

Uso terapéutico de la hialuronidasa y la triamcinolona en el pseudotumor orbitario

Therapeutic use of hyaluronidase and triamcinolone in orbital pseudotumor

Leopoldo Garduño-Vieyra^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-2215-3406>

Everardo Castro-Camacho¹ <https://orcid.org/0000-0003-0292-1041>

Isabel De la Fuente-Batta² <https://orcid.org/0000-0003-4815-1417>

Alejandra Lira-Álvarez¹ <https://orcid.org/0000-0003-4430-9985>

¹Departamento de Órbita y Oculoplástica. León-Irapuato, Guanajuato, México.

²Universidad de Guanajuato, Departamento de Medicina y Nutrición. León, Guanajuato, México.

*Autor para la correspondencia: polog80@hotmail.com

RESUMEN

El origen del pseudotumor orbitario no es del todo conocido. Se admite su naturaleza inflamatoria granulomatosa e inespecífica en diferentes localizaciones. El pseudotumor orbitario se define como una respuesta inflamatoria celular pleomórfica, que está usualmente confinado a estructuras de la órbita y tiene una evolución limitada. En este trabajo se presenta una paciente femenina de 16 años, con diagnóstico de pseudotumor orbitario corroborado por biopsia y tomografía axial computarizada, refractaria al tratamiento con esteroides sistémicos, por lo que se decide iniciar con la aplicación de hialuronidasa y triamcinolona en el espacio peribulbar. Los casos agudos casi siempre responden rápidamente al tratamiento con corticoesteroides, como prednisona, pero debemos tener en cuenta que existen pacientes que son refractarios al tratamiento, por lo que es necesario buscar procedimientos alternativos. Una opción es el uso de hialuronidasa para destruir las uniones extracelulares, y difundir un esteroide de manera local, como la triamcinolona, más efectiva dentro del tejido inflamatorio para provocar un efecto

localizado de este. A los tres meses del tratamiento hubo una regresión total del cuadro en esta paciente.

Palabras clave: Pseudotumor orbitario; hialuronidasa; triamcinolona; exoftalmometría; papiledema.

ABSTRACT

The exact etiology of orbital pseudotumor is unknown, but its granulomatous unspecific inflammatory nature at various locations has been recognized. Orbital pseudotumor is defined as a cellular pleomorphic inflammatory response of limited evolution often confined to orbital structures. A case is presented of a female 16-year-old patient diagnosed with orbital pseudotumor confirmed by biopsy and computerized axial tomography, refractory to treatment with systemic steroids, due to which it is decided to start treatment with hyaluronidase and triamcinolone in the peribulbar space. Acute cases often respond fast to treatment with corticosteroids such as prednisone. It should be borne in mind that there are patients who are refractory to treatment for whom alternative treatments should be sought. An option is the use of hyaluronidase to destroy extracellular junctions and locally spread a steroid such as triamcinolone, most effectively within the inflammatory tissue to ensure its localized effect. Total regression of the patient's status was observed at three months of treatment.

Key words: Orbital pseudotumor; hyaluronidase; triamcinolone; exophthalmometry; papilledema.

Recibido: 23/04/2020

Aceptado: 19/05/2020

Introducción

El pseudotumor orbitario, también conocido como inflamación orbitaria no específica, es la principal causa de tumoración orbitaria dolorosa en adultos. Esta entidad inflamatoria tiene su origen mayormente en un proceso autoinmune mediado por linfocitos B y T.⁽¹⁾ Sin embargo, el origen del pseudotumor orbitario no es del todo conocido. Se admite su naturaleza inflamatoria granulomatosa e inespecífica en diferentes localizaciones. Es una

reacción rara, usualmente unilateral, que se asemeja clínicamente a una neoplasia, la cual afecta a pacientes de mediana edad.^(2,3,4,5) Su presentación suele ser aguda, con dolor, fotofobia y proptosis.⁽¹⁾

Cursa con una respuesta inflamatoria celular pleomórfica, usualmente confinada a estructuras de la órbita, y tiene una evolución limitada. Fue descrito por primera vez en el año 1903 por *Gleason* y *Busse*, pero fue en 1905 cuando *Birch-Hirschfeld* realizó la descripción clinicopatológica, como una masa orbitaria que simulaba una neoplasia, pero era histológicamente inflamatoria. Dentro de las enfermedades orbitarias, el pseudotumor orbitario se encuentra como la tercera en frecuencia, después de la enfermedad de Graves y las enfermedades linfoproliferativas. A continuación, se describe un caso de pseudotumor orbitario con resultado poco favorable a la terapia con esteroides orales y su respuesta a la terapia inyectada intraorbitaria.

