis anterior exudativa bilateral y subluxación de cristalino secundarias en el OS.

El tratamiento médico habitual del glaucoma incluye la combinación de fármacos que reducen la producción o incrementan el drenaje del humor acuoso. Adicionalmente, se pueden administrar neuroprotectores para intentar retrasar la progresión del daño que ocasiona la IOP elevada en las células ganglionares. Asimismo, en esta paciente, debía tratarse también la uveítis anterior.

En este caso, se inició tratamiento tópico con dorzolamida (Trusopt® 20 mg/ml; Santen Pharmaceutical Spain S.L., Madrid) 2 veces/día OD y 6 veces/día OS, latanoprost (Xalatan® 50 µg/ml; Mylan Pharmaceuticals S.L., Barcelona) 2 veces/día OS y dexametasona (Maxidex® 1 mg/ml; Novartis Farmacéutica S.A., Barcelona) 3 veces/día OS, y se pautó citicolina (Vetilea Neuro-CDP®; Vetilea S.L., Esplugues de Llobregat) 1 vez/día.

En las sucesivas revisiones, el OD se mantuvo estable y visual. El OS no recuperó la visión y no fue posible controlar médicamente la presión y la inflamación intraoculares, por lo que se propuso enucleación con estudio histopatológico del globo ocular. Un mes tras el diagnóstico, se perdió el seguimiento del caso.

### Discusión

Covitz y colaboradores describieron el glaucoma melanocítico por primera vez en 1984 bajo el nombre de glaucoma pigmentario.<sup>5</sup> Desde entonces, su nombre ha sufrido modificaciones basadas en los avances en

el conocimiento de su patogenia, ya que se cree que el origen está en la proliferación anómala de células melanocíticas en la úvea.<sup>4</sup> Es una enfermedad hereditaria en el cairn terrier, en el que se ha sugerido una herencia autosómica dominante.<sup>4</sup>

El glaucoma melanocítico afecta a animales de mediana a avanzada edad y se caracteriza por la acumulación de melanocitos y, en menor medida, melanófagos en la úvea anterior.<sup>6</sup> Asimismo, hay liberación de pigmento al humor acuoso e invasión de otras estructuras oculares como el AIC, la epiesclera, la coroides o el disco óptico.<sup>6</sup> El glaucoma, que se puede observar en la fase más avanzada de la enfermedad, se desarrolla como consecuencia de la acumulación de células en el AIC.<sup>7</sup> Adicionalmente y como ocurre en el caso clínico presentado, los animales afectados pueden desarrollar uveítis anterior. Tanto el glaucoma como la luxación de cristalino pueden producir cierto grado de inflamación intraocular. No obstante, se ha demostrado que productos intermedios en la síntesis de melanina, como el 5,6-dihidroindol, son citotóxicos.<sup>8</sup> Por tanto, en pacientes con una producción tan exacerbada de melanina, es de esperar que dicha citotoxicidad se manifieste en forma de uveítis. En el caso presentado, dentro del diagnóstico diferencial de uveítis se incluyeron enfermedades infecciosas y neoplasias, entre otras, por lo que hubiera sido necesario realizar el descarte de los agentes infecciosos más frecuentes, así como pruebas de imagen para buscar tumores primarios que pudieran metastatizar al ojo. Sin embargo, debido a la alta compatibilidad del cuadro con el glaucoma melanocítico, se optó por no realizar dichas pruebas en la primera aproximación diagnóstica.

Petersen-Jones y colaboradores crearon un sistema de gradación de los cambios que se producen en la melanosis ocular.<sup>4</sup> Así, la clasificación se inicia en el estadio 1, caracterizado por el engrosamiento e hiperpigmentación de la base del iris, y termina en el estadio 4, en el que la enfermedad y el depósito de pigmento en estructuras oculares han progresado hasta el desarrollo de glaucoma.<sup>4</sup> El caso presentado mostraba diferentes grados de pigmentación de las estructuras oculares en ambos ojos. No obstante, se estableció un estadio 4 de melanosis en ambos ojos, ya que el glaucoma estaba establecido de forma bilateral. Es probable que las diferencias en pigmentación y IOP, causando ceguera en el OS y manteniendo visual el OD, se debieran a un inicio asincrónico de la enfermedad. Si la misma se presentó de forma más temprana en el OS, es posible que la acumulación de pigmento y, por tanto, el bloqueo del drenaje de humor acuoso fuera mayor en este ojo, derivando en una IOP más elevada.

Pese a ser una condición característica del cairn te-



rier, se han descrito casos de apariencia clínica similar en el bóxer, el labrador retriever<sup>9</sup> y el golden retriever.<sup>10</sup> Sin embargo, el estudio histopatológico en los diferentes casos muestra características desiguales. Mientras que en la melanosis ocular del cairn terrier los melanocitos son las principales células que proliferan,<sup>6</sup> en el bóxer y el labrador retriever son los melanófagos.<sup>9</sup> Por tanto, podría concebirse que, aunque son clínicamente similares, se trata de enfermedades diferentes. En el único caso presentado en golden retriever,<sup>10</sup> se confirma la infiltración del tejido uveal por células de gran tamaño cargadas de melanina, sin afirmar que dichas células sean melanocitos, como sí lo hace con el resto de estructuras afectadas entre las que se encuentran la esclera, la epiesclera y el tejido retrobulbar. En el caso presentado, al carecer de estudio histopatológico, no se pudo determinar el origen de esta hiperpigmentación. Por tanto, puede cuestionarse si se trata realmente de un glaucoma melanocítico o de un proceso diferente con presentación ocular similar.

