

CAPÍTULO

4.4

Tratamiento de los tumores del iris y cuerpo ciliar

María Isabel Relimpio López, Belén Domínguez García, María Gessa Sorroche

INTRODUCCIÓN

El objetivo de este capítulo es describir los tratamientos existentes en Oncología ocular sobre el melanoma de iris y cuerpo ciliar.

Los tratamientos en Oncología tienen como objetivo aumentar la supervivencia a largo plazo, erradicando el tumor y/o controlando la enfermedad metastásica.

El melanoma uveal constituye el tumor intraocular maligno más frecuente en el adulto. La mayoría de ellos se originan en la coroides (90%), un 6% se localizarán en el cuerpo ciliar y tan solo un 4% afectarán al iris (1).

Tras dos siglos de estudios, desde Fawdington (1826) hasta la actualidad, no podemos asegurar de qué depende la supervivencia en cuanto a la elección del tratamiento del melanoma ocular (2).

Actualmente el abordaje terapéutico del melanoma de iris y cuerpo ciliar, constituye un tema de debate y los distintos tratamientos están dirigidos a mantener el globo ocular y la máxima visión.

El estudio modificado COMS-IRIS (*Modified Collaborative ocular Melanoma Study IRIS*) concluye que el tratamiento con placas de braquiterapia es seguro y efectivo para el tratamiento del melanoma de iris (3).

La decisión sobre el tipo de tratamiento a realizar se hará en función del tamaño de la lesión, la localización, la invasión del tejido circundante y si existe o no glaucoma. La posibilidad de preservar o no algo de visión, será otro dato que deberemos explicar al paciente, para que pueda elegir el tipo de tratamiento (1).

La enfermedad metastásica por melanoma de iris aparece en el 3-10% de los pacientes a los 5 años (3). Hay que remarcar que 1/3 de los melano-

mas de iris ha demostrado que son de clase 2, es decir que presentan un alto riesgo de metástasis (1).

El diámetro basal más largo, la invasión del cuerpo ciliar, la edad, el sexo, el grosor del tumor y la histología de la lesión son variables clínico - patológicas para evaluar el pronóstico y por lo tanto también el tratamiento. Lesiones con perfil genético clase 2 (con mayor riesgo metastásico) tendrán un mejor pronóstico si la lesión es menor de 12 mm (4).

Disponemos de varios tratamientos para el melanoma de iris y/o cuerpo ciliar, que se describen a continuación, y a diferencia de los tumores de coroides su abordaje quirúrgico es mucho más accesible.

BRAQUITERAPIA

La braquiterapia se trata de un tratamiento radioterápico mediante el uso de un isótopo radioactivo encapsulado, habitualmente Rutenio-106 (Ru-106) o Iodo-125 (I-125), que se coloca en contacto con la lesión y es el responsable de su irradiación.

Se podrán utilizar isótopos como el Ru-106, que libera una radiación beta, más localizada y por lo tanto menos agresiva para tejidos circundantes, para tratar lesiones malignas de menos de 5 mm (5). Otros radioisótopos como el I-125, el más usado en nuestro medio para lesiones coroideas que libera radiaciones gamma, para lesiones de entre 5-10 mm.

Existen otros radiosótopos como el Iridio-192, Cobalto-69, Paladio-103, pero raramente son usados en nuestro medio.

El diseño del tratamiento, realizado por el radiofísico, indicará el tiempo necesario para que el ápex de la lesión alcance la dosis de prescripción del oncólogo radioterápico. El tiempo será el que necesita

la placa para irradiar 70-100 Gy en el ápex del tumor (5), que en nuestro entorno suelen prescribirse un total de 85 Gy. El tiempo de implante será diferente en función de la altura del tumor y de la actividad del isótopo en el momento de la intervención.

Hay que tener en cuenta que el volumen clínico a tratar debe contener el volumen tumoral con unos márgenes de seguridad por la posible existencia de enfermedad microscópica.

Técnica de braquiterapia en tumores de iris

Al ser tumores de pequeño tamaño, se podrán utilizar placas de Ru-106 (6,7). La colocación de la placa requiere de cirugía. La placa se sutura directamente sobre la esclerótica, colocándola sobre la córnea.

Las placas que usamos para polo anterior suelen tener una escotadura semicircular para adaptarse al contorno pupilar o en donut.

El estudio de Xu, T.T. et al, no reporta complicaciones en nervio óptico ni maculopatía con este tipo de tratamiento a nivel anterior, además de un nivel de recurrencia y enucleación del 9% y de metástasis del 0% a los 51 meses de seguimiento (3).

Popovic et.al, realizan un estudio diferenciando el tratamiento con radioterapia y cirugía sobre el iris. Muestran los resultados tras concretar en 17 estudios relevantes sobre 761 ojos, un rango de recurrencia que varía entre el 0 y el 8% y de metástasis entre el 0 y el 5%. Las complicaciones más frecuentes serán la catarata (36-73%), Glaucoma (3,92%) y alteraciones corneales en (0-33%). Solo en la Protonterapia describen la insuficiencia de limbo (2-3%) y mayor fotofobia (9-25%). En un solo estudio mostraron mayor incidencia de metástasis tras la enucleación (8). En el caso de la iridectomía muestran el mismo porcentaje de recurrencia,

menor grado de catarata (0-33%) y daño corneal (0-33%). El comportamiento menos agresivo de los tumores de iris se relaciona con menores alteraciones genéticas (8).

Técnica de braquiterapia en tumores de cuerpo ciliar

Comenzaremos señalando los márgenes de la lesión por transiluminación a través de la pupila dilatada, traccionando el ojo desde los músculos. La resección de los músculos se hará si se ven comprometidos con la posición que precisa la placa para tratar la lesión completa. La lesión así dibujada constituye el volumen tumoral. Todas las maniobras quirúrgicas se harán con unas placas de prueba transparentes para posicionarlas correctamente según el marcaje previo. El presuturar los puntos definitivos nos reduce el tiempo de manipulación de la placa radioactiva y el cirujano recibe una dosis menor de radiación (figs. 1 y 3).

La manipulación del material radioactivo implica la necesidad de que la actividad sea previamente autorizada por el Consejo de Seguridad Nuclear. Entre los requisitos que deben cumplir se encuentra el control dosimétrico el personal que lo realice. En nuestro entorno se logra mediante el uso de dosímetro personal de solapa y de muñeca en el caso de los cirujanos. Una vez que la lesión ha alcanzado la dosis prescrita se retira la placa. El efecto de la radiación es destruir las células tumorales mediante daños directos o indirectos en el ADN que eliminen o limiten la capacidad de proliferación celular.

La migración de macrófagos desde el epitelio pigmentario, asociado al tamaño de la placa y al isótopo (Ru-106 más que el I-125) nos dará unos puntos melánicos subconjuntivales que puede confundirnos (fig. 2)(9).

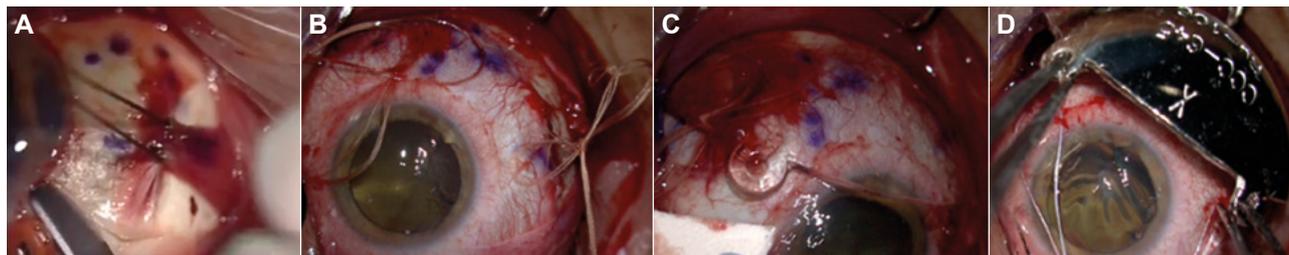


Fig. 1: Pasos de la cirugía de braquiterapia con Ru-106. **A.** Marcamos por transiluminación. **B.** Comprobamos el tamaño con placa de prueba. **C.** Seccionamos y presuturamos músculos. **D.** Suturamos placa con 2 mm de margen de seguridad.



Fig. 2: Depósitos subconjuntivales tras braquiterapia Ru-106.

RADIOTERAPIA DE HAZ DE PROTONES

La radioterapia con haz de protones constituye una alternativa a la radioterapia con placas o a la resección quirúrgica.

La principal ventaja de dicha terapia la constituye la propia distribución física de la dosis del haz de protones en el tejido. Dicho haz permite tratar con una dosis muy alta el objetivo (tumor), produciéndose una caída brusca de la dosis tras el mismo (denominado pico de Bragg), de esta manera se logra aplicar una dosis homogénea sobre el tumor con una mínima diseminación lateral y distal al tejido sano adyacente. Esto contrasta con la Braquiterapia, que administra la dosis máxima sobre la córnea y la esclera, en el caso del melanoma de iris y cuerpo ciliar.