Presentación del caso

Paciente femenina de 16 años de edad con diagnóstico de pseudotumor orbitario, corroborado por biopsia y tomografía axial computarizada (TAC). A la exploración física oftalmológica presenta una agudeza visual (AV) de 20/20 en el ojo derecho (OD) y 20/25 en el ojo izquierdo (OI), con proptosis izquierda y exoftalmometría, con barra de 110, de 20 mm en el OD y 24 mm en el OI, hiperemia conjuntival principalmente en el sector nasal del ojo izquierdo. En el fondo de ojo del OI se observó pseudopapiledema (Fig. 1).



Fig. 1 - Tomografía axial computarizada en la que se observa engrosamiento del músculo recto lateral izquierdo.

La paciente fue tratada en otro centro de salud con prednisolona en bolos y prednisona vía oral, sin presentar respuesta al tratamiento. Tuvo síndrome de Cushing como efecto secundario (Fig. 2).



Fig. 2 – A) Vista lateral izquierda. B) Vista frontal. C) Vista inferior. Se observa proptosis en el ojo izquierdo.

Una vez llegada a la clínica por la pobre respuesta al tratamiento con esteroides vía sistémica, el pseudopapiledema y los efectos secundarios de estos, se decide la aplicación de 75 U hialuronidasa más 40 mg de triamcinolona en el espacio peribulbar. Posterior al tratamiento se logró disminución importante del cuadro inflamatorio con reducción de la proptosis y del edema de la papila.

Tres meses después del tratamiento se observaron cambios significativos con respecto a la proptosis del OI, con una disminución de la exoftalmometría con barra de 110 de 21 mm, disminución del edema de la papila, disminución de la hiperemia conjuntival y regresión de los cambios asociados al síndrome de Cushing (Fig. 3).



Fig. 3 – A) Vista lateral izquierda. B) Vista frontal. C) Vista inferior. Se observa disminución de la proptosis del ojo izquierdo.

Discusión

El pseudotumor orbitario o síndrome inflamatorio orbitario puede presentarse en niños y adultos como una inflamación idiopática de los tejidos de la órbita. en este caso resultó ser una adolescente.

Es importante confirmar el diagnóstico de pseudotumor porque en ocasiones puede confundirse con otros desórdenes de la órbita, como la orbitopatía tiroidea.

Su presentación clínica suele ser de inicio abrupto, principalmente con dolor, proptosis, edema y eritema. Esta paciente solo refería el problema estético causado por la proptosis. La presentación típica es unilateral; sin embargo, la presentación bilateral es frecuente. El grado de inflamación, las estructuras afectadas, la fibrosis y el efecto de masa serán los determinantes para la variación de la presentación clínica. El síntoma más frecuente es el dolor.⁽⁵⁾

El tratamiento normalmente consiste en el uso de corticoesteroides sistémicos, típicamente con dosis de prednisona de 1mg/kg en casos agudos, mientras otras investigaciones creen que con pulsos de esteroides intravenosos seguidos de prednisona oral puede ser más efectivo, cuando la prednisona sola falla.^(5,6,7,8,9) La radioterapia es un tratamiento alternativo para pacientes que no responden al tratamiento con esteroides. En casos refractarios al tratamiento con esteroides y radioterapia se puede recurrir a agentes quimioterapéuticos como ciclofosfamida, metotrexate y ciclosporina.⁽¹⁾

Los corticoesteroides, como la prednisona, en casos agudos tienen efectos favorables en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, un porcentaje importante de pacientes son refractarios al tratamiento y requieren exposición a un tratamiento prolongado con el que aumenta el riesgo de presentar efectos adversos a los esteroides.^(6,10) El tratamiento con inyecciones intraorbitarias de corticoesteroides se ha presentado como una alternativa en algunos estudios con desenlaces favorables.⁽⁶⁾

La hialuronidasa puede ser efectiva para destruir las uniones extracelulares y difundir un esteroide de manera local, como la triamcinolona, así como dentro del tejido inflamatorio para provocar un buen funcionamiento localizado de este.^(5,6,7,8,9) La hialuronidasa es una enzima que modifica la permeabilidad del tejido conjuntivo mediante la hidrólisis del ácido

hialurónico. La combinación de estos dos medicamentos resolvió el cuadro que presentaba la paciente. Se han reportado pocos casos con una respuesta favorable a esta alternativa de tratamiento, el cual puede ser tan eficaz como la terapia con esteroides sistémicos, pero con mínimos efectos sistémicos adversos.^(6,7,8,9,10)

Conclusiones

Se debe tener presente que existen pacientes con pseudotumor orbitario que no tienen mejoría con la terapia convencional de esteroides por vía oral y sistémica. Es en estos pacientes donde se pueden valorar terapias alternativas como la de la triamcinolona peribulbar combinada con hialuronidasa, que fue efectiva en este caso. Además, se evitan las complicaciones secundarias al uso de esteroides por tiempos prolongados.

Aún se requieren más investigaciones sobre las inyecciones intraorbitarias de hialuronidasa más esteroides. Este abordaje puede llegar a ocupar un rol de primera línea terapéutica del manejo de las inflamaciones orbitarias idiopáticas, y no solo en pacientes que son refractarios a los tratamientos sistémicos.

Referencias bibliográficas

1. Dina J, Steven G. Diagnosis and management of orbital pseudotumor. *Curr Op Ophthalmol.* 2002;13(6):357-1.
2. Gegúndez JA. Diferentes formas clínicas de pseudotumor orbitario. *Stud Ophthalmol.* 1999;18(2):117-21.
3. Hamad-Cueto O, Tamayo Toledo JA, Márcol-Parod AA, et al. Síndrome de Tolosa-Hunt y pseudotumor orbitario: entidades solapadas en un caso con perfil clínico no habitual. *Rev Neurol.* 2006;42:530-4.
4. Mora-de-Oñate J, Pérez-Alfaro PP. Oftalmoplejia dolorosa (pseudotumor y síndrome de Tolosa-Hunt). *Ach Soc Esp Oftalmol.* 2007;82(8):509-12.
5. American Academy of Ophthalmology (BCSC): Orbit, eyelids and lacrimal System. 2015-2016. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2015.

6. Leivovitch I, Prabhakaran V. Intraorbital injection of triamcinolone acetonide in patients with idiopathic orbital inflammation. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(12):1647-51.
7. Mombaerts I, Schlingemann RO, Goldschmeding R. Are systemic corticosteroids useful in the management of orbital pseudotumors? *Ophthalmology.* 1996;103(3):521-8.
8. Ebner R, Devoto MH, Weil D. Treatment of thyroid associated ophthalmopathy with periocular injections of triamcinolone. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(11):1380-6.
9. Goldber RA. Orbital steroid injections. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(11):1359-60.
10. Bardenstein DS. Idiopathic orbital inflammation: Distribution, Clinical features and Treatment Outcome. *Ophthalmol Clin North Am.* 1996;9(4):659-72.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Leopoldo Garduño-Vieyra: Presentación del caso, la búsqueda de bibliografía y la redacción de la mayor parte del artículo.

Everardo Castro-Camacho: Participó en la discusión del caso, la revisión del documento y la búsqueda de la bibliografía.

Isabel De la Fuente-Batta: Participó en la redacción del texto y en las revisiones.

Alejandra Lira-Álvarez: Participó en la discusión del caso, en su seguimiento y en la revisión de la redacción del artículo.

Todos los autores aprueban la versión final del artículo.