La melanosis ocular es una enfermedad bilateral, de progresión lenta e irreversible. En los casos más avanzados, la invasión del AIC y el plexo venoso escleral con células pigmentadas ocasiona un incremento de

IOP que deriva en pérdida de visión. Por tanto, el tratamiento médico se basa en el control de dicha presión, aunque los resultados a largo plazo no son exitosos, ya que la progresión en el depósito de células melanocíticas termina con el bloqueo completo del drenaje de humor acuoso. De igual forma, los tratamientos quirúrgicos tampoco resultan efectivos, ya que el *bypass* creado con las válvulas de drenaje queda bloqueado por las mismas células.<sup>2</sup>

El caso descrito muestra la sintomatología clásica tanto de la melanosis ocular como del glaucoma pigmentario, y la respuesta al tratamiento que muestran los pacientes afectados. La evolución más probable en este animal es el incremento de IOP en el OD y el desarrollo de ceguera secundaria al glaucoma. Por tanto, es imprescindible una monitorización exhaustiva de estos pacientes con la finalidad de controlar el dolor y mantener la visión el máximo tiempo posible. En los casos en los que el glaucoma no se puede manejar médicamente y, por tanto, la calidad de vida del paciente se ve mermada, se recomienda la enucleación e histopatología del globo o globos afectados.

**Fuente de financiación:** este trabajo no se ha realizado con fondos comerciales, públicos o del sector privado.  
**Conflicto de interés:** los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Wang AL, Kern T. Melanocytic Ophthalmic Neoplasms of the Domestic Veterinary Species: A Review. *Top Companion Anim Med* 2015; 30(4):148-157.
2. Plummer CE, Komáromy AM, Gelatt KN. The Canine Glaucomas. In: Gelatt KN, Ben-Shlomo G, Gilger BC, Hendrix DiVH, Kern TJ, Plummer CE, eds. *Veterinary Ophthalmology*. Vol 1. Sixth Edition. John Wiley & Sons, Inc.; 2021; 1173-1255.
3. Farias FHG, Johnson GS, Taylor JF, et al. An ADAMTS17 Splice Donor Site Mutation in Dogs with Primary Lens Luxation. *Investigative Ophthalmology Vis Sci* 2010; 51(9): 4716-4721.
4. Petersen-Jones SM, Forcier J, Mentzer AL. Ocular melanosis in the Cairn Terrier: clinical description and investigation of mode of inheritance. *Vet Ophthalmol* 2007; 10(s1): 63-69.
5. Covitz D, Barthold S, Ditters R, Riis R. Pigmentary glaucoma in the Cairn Terrier. *Transactions of the Fifteenth Annual Scientific Program of the College of Veterinary Ophthalmologists*. Published online 1984: 246-250.
6. Petersen-Jones SM, Mentzer AL, Dubielzig RR, et al. Ocular melanosis in the Cairn Terrier: histopathological description of the condition, and immunohistological and ultrastructural characterization of the characteristic pigment-laden cells. *Vet Ophthalmol* 2008;11(4): 260-268.
7. Petersen-Jones SM. Abnormal ocular pigment deposition associated with glaucoma in the cairn terrier. *J Small Anim Pract* 1991; 32(1): 19-22.
8. Pawelek JM, Lerner AB. 5,6-Dihydroxyindole is a melanin precursor showing potent cytotoxicity. *Nature* 1978; 276: 627-628.
9. Sandt RROMVD, Boevé MH, Stades FC, Kik MJL. Abnormal ocular pigment deposition and glaucoma in the dog. *Vet Ophthalmol*. 2003; 6(4): 273-278.
10. Dees DD, MacLaren NE, Teixeira L, Dubielzig RR. An unusual case of ocular melanosis and limbal melanocytoma with benign intraorbital extension in a dog. *Vet Ophthalmol* 2013; 16(s1): 117-122.

# Cambia sus vidas

Con ProZinc<sup>®</sup>,  
la insulina de UNA SOLA DOSIS diaria,  
la vida se disfruta más.

Muchas personas tienen dificultad para lograr un buen control de la diabetes de su perro en su día a día.

ProZinc<sup>®</sup>, gracias a su **acción prolongada**, controla los signos clínicos de la diabetes con una sola administración diaria en la mayoría de los perros\*.

- **Fácil**, una vez al día.
- **Más cómodo** para el cuidador.
- **Mayor bienestar** para el paciente.

\*Todos los perros deben comenzar con una dosis diaria, se puede considerar la administración cada 12 h, si no se observa un control adecuado de la diabetes después de 4-6 semanas de tratamiento.

**Referencias:** 1. ProZinc<sup>®</sup> Summary of Product Characteristics (SPC). European Medicines Agency website. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prozinc-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prozinc-epar-product-information_en.pdf). Accessed October 19, 2021. 2. CVMP assessment report for type II variation for ProZinc<sup>®</sup> (EMA/V/C/002634/II/0015). European Medicines Agency website. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/prozinc-v-c-2634-ii-0015-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/prozinc-v-c-2634-ii-0015-epar-assessment-report-variation_en.pdf). Accessed October 19, 2021. 3. Ward CR, Christiansen K, Li J, et al. Field efficacy and safety of protamine zinc recombinant human insulin in 276 dogs with diabetes mellitus. *Domest Anim Endocrinol*. 2021;75:106575.

En caso de duda, consulte a su veterinario.

## ProZinc<sup>®</sup>



CONSULTA LA FICHA TÉCNICA:

