

# Coriorretinopatía en perdigonada (Birdshot)

A. Aranda<sup>1</sup>  
JM. Vázquez Dorrego<sup>2</sup>  
MT. Sáinz de la  
Maza<sup>1</sup>  
M. Ferrán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio  
de Oftalmología  
Hospital Clínic  
i Provincial  
Barcelona

<sup>2</sup>Servicio  
de Oftalmología  
Hospital Municipal  
Badalona

## Resumen

La coriorretinopatía en perdigonada (Birdshot) es una afección inflamatoria del segmento posterior poco frecuente, de etiología desconocida y con una fuerte asociación con el antígeno de histocompatibilidad HLA A29. En la presente comunicación se realiza una revisión de las diferentes manifestaciones clínicas y diagnóstico diferencial, así como las nuevas líneas de tratamiento que se están investigando.

## Resum

La coriorretinopatía en perdigonada (Birdshot) és una afecció inflamatòria del segment posterior poc freqüent, d'etiologia desconeguda i amb una forta associació amb l'antigen d'histocompatibilitat HLA A29. En la present comunicació es realitza una revisió de les diferents manifestacions clíniques i diagnòstic diferencial, així com les noves línies de tractament que s'estan portant a terme.

## Summary

Birdshot chorioretinopathy is a rare posterior segment inflammatory disease. The etiology is unknown but a strong association to HLA A-29 antigen has been shown. In this paper we review the different clinical pictures, the differential diagnostic keys and the latest therapeutic options, most of them currently under investigation.

## Introducción

Para algunos autores<sup>1</sup> la primera descripción de la coriorretinopatía en perdigonada (CP) podría ser la realizada por Franceschetti y Babel en 1949 comparando un grupo de lesiones en el fondo de ojo con "gotas de cera"<sup>2</sup>. Sin embargo no queda claro, como el propio título del artículo indica, que se tratase de una coriorretinopatía en perdigonada y no de una sarcoidosis. La descripción que universalmente se considera la primera es la de Ryan y Maumenee<sup>3</sup> en 1980, quienes la denominaron retinocoroidopatía en perdigonada sobre la base de que la distribución de las manchas blanquecinas en el fondo de ojo se asemejaban a los disparos de una escopeta de perdigones. También en función del aspecto oftalmoscópico

de la lesiones fue denominada "coriorretinopatía en granos de arroz" por Amalric<sup>4</sup>, y coriorretinitis vitiliginosa por Gass<sup>5</sup>, basándose en la observación del autor de que las lesiones hipopigmentadas del fondo de ojo se asemejaban al vitíligo y porque algunos individuos afectados presentaban vitíligo cutáneo, observación que no han podido realizar otros autores.

Aunque a la luz de los datos disponibles hoy en día resulta evidente que tanto coroides como retina se encuentran afectadas, resulta difícil valorar si es mayor la afectación corioidea o retiniana, lo cual sería de importancia a la hora de elegir la denominación de la enfermedad: retinocoroidopatía o coriorretinopatía. Es posible que la denominación más correcta desde el punto de vista etiopatogénico sea la

Correspondencia:  
A. Aranda Yus  
Servicio de Oftalmología  
Hospital Clínic i Provincial  
Villarroel, 170  
08036 Barcelona  
E-mail:  
albertoarandaj@hotmail.com

de "coriorretinopatía", dado que permite enfatizar la mayor afectación coroidea, dado que ahora sabemos que las manchas blanquecinas típicas de la enfermedad se encuentran situadas en la coroides externa<sup>6</sup>. Sin embargo existe una gran disparidad al respecto en la literatura como se puede apreciar en las referencias, dado que 30 autores hablan de la CP como retinocoroidopatía, 9 como coriorretinopatía y uno como retinopatía y coroidopatía respectivamente. En cualquier caso se trata de una afección que implica principalmente coroides y retina, cuya característica más llamativa son las manchas bilaterales y simétricas de color crema distribuidas de forma radial del disco óptico hacia la periferia. La denominación de la enfermedad se ha prestado desde su primera publicación a interpretaciones erróneas, dado que sobre todo en el mundo de la oftalmología hispana se tiende a hablar de "enfermedad de Birdshot", cuando este término no es un epónimo sino un descriptor clínico de la enfermedad.