El tratamiento se administra en muchas ocasiones con la pupila dilatada con la intención de reducir el área del tumor. Se considera un margen de seguridad de 3 mm más allá de cualquier tumor visible o pigmentación sospechosa, extendiéndose a 4 mm desde limbo siempre que el ángulo o el cuerpo ciliar estuvieran afectados. Dado que en el melanoma de iris se ha demostrado que la diseminación histológica es mucho mayor de lo sugerido por biomicroscopía, en aquellos casos con diseminación de la cámara anterior, se aplica radiación a todo el segmento anterior. La dosis prescrita en la mayoría de los casos es de aproximadamente 50 Gy (equivalente a 60 CGE) administrada en cuatro fracciones durante cuatro días consecutivos,

logrando que todos los tumores sean cubiertos homogéneamente por la isodosis del 90. (10).

En cuanto a las complicaciones, la progresión de la catarata constituye el efecto secundario más frecuentemente observado (63% de los pacientes a los 4 años). Se observan recidivas tumorales a los 5 años en 0-14% de los pacientes en la mayoría de las series analizadas.

Muchos de los pacientes tratados suelen tener glaucoma previamente o acaban desarrollándolo (3-92%), constituyendo un reto terapéutico.

En algunos casos se describe la aparición de vasos prominentes en el iris, distintos de la rubeosis, que algún autor ha definido como telangiectasis o vasos colaterales en el iris.

La queratopatía por radiación es muy infrecuente (3-9%), así como la insuficiencia limbar.

En la mayoría de las series publicadas, la agudeza visual resultó ser superior a 20/30 en más del 50% de los casos. Señalaron como causas de pérdida de visión el desarrollo de cataratas, el glaucoma, la recidiva tumoral, la queratopatía bullosa, la ambliopía y el hifema (8).

CYBERKNIFE O RADIOCIRUGÍA ASISTIDA POR ROBOT

La radiocirugía asistida por robot constituye una novedosa modalidad de tratamiento para el melanoma de iris. Consiste en un acelerador lineal montado sobre un robot industrial con seis grados de libertad de movimiento. Esto le permite la aplicación de la radiación en forma de haces de fotones, que alcanzarán el tumor desde todas las direcciones.

Existen escasas series publicadas, y en su mayoría con un corto seguimiento de los pacientes (12-48 meses). En la más amplia de todas, con tan solo ocho pacientes, Schmelter et al. describen el procedimiento y los efectos secundarios derivados de la misma. Todos los pacientes fueron tratados con 21 Gy a una isodosis del 70% utilizando un patrón en forma de rosquilla que incorporaba todo el iris. La radiación se aplicó en una sola fracción en un tiempo de radiación neto de aproximadamente 20 minutos.

Las tres complicaciones notificadas con mayor frecuencia fueron la queratopatía por radiación (62,5%), la progresión de las cataratas y el glau-

coma en hasta un 50% de los pacientes tratados, apareciendo en un tiempo medio de 14,5 meses. Todos los glaucomas se controlaron con tratamiento médico salvo uno que requirió de cirugía.

En ningún caso hubo evidencia de recurrencias ni metástasis a distancia, aunque en este caso habría que tener en cuenta el corto tiempo de seguimiento.

La principal ventaja de este sistema consiste en la posibilidad de aplicar el tratamiento en poco más de tres horas incluida la planificación y ejecución de éste, y siempre sin necesidad de cirugía (11).

TRATAMIENTO DE BRAQUITERAPIA ASOCIADO A EXORESECCIÓN

Esta otra opción complica el tratamiento, cuando afecta solo al iris será menos agresivo, y podremos llevarlo a cabo sin realizar una esclerectomía. Al realizar la cirugía, hay que tener en cuenta los márgenes de seguridad, por lo que la lesión no debe exceder de un cuadrante si no queremos tener complicaciones graves.

Realizaremos esclerectomía (Esclerouvectomía), cuando la Exoresección afecta al cuerpo ciliar de una forma más extensa.

El tratamiento adyuvante de braquiterapia de Ru106 tras la exoresección, será el tiempo necesario para dar una dosis de 100 Gy a 2 mm, ya que no podemos asegurar si existe diseminación intraoperatoria durante nuestra intervención o bien tejido enfermo perilesional. Esta diferencia de dosis es aceptada para calcular la dosis recibida sobre la base del tumor para su correcto tratamiento.

Para evitar daño sobre la superficie corneal podemos usar membrana amniótica o pericardio equino (fig. 3)(3,12).

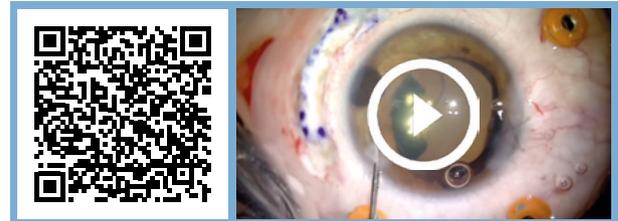
TÉCNICA DE EXORESECCIÓN

La Exoresección la indicaremos cuando la lesión sea menor de 90°, ya sea en iris, cuerpo ciliar o ambos (vídeos 1 y 2).

En una serie de Mirzayev et al, de 56 casos, de los que 30 eran melanomas, el índice de recurrencia y mantenimiento del globo ocular es del 5,4% y 96,4% respectivamente (13) el de metástasis un 3,3% y el de supervivencia del 100%.



Vídeo 1.



Vídeo 2.

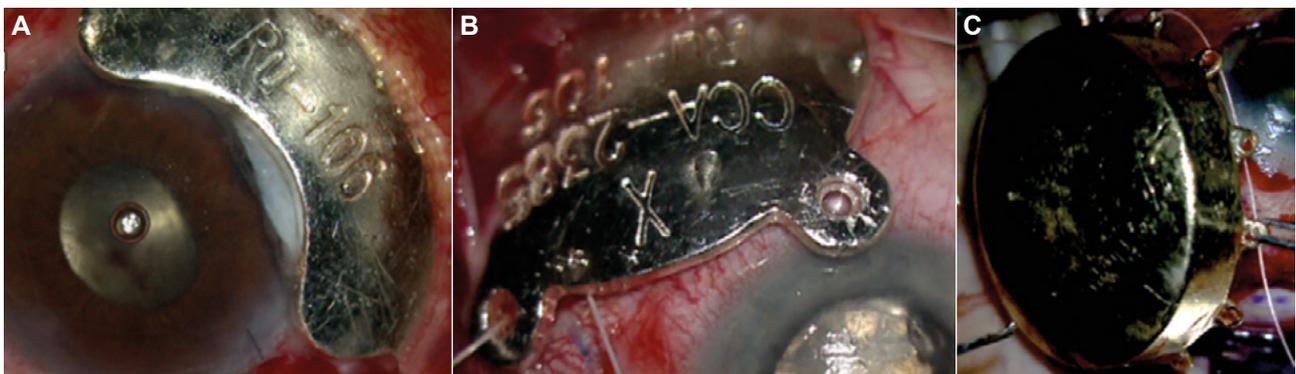


Fig. 3: Diferencias de tratamientos en melanomas uveales anteriores. **A.** Esclerouvectomía asociada a braquiterapia con Ru106 (radiación Beta con una dosis de 100 Gy al ápex a 2 mm) Ru-106. **B.** Braquiterapia con Ru106 como tratamiento primario (radiación Beta con dosis al ápex de 85 Gy y a la esclera de 300-500 Gy). **C.** Braquiterapia con yodo 125 (radiación Gamma con dosis al ápex de 85 Gy y a la esclera de 300-500 Gy).

La punción aspiración biopsia con aguja fina o con vitrector nos podrá dar el diagnóstico en caso de no reseca la pieza.

Primero, por transiluminación localizaremos la lesión y señalaremos los límites (fig. 4A).

Posteriormente, el flap escleral variará dependiendo si este implica la inserción del músculo por lo que lo realizaremos base fórnix para no seccionarlo.

Es importante observar la orientación de las fibras esclerales, a la hora de realizar el tapete, para no confundirlo con el ligamento del músculo y no realizar una perforación del tapete, que nos puede complicar el postoperatorio. Solo veremos un cambio en la orientación de las fibras esclerales por lo que deberemos profundizar en la esclera para no meternos en el musculo (fig. 4B y 4C y vídeo 3).

Mantendremos un margen de seguridad de 1,5 mm a la hora de cortar la lesión. Este será el momento en el que le indicaremos al anestesista que necesitamos una tensión diastólica lo más próxima a 40 mmHg para evitar complicaciones y trataremos la zona con diodopexia extraescleral o endocauterío en caso de no tener diodo 810 nm.

El terminal de diodopexia se utiliza sin contacto completo para no perforar el tejido y provocar vitreorragia espontánea (fig. 5).

Si existe invasión del iris o hay que mantener el margen de seguridad, podemos visualizar la



Vídeo 3.

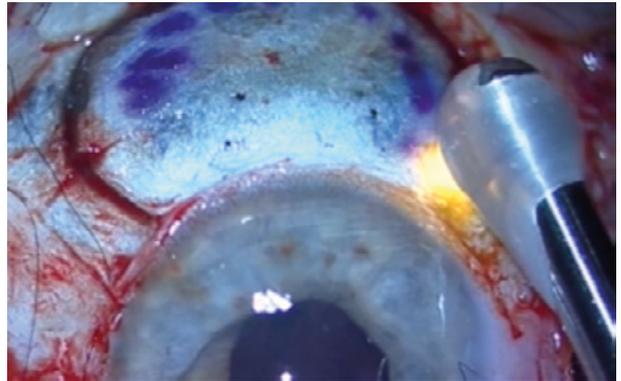


Fig. 5: Tratamos con diodopexia extraescleral los márgenes de la lesión.

cámara anterior a través de la córnea, avanzando pre-descemético (fig. 6), como hacemos en las esclerotomías no perforantes para la cirugía de glaucoma, así veremos el límite donde habrá que cortar. Las microtijeras de vítreo nos ayudan a cortar el iris de una forma más controlada.

El margen posterior lo cortaremos preferiblemente con tijeras de Wescott o Vannas y finalmente terminaremos completando la vitrectomía e introduciendo aceite de silicona de alta densidad.

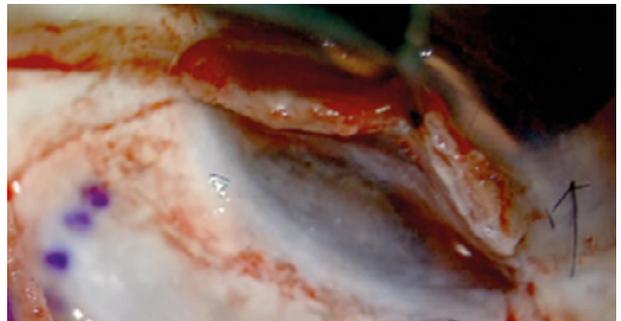


Fig. 6: Observamos los márgenes de la lesión a través de la córnea.

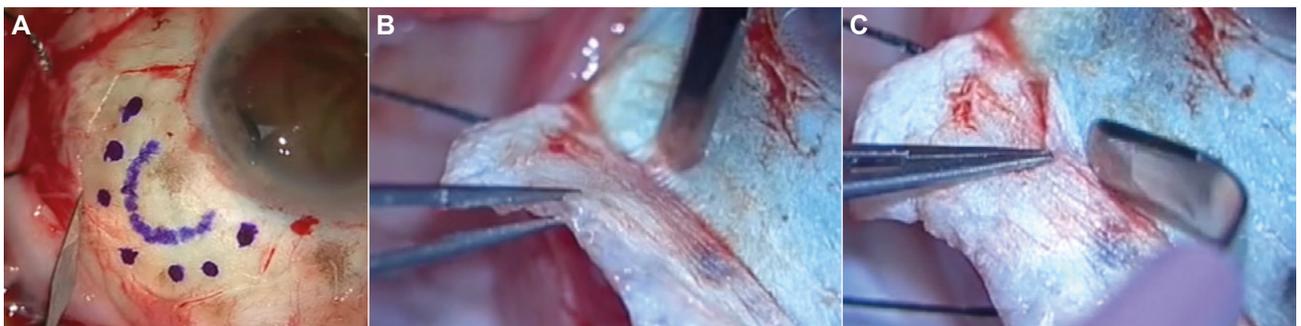


Fig. 4: **A.** Marcaje del tumor por transiluminación con margen de seguridad. **B.** Fibras verticales pertenecientes al músculo en esclera. **C.** Maniobra para evitar la perforación escleral.

En tumores de iris con invasión de ángulo o con afectación de cuerpo ciliar de pequeño tamaño, podremos realizar un tapete escleral de menor tamaño preservando todo su espesor haciendo un doble tapete invertido (fig. 7) con la idea de preservar todo el espesor escleral y disminuir el riesgo de hipotonía en el postoperatorio inmediato disminuyendo también el grado de escleromalacia a largo plazo. Podremos reseca la lesión sin realizar esclerectomía (Iridoclectomía)(8).