## Epidemiología

La CP es una enfermedad altamente infrecuente. En un Centro especializado en uveítis presentaban CP 7 pacientes de un total de 600 pacientes visitados<sup>7</sup> (1,2%). De todas formas su incidencia probablemente sea mayor dado que el estudio del HLA A-29 en los pacientes con uveítis no se ha generalizado hasta hace pocos años y actualmente nos permite clasificar dentro de este grupo pacientes que de otra forma se hubieran quedado al margen. La enfermedad suele debutar a una edad más avanzada que la mayor parte de uveítis: en general afecta a enfermos entre la 5ª y la 8ª décadas de la vida (con un pico de incidencia en la sexta década), más frecuentemente del sexo femenino (60% de los casos), caucásicos y aparentemente sanos<sup>8</sup>. Se han descrito asociaciones que podríamos calificar de anecdóticas con otras enfermedades oculares y sistémicas (glaucoma, el ya mencionado vitíligo, otras enfermedades autoinmunes, hipertensión arterial, psoriasis). Sin embargo un reciente estudio<sup>9</sup> con seguimiento de 37 pacientes HLA A-29 positivos a 5 años mostró una incidencia anormalmente alta de sarcoidosis demostrada anatomopatológicamente (2,7%), tumores cutáneos (2,7% melanoma cutáneo, 16,3% carcinoma basocelular), melanoma de coroides (2,7%) y otros seis pacientes (16,3%) presentaban tumores de otros orígenes (mama, pulmón, próstata y vejiga). Teniendo en cuenta que la media de edad fue de 53 años (rango de 23 a 75), el porcentaje de tumores malignos, sobre todo a nivel cutáneo, no parece explicar-

se únicamente por las características demográficas de los pacientes ni por los tratamientos administrados, aunque no se puede descartar la influencia de algunos de los agentes inmunomoduladores incluidos en los protocolos habituales de tratamiento: trabajos recientes sobre los efectos moleculares de la ciclosporina concluyen con la hipótesis de que la ciclosporina A promueve la génesis y diseminación de tumores no solamente debido a la inmunosupresión que provoca sino a su capacidad de permitir la acumulación de mutaciones en el ADN, disminuir el aclaramiento de las células mutadas y permitir la transformación de células cancerosas en células cancerosas agresivas<sup>10</sup>.

## Etiopatogenia

En el origen de este cuadro se ha implicado una alteración de la inmunidad celular, observando una disminución de los CD4 en sangre periférica en los periodos de exacerbación de la enfermedad, y una autosensibilidad contra el antígeno S retiniano<sup>11</sup>. El primer estudio anatomopatológico realizado a un paciente con esta enfermedad fue el llevado a cabo a un paciente de 49 años cuyo ojo evolucionó hacia la ptisis tras cirugía por luxación de cristalino a cámara anterior con glaucoma secundario<sup>12</sup>. En el examen histológico tanto la retina como la coroides presentaban inflamación difusa, crónica con células epiteloides, células gigantes, linfocitos y células plasmáticas. La retina se encontraba atrofica en un grado mucho mayor que la coroides, lo cual fue atribuido a la presencia de una mayor actividad inflamatoria en la retina que a nivel coroideo. En base a esta descripción gran parte de los autores prefieren la denominación de retinocoroidopatía en perdigonada a la de CP. Sin embargo posteriormente se ha presentado un caso de estudio histológico de CP confirmada clínicamente y mediante positividad para el antígeno HLA A-29: se trata de un paciente con CP conocida fallecido como consecuencia de un infarto de miocardio<sup>13</sup>. En el estudio anatomopatológico del segmento posterior se localizaron múltiples focos de infiltración predominantemente linfocitaria, presentes en distintos niveles de la coroides y ocasionalmente ocupándola en todo su espesor, así como alrededor de los canales vasculares coroides. También se apreciaban células plasmáticas aisladas y algunos focos hemorrágicos. Algunos de los cuales presentaban células epiteloides, aunque en ningún caso se encontraron focos de necrosis. El epitelio pigmentario suprayacente a la coroides se encontraba intacto, así como la retina neurosensorial. Se encontraron focos adicionales de infiltración linfocitaria al-

rededor de los vasos retinianos y en la región prelaminar del nervio óptico. Los estudios angiográficos realizados con fluoresceína y verde de indocianina muestran que existe afectación en retina y coroides, y que ambas pueden desarrollarse de forma independiente. Ambas afectaciones se comportan de forma diferente frente al tratamiento: la enfermedad coroidea responde bien frente a los esteroides e inmunosupresores, mientras que la afectación retiniana es más resistente al tratamiento y sería la causa de la pérdida visual en la mayoría de pacientes<sup>14</sup>.

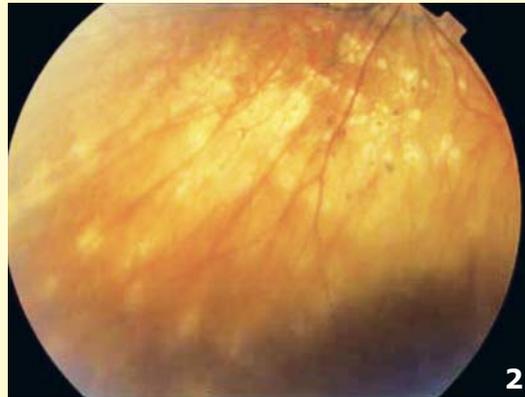
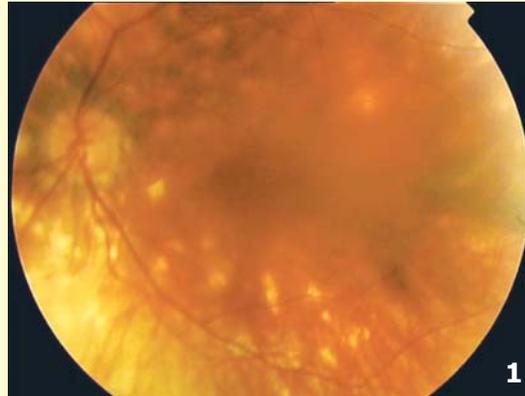
La CP está altamente vinculada con la positividad del HLA A-29, presente en un 93% de los casos, frente al 8% de la población general. Especialmente hay una mayor asociación con el subtipo 2 de dicho HLA A-29<sup>15,16</sup>. Sin embargo esta mayor asociación con este subtipo para otros autores representa únicamente su mayor prevalencia en la población general. Estudios realizados en animales de experimentación transgénicos capaces de expresar el HLA A-29 han mostrado que estos animales desarrollan un cuadro clínico similar al que se puede apreciar en el hombre<sup>17</sup>. Se ha aislado el péptido asociado al HLA A-29<sup>18</sup>, un oligopéptido de 9 aminoácidos cuyo estudio podría arrojar luz acerca del mecanismo etiopatogénico de la enfermedad, ayudándonos a entender la función del antígeno S y a explicar algunos de los resultados obtenidos en el estudio experimental de uveítis autoinmunes.

Cabe reseñar que la relación entre el antígeno HLA A-29 y la CP es la mayor de todas las asociaciones HLA que se han descrito, muy por encima de otros HLA relacionados con uveítis como el B5 o el B27, por lo que una positividad de este antígeno prácticamente asegura el diagnóstico, aunque su negatividad no permite descartarlo completamente. Aunque se ha documentado un caso de CP en hermanos gemelos<sup>19</sup> (en los cuales la enfermedad apareció con un intervalo de 12 años), no se conoce un patrón de herencia para esta enfermedad.

Se ha sugerido la posibilidad de un origen infeccioso debido a que existe una (relativa) concentración de casos en Holanda, Bélgica y Francia<sup>1</sup>. Desde un punto de vista teórico la infección podría favorecer la presentación de determinados antígenos a las células T con el resultado de un fenómeno autoinmune.

## Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la disminución de la agudeza visual, miodesopsias y



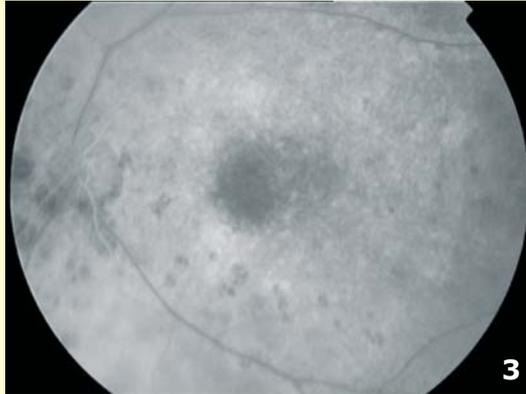
**Figuras 1 y 2.**  
**Lesiones**  
**blanco-amarillentas en**  
**disposición radial de la**  
**papila a la periferia**

fotopsias, apareciendo ocasionalmente metamorfopsia, nictalopia y discromatopsia<sup>20</sup>. Generalmente el paciente se presenta en consulta quejándose de una disminución de visión que en principio parece desproporcionada para la agudeza visual que presentan en ese momento<sup>21</sup>. El segmento anterior no suele mostrar alteraciones, pudiendo existir vitritis anterior y posterior. No se forman sinequias posteriores. Los criterios diagnósticos establecidos por Ryan y Maumenee en su primer grupo de pacientes fueron los siguientes:

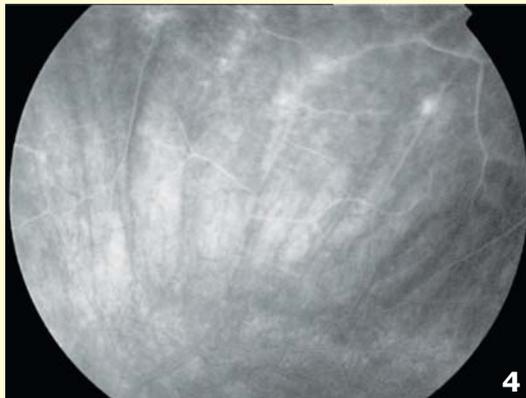
1. Mínima o nula inflamación del segmento anterior.
2. Vitritis difusa sin formación de bancos de nieve.
3. Fuga de contraste difusa del árbol vascular retiniano.
4. Manchas retroecuatoriales despigmentadas o de color crema.

Oftalmoscópicamente las lesiones coroideas son uniformes en color, forma y tamaño, bilaterales y simé-

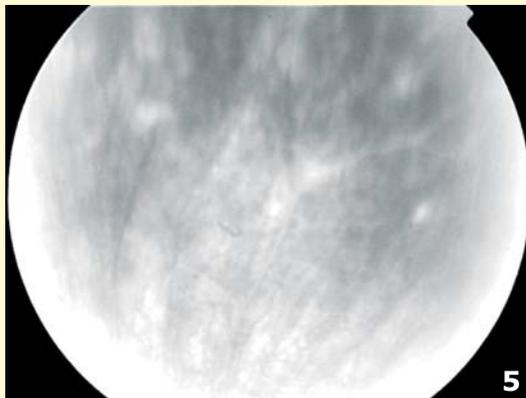
**Figura 3.**  
**AGF: Hipofluorescencia**  
**de las lesiones en tiempos**  
**precoces**



**Figura 4.**  
**AGF: Hiperfluorescencia**  
**de las lesiones en tiempos**  
**tardíos**



**Figura 5.**  
**AGF: Vasculitis.**  
**Alteración de la**  
**permeabilidad vascular**



tricas. La concentración más alta de lesiones se suelen localizar alrededor de la cabeza del nervio óptico, dando a la papila un aspecto petaloide típico. La mácula se encuentra ocasionalmente afectada, pero en la mayoría de pacientes no existen manchas dentro de las arcadas vasculares. Las lesiones demues-

tran un patrón bien definido irradiando del disco óptico a la periferia. Estas manchas carecen de pigmentación (Figuras 1 y 2), debido a la atrofia del epitelio pigmentario y la coriocapilar, lo cual nos permite distinguirlas de las lesiones cicatriciales y de las lesiones hiperpigmentadas típicas de otras entidades. El árbol vascular puede mostrar estrechamiento de las arteriolas, generalmente asociado a irregularidad del árbol venoso. Ocasionalmente pueden estar presentes hemorragias en llama. La posibilidad de aparición de neovascularización retiniana con posibilidad de hemorragia vítrea es escasa. En algún caso se ha descrito pigmentación tardía de la periferia retiniana con un aspecto similar a las espículas óseas de la retinosis pigmentaria en un paciente con diagnóstico clínico compatible con CP y positividad para el antígeno HLA A-29<sup>22</sup>.

La angiografía fluoresceínica no permite apreciar las lesiones en los tiempos iniciales del angiograma, para aparecer como hiperfluorescentes en la fase venosa y manteniendo esta tenue hiperfluorescencia en tiempos tardíos (Figuras 3 y 4). No obstante, muchas de las lesiones son silentes en el angiograma, aunque aparezcan claramente en la oftalmoscopia. También se puede observar (Figura 5) escape perivasculoso o hiperfluorescencia del nervio óptico, así como pérdida del contraste de los capilares perifoveales y parapapilares, responsable del edema macular.

La angiografía con verde de indocianina es útil para revelar lesiones que en el examen oftalmoscópico o en la angiografía de fluoresceína aparecen silentes<sup>23,24</sup>, por lo que cada vez se reconoce más su importancia en el estudio precoz de las uveítis posteriores<sup>25</sup>. Los focos inflamatorios aparecen como hipofluorescentes desde las etapas iniciales del angiograma y permanecen sin cambios a lo largo del mismo. En ocasiones puede revelar los focos coroideos incluso antes de que sean evidentes oftalmoscópicamente contribuyendo de una forma decisiva al diagnóstico. En las formas activas de la enfermedad en la fase tardía del angiograma puede apreciarse una hiperfluorescencia difusa del polo posterior, generalmente en las zonas que en los tiempos iniciales se localizaban las manchas hipofluorescentes. Otro hallazgo típico de las formas activas es la borrosidad de los grandes vasos coroideos. Estos dos hallazgos, típicos de las etapas activas de la enfermedad, sugerirían vasculitis con fuga a partir de los grandes vasos coroideos<sup>26</sup>.

Los estudios electrofisiológicos muestran gran variabilidad interindividual. El electrooculograma presenta un índice de Arden subnormal o abolido en la mayoría de pacientes. El electrorretinograma (ERG) también se encuentra alterado en la mayoría de pacientes

presentando generalmente una disminución de todos los componentes, particularmente de la onda b escotópica. La relación entre la amplitud de las ondas a y b fue anormalmente alta en todos los pacientes que presentaban evidencia de vasculitis retiniana activa o antigua. Este patrón parece ser específico de esta patología, ya que no se ha visto en otros tipos de uveítis o coriorretinitis, e indica que las capas internas de la retina están afectadas más difusamente y con mayor severidad que el complejo fotorreceptores-epitelio pigmentario de la retina<sup>27</sup>. Para algunos autores<sup>28</sup> el seguimiento de la enfermedad mediante ERG puede ayudar a decidir el momento más adecuado para comenzar la retirada de los esteroides sistémicos en el brote agudo de la enfermedad dado que algunas de las respuestas obtenidas se correlacionaban de forma estadísticamente significativa con una recurrencia tras la retirada del tratamiento.

Cuando existe alteración del sentido cromático puede detectarse una variación en el eje azul-amarillo que en algunos casos se combina con una deficiencia del eje rojo-verde. El estudio perimétrico muestra habitualmente restricción periférica y aumento de la mancha ciega que puede combinarse con un escotoma central si existe afectación macular por una membrana neovascular. Algunos autores sugieren que la campimetría computerizada podría ser una herramienta útil en el seguimiento de la CP<sup>29</sup>. La adaptación a la oscuridad se encuentra afectada en la mayoría de pacientes, incluso en muchos que no se quejan de nictalopia.

## Diagnóstico

El diagnóstico de esta enfermedad es eminentemente clínico siendo el paciente prototipo un paciente de edad media, sin antecedentes personales de interés, que acude por presentar disminución de visión bilateral subaguda o crónica y que además puede presentar miodesopdías, fotopsias, nictalopia y discromatopsia, una cámara anterior sin alteraciones, vitritis sin bancos de nieve en periferia y que en el fondo de ojo presenta las lesiones típicas (de color crema, profundas, mal definidas, de tamaño inferior a un diámetro papilar y dispuestas de forma radial a la papila). Puede asociarse un edema macular quístico, edema de papila y/o vasculitis. El estudio del HLA A-29 resulta definitivo, pero no debe obviarse la batería estándar de uveítis.

Cabe destacar que en algunos casos las lesiones coriorretinianas típicas pueden presentarse en fases tardías de la enfermedad y no estar presentes en la

fase aguda, incluso con evidencia de focos hipofluorescentes en la angiografía con verde de indocianina<sup>30</sup>. En otra ocasión (experiencia personal del autor) el motivo de consulta fue una membrana neovascular coroidea unilateral posteriormente bilateralizada que durante el seguimiento mostró las típicas lesiones en la angiografía con verde de indocianina, y que posteriormente resultó positiva para el HLA A-29. Ello nos lleva a concluir que en esta enfermedad el grado de sospecha clínico es importante, pero no solamente ante unas manchas en el fondo de ojo sino ante una uveítis posterior o una membrana neovascular de características atípicas en una persona joven.

## Diagnóstico diferencial

La CP puede diferenciarse de otros "síndromes de puntos blancos" por la localización característica de las manchas en la región externa de la coroides, la simetría y tamaño regular de las lesiones y, evidentemente, por la no asociación con el antígeno HLA A-29. Clásicamente las coroiditis multifocales tuberculosa o sifilítica podrían dar imágenes similares, pero en nuestro ambiente son sumamente raras y descartables con relativa facilidad (serología luética, PPD, radiografía de tórax). La sarcoidosis puede en ocasiones dar cuadros clínicos similares, sobre todo si no existe afectación sistémica, pero habitualmente las pruebas complementarias (determinación de ECA, gammagrafía con galio, radiografía de tórax) suelen ser definitivas. En pacientes inmunodeprimidos debería considerarse la posibilidad de un linfoma<sup>31</sup>. En este caso la clave la proporcionan el estudio craneal y orbitario mediante resonancia magnética, la punción lumbar y la vitrectomía diagnóstica con citología del material obtenido.

Habitualmente la CP se presenta acompañada de signos inflamatorios típicos de las uveítis intermedias, como vitritis anterior y posterior, edema macular quístico, edema de papila y vasculopatía retiniana. Sin embargo en la pars planitis existen lesiones características en forma de "huevos de hormiga" o de "bancos de nieve" en la periferia de la retina y pars plana, fundamentalmente inferior, pero no se observan manchas despigmentadas.

Otras patologías que se deberían considerar son el síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes, que surge normalmente en personas jóvenes, de forma transitoria, más frecuentemente unilateral y con una resolución con o sin alteraciones residuales mínimas en cuestión de semanas. La coroiditis multifocal

con panuveítis presenta habitualmente un grado importante de inflamación como su propio nombre indica, que normalmente no está presente en la CP; además las lesiones suelen ser más pequeñas, tienen tendencia a la hiperpigmentación más que a la hipopigmentación y las alteraciones del electrorretinograma y la visión nocturna son infrecuentes<sup>32</sup>.

Otras enfermedades que se prestan menos a confusión pero que figuran de forma clásica en el diagnóstico diferencial de la CP son la enfermedad de Harada, la oftalmía simpática, la enfermedad de Behçet, la enfermedad de Whipple, la epitelopatía pigmentaria placoide multifocal aguda posterior y la coroiditis sepigínosa, situaciones en las cuales su respectivo contexto clínico permite un diagnóstico relativamente sencillo<sup>33,34</sup>.

## Evolución y pronóstico

El curso de la CP es, en general, crónico y recidivante. Algunos pacientes se presentan inicialmente con vitritis leve asociada a edema de papila, vasculitis retiniana, edema macular quístico o incluso una membrana neovascular retiniana antes de que las lesiones características se hagan evidentes. Habitualmente las alteraciones retinianas y vítreas desaparecen a medida que se instauran las lesiones coroideas clásicas.

Algunos pacientes tienen formas más graves de la enfermedad con brotes más intensos y mayor número de recurrencias; en otros se presenta de manera más indolente y sin necesitar tratamientos muy agresivos. La enfermedad tiene un grado variable de progresión y gravedad, registrando a pesar de todo, y a lo largo del tiempo, crisis cada vez más espaciadas en el tiempo y menos graves<sup>9</sup>. Se han descrito casos

crónicos de vitritis, vasculitis retiniana y papilitis, que al cabo de los años desarrollaron las lesiones clásicas hipopigmentadas típicas de la enfermedad. Estas observaciones sugieren que en inflamaciones crónicas de la vasculatura retiniana y del tracto uveal, así como en las membranas neovasculares atípicas en personas jóvenes no miopes, debemos solicitar el antígeno HLA-A-29 porque la aparición de las lesiones típicas puede ser muy posterior: en un trabajo publicado sobre dos pacientes afectos de vitritis, vasculitis retiniana y papilitis las lesiones color crema típicas de la CP aparecieron respectivamente al cabo de 7 y 8 años, respectivamente<sup>35</sup>. Existen estudios que demuestran progresión del tamaño de las lesiones atróficas al cabo de años de seguimiento, y que esta progresión se correlaciona de forma temporal con pérdida de visión<sup>36</sup>.

El pronóstico visual depende de la evolución y localización de las lesiones y de las complicaciones eventualmente asociadas, principalmente las secuelas del edema macular cistoide principal causa de pérdida de la agudeza visual central; otras causas de disminución de visión son la presencia de atrofia geográfica macular, atrofia del nervio óptico, cataratas, desprendimiento de retina seroso o neovascularización subretiniana<sup>37</sup> (Figura 6). Un estudio recientemente publicado presenta el seguimiento a 5 años de un grupo de pacientes<sup>9</sup>. El porcentaje de ojos con ceguera legal (visión inferior a 1/10) era del 8% al inicio del estudio, del 30% a los 5 años y del 39% a los 10 años. No se apreciaron diferencias en la pérdida anual de agudeza visual entre los pacientes tratados y los no tratados, por lo que los autores concluyen que los diferentes regímenes terapéuticos no tienen efecto sobre el pronóstico visual a largo plazo. Sin embargo estas conclusiones deben de tomarse con precaución por varios factores: primero, este estudio es retrospectivo, por lo que es posible que solamente los casos con peor evolución hayan sido tratados. Segundo, algunos de los pacientes no fueron incluidos en el estudio porque habían sido observados menos de un año o porque habían dejado de venir a la consulta. Y en último lugar, algunos de los tratamientos fueron aplicados en un número limitado de pacientes<sup>39</sup>.

**Figura 6.**  
Membrana neovascular  
de tipo cicatricial



## Tratamiento

La estrategia terapéutica de esta enfermedad no está claramente definida<sup>39,40</sup>. La relativa infrecuencia de la enfermedad y la heterogeneidad de los pacientes dificulta la realización de ensayos clínicos. El enfo-

que terapéutico (local, sistémico, intravítreo, vitrectomía) deberá ser individualizado para cada caso en función de su presentación clínica. En general se admite que dada la cronicidad de la enfermedad, los efectos secundarios de los fármacos a administrar y la ausencia de estudios controlados acerca de los tratamientos mantenidos el tratamiento antiinflamatorio debe realizarse únicamente en los brotes de la enfermedad. Según Nussenblatt, el tratamiento sistémico con corticosteroides debería ser utilizado sólo en presencia de una disminución acentuada (50%) de la agudeza visual bilateral. Otros autores prefieren empezar el tratamiento de forma más precoz.

Para su tratamiento se pueden utilizar múltiples fármacos, entre ellos los antiinflamatorios no esteroideos (indometacina), corticosteroides<sup>41</sup>, inmunoglobulinas intravenosas<sup>42,43</sup>, e inmunosupresores e inmunomoduladores (azatioprina<sup>44</sup>, ciclosporina A<sup>45</sup>, tacrolimus, metotrexato, micofenolato de mofetilo, infliximab).

La pauta terapéutica más extendida consiste en utilizar una combinación de prednisona y ciclosporina a dosis de 2,5 - 5 mg/kg/24 h. Esta dosificación permite una dosis más baja de esteroides y ha sido eficaz en algunos estudios<sup>46</sup>. Cuando no es posible la utilización de la ciclosporina, ya sea por la patología de base del paciente o por los efectos secundarios que esta sustancia puede ocasionar, el micofenolato de mofetilo o la azatioprina son alternativas válidas. Estudios recientes<sup>47</sup> han valorado la utilidad de la ciclosporina A y el micofenolato de mofetilo solos o de forma conjunta en el tratamiento de la CP en un grupo de 25 pacientes. El tratamiento se comenzó con ciclosporina a dosis de 2,5 mg/kg y día y el micofenolato a dosis de 1 gr dos veces al día. Si la inflamación no se controlaba con dosis máximas de ciclosporina (5 mg/kg y día) se añadía micofenolato, y viceversa si la respuesta a dosis máximas de micofenolato (2,5 gr/día) no era satisfactoria. Este estudio presenta control de la inflamación en el 70,6% de pacientes tratados con ciclosporina sola, en el 87,5% de los tratados con micofenolato y en el 100% de los tratados con ambos fármacos. No se observaron efectos secundarios severos en ninguno de los grupos del estudio, por lo que esta estrategia terapéutica puede ser una alternativa a los regímenes habituales de ciclosporina más corticoides.

Para los casos rebeldes al tratamiento inmunosupresor habitual algunos autores utilizan anticuerpos monoclonales dirigidos contra el factor de necrosis tumoral alfa (infliximab)<sup>48,49</sup>, que se ha mostrado efectivo aunque sus efectos secundarios parecen más impor-

tantes que los de otros fármacos inmunosupresores, por lo que debe ser utilizado con precaución.

Para el tratamiento de las complicaciones neovasculares a nivel macular es útil la fotocoagulación con láser térmico o la terapia fotodinámica, valorando la posibilidad de asociar triamcinolona intravítrea. En presencia de un edema macular cistoide podría plantearse la utilización de triamcinolona subtenoniana<sup>50</sup> o intravítrea<sup>51</sup>. La vitrectomía puede ser útil en hemorragias vítreas persistentes o membranas epirretinianas. Si es necesario plantear una cirugía de cataratas debe esperarse a que la inflamación se encuentra controlada, de forma análoga al protocolo habitual de cirugía de cataratas en pacientes con uveítis.

## Conclusión

La CP es una de las uveítis mejor definidas en cuanto a sus características clínicas. Tenemos además la ventaja de contar con un elemento diagnóstico prácticamente infalible como es el HLA A-29. Sin embargo su escasa incidencia y la falta de una etiopatogenia clara dificulta la búsqueda de un tratamiento óptimo para una enfermedad que típicamente afecta a pacientes en la edad media de la vida y en los cuales la incidencia de ojos con ceguera legal a los 10 años es de casi un 40%. Debemos esperar para ver el efecto que las últimas incorporaciones al arsenal terapéutico oftalmológico (inmunomoduladores, inserts intraoculares de corticoides) pueden tener sobre el curso de esta enfermedad.

## Bibliografía

1. Gasch AT, Smith JA, Whitcup SM. Birdshot retinochoroidopathy. *Br J Ophthalmol* 1999;83:241-9.
2. Franceschetti A, Babel J. La chorio-retinite en "tacjes de bougie", manifestation de la maladie de Besnier-Boeck. *Ophthalmologica* 1949;118:701-10.
3. Ryan SJ, Maumenee AE. Birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1980;89:31-45.
4. Amalric P, Cuq G. Une forme très particulière de chorio-rétinopathie en grains de riz. *Bull Soc Ophtalmol Fr* 1981;131-4.
5. Gass JDM. Viliginous chorioretinitis. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1778-87.
6. Priem HA, Oosterhuis JA. Birdshot chorioretinopathy: clinical characteristics and evolution. *Br J Ophthalmol* 1988;72:593-646.

7. Henderly DE, Genstler AJ; Smith R, *et al.* Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987;103:131-06.
8. Nussenblatt RB, Mittal KK, Ryan S, Green WR, Maumenee AE. Birdshot retinochoroidopathy associated with HLA-A-29 antigen and immune responsiveness to retinal S-antigen. *Am J Ophthalmol* 1982;94:147-158.
9. Rothova A, Berenschot TT, Probst K, *et al.* Birdshot chorioretinopathy: long-term manifestations and visual prognosis. *Ophthalmology* 2004;111(5):954-9.
10. Andre N, Roquelaure B, Conrath J. Molecular effects of cyclosporine and oncogenesis: a new model. *Med Hypotheses* 2004;63:647-52.
11. Jobin D, *et al.* Severe retinochoroidopathy: variations of humoral and cellular immunity to S-antigen in a longitudinal study. *Curr Eye Res* 1990;9 Suppl:91-6.
12. Nussenblatt RB, Mittal KK, Ryan S, *et al.* Birdshot retinochoroidopathy associated with HLA A-29 antigen and immune responsiveness to retinal S-antigen. *Am J Ophthalmol* 1982;94:147-58.
13. Gaudio PA, Kaye DB, Brooks Crawford J. Histopathology of Birdshot retinochoroidopathy. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:1439-41.
14. Herbot CP, Probst K, Cimino L, *et al.* Differential inflammatory involvement in retina and choroid in Birdshot chorioretinopathy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2004;221:351-6.
15. Le Hoang P, *et al.* HLA-A-29.2 subtype associated with Birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1992;113:33-5.
16. Levinson RD, Rafalingam R, Park MS, *et al.* Human leukocyte antigen A-29 subtypes associated with Birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol* 2004; 138:631-4.
17. Szpak Y, Vieville J, Tabary T, *et al.* Spontaneous retinopathy in HLA A-29 transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:2572-6.
18. Boisérgault F, Khalil I, Tieng V, *et al.* Definition of the HLA A-29 peptide ligand motif allows prediction of potential T-cell epitopes from the retinal soluble antigen, a candidate autoantigen in Birdshot retinopathy. *PROC Natl Acad Sci USA* 1996;93:3466-70.
19. Fich M, Rosenberg T. Birdshot retinochoroidopathy in monozygotic twins. *Acta Ophthalmol* 1992;70:693-7.
20. Abrantes P, Ganhão F, Pinto-Ferreira F, Nepomuceno J. Retinocoroidopatia do tipo Birdshot. *Revista Soc Port Oftalmol* 1999;23:21-9.
21. Quillen DA, Davis JB, Gottlieb JL, *et al.* Perspective: the white dots. *Am J Ophthalmol* 2004;137:538-50.
22. Willermain F, Griner K, Forrester JV. Atypical end-stage Birdshot retinochoroidopathy. *Ocul Immunol Inflamm* 2003;11:305-7.
23. Chang B, Lumbroso L, Rabb MF, *et al.* Birdshot retinochoroidopathy. En: Yanuzzi LA, Flower RW, Slakter JS, eds. *Indocyanine green angiography*. St Louis: Mosby, 1997:231-8.
24. Stanga PE, Lim JI, Hamilton P. Indocyanine green angiography in chorioretinal diseases: indications and interpretation: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2003;110:15-21.
25. Neumann R, Krupsky S. Early diagnosis of Birdshot choroiditis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;4261.
26. Fardeau C, Herbot CP, Kullmann N, *et al.* Indocyanine green angiography in Birdshot chorioretinopathy. *Ophthalmology* 1999;106:1928-34.
27. Hirose T, *et al.* Retinal function in birdshot retinochoroidopathy. *Acta Ophthalmol* 1991;69:327-37.
28. Zacks DN, Samson CM, Loewenstein J, *et al.* Electroretinogram as an indicator of disease activity in Birdshot retinochoroidopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:601-7.
29. De Courten C, Herbot CP. Potential role of computerized visual field testing for the appraisal and follow-up of Birdshot chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:1389-91.
30. Gupta M, Puri P, Rennie IG. Bilateral Birdshot retinochoroidopathy in absence of overt clinical lesions. *Br J Ophthalmol* 2001;85:754-5.
31. Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Uveitis: fundamentals and clinical practice. 2<sup>a</sup> ed. St Louis: Mosby, 1996;290:325-33.
32. Nozik RA, Dorsch W. A new chorioretinopathy associated with anterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 1973; 76:758-62.
33. Kaplan HJ, Aaberg TM. Birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1980;90:773-82.
34. Abrantes P, Martins M, Ferreira P. Retinocoroidopatia de Birdshot: análisis de cinco casos clínicos. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2002;77(5):247-55.
35. Soubrane G., Bokobza R., Coscas G. Late developing lesions in Birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1990;109:204-10.
36. Oh KT, Christmas NJ, Folk JC. Birdshot retinochoroiditis: long-term follow up of a chronically progressive disease. *Am J Ophthalmol* 2002;133:622-9.
37. Brucker AJ, Deglin EA, Bene C, Hoffman ME. Subretinal choroidal neovascularization in Birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1985;99:40-4.
38. Benson WE. Birdshot chorioretinopathy: long-term manifestations and visual prognosis (comment). *Evidence-based Ophthalmol* 2004;5:204-5.

39. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, *et al.* Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol* 2000;130: 492-513.
40. Levinson RD, Gonzales CR. Birdshot retinochoroidopathy: immunopathogenesis, evaluation and treatment. *Ophthalmol Clin North Am* 2002;15:343-50.
41. Ladas JG, Arnol AC, Holland GM. Control of visual symptoms in two men with Birdshot retinochoroidopathy using low-dose oral corticosteroid therapy. *Am J Ophthalmol* 1999;128:116-8.
42. Cassoux N, Goichot-Bonnat, Karmochkine M, *et al.* Efficacité et tolérance des immunoglobulines intraveineuses dans le traitement de la rétinochoroidopathie de type Birdshot. *J Fr Ophthalmol* 2002;25:23-30.
43. Lehoang P, Cassoux N, George F. Intravenous immunoglobulin (IVIg) for the treatment of Birdshot retinochoroidopathy. *Ocul Immunol Inflamm* 2000;8: 49-57.
44. Greenwood AJ, Stangford MR, Graham EM. The role of azathioprine in the management of retinal vasculitis. *Eye* 1998;12:783-8.
45. Silverstein BE, Wong IG. Reduction of cyclosporine dosage with ketoconazole in a patient with Birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1998; 125: 106-8.
46. Vitale AT, Rodriguez A, Foster CS. Low-dose cyclosporine therapy in the treatment of Birdshot retinochoroidopathy. *Ophthalmology* 1994;101:822-31.
47. Papaliodis GN, Iaccheri B, Fiore T, *et al.* Cyclosporine and mycophenolate mofetil: the Massachusetts Eye and Ear experience in the treatment of Birdshot retinochoroidopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:E-Abstract 2009.
48. Suhler EB, Smith JR, Lauer AK, *et al.* A Prospective trial of infliximab therapy for patients with refractory uveitis: interim analysis of safety and efficacy outcomes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45: E-Abstract 3370.
49. Baarsma SG, Kuijpers RW, van Hagen PM. Anti-TNF therapy for serious sight-threatening uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44: E-Abstract 2399.
50. Cimino L, Herbort CP, Herbort CP. Posterior Sub-Tenon's triamcinolone injections for Birdshot retinochoroidopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44: E-Abstract 2409.
51. Martidis A, Duker JJ, Puliafito CA. Intravitreal triamcinolone for refractory cystoid macular edema secondary to Birdshot retinochoroidopathy. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:1380-3.