La maniobra de separar el tumor del vítreo, despegando el epitelio no pigmentado del cuerpo ci-

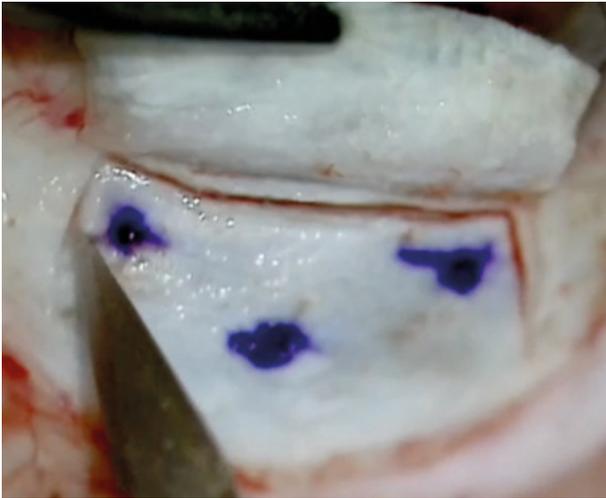


Fig. 7: Doble tapete para evitar esclerectomía.

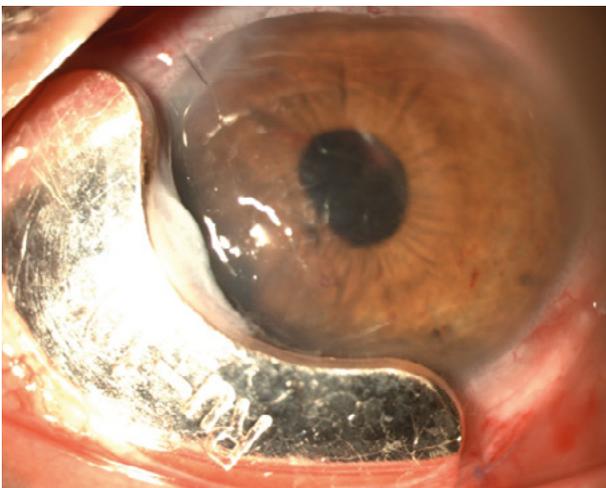


Fig. 8: Imagen del postoperatorio 24 h tras la exoresección.

Iridoclectomía: Exoresección de Iris + cuerpo ciliar sin tocar la esclera.

Esclerouvectomía: Exoresección de Esclera + úvea sin especificar la zona

liar y manteniendo la hialoides intacta (fig.10), nos ayuda a retirar la lesión sin colapso del globo. Esto no es posible en todos los pacientes sobre todo si la lesión está previamente radiada (fig. 9). Recordar que la vía de infusión del vitreotomo tendrá que estar cerrada o a 5 mmhg.

Es preciso, una vez cerrado el ojo y terminado todo el procedimiento, hacer una vitrectomía periférica a nivel de la zona de exoresección, reduciendo así el riesgo de desprendimiento. La braquiterapia posterior aumenta la inflamación y posterior fibrosis (vídeo 4).

Las complicaciones de una cirugía de estas características serán múltiples por lo que adelantarse a las complicaciones mediante maniobras quirúrgicas, en estos casos puede ser la única opción de

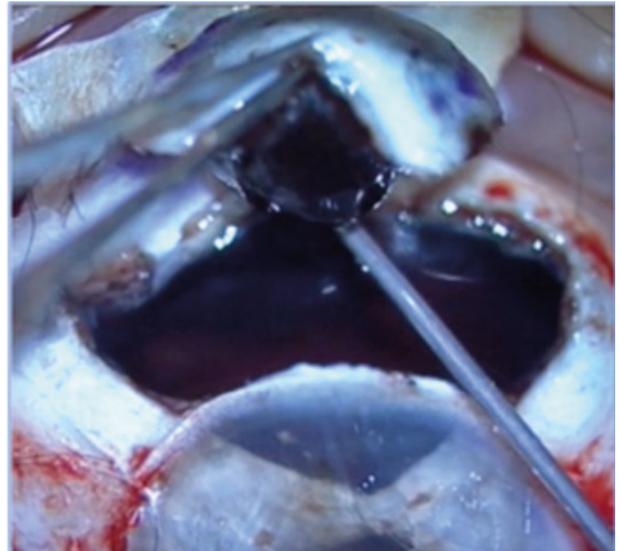


Fig. 9: Exoresección en melanoma tratado previamente con braquiterapia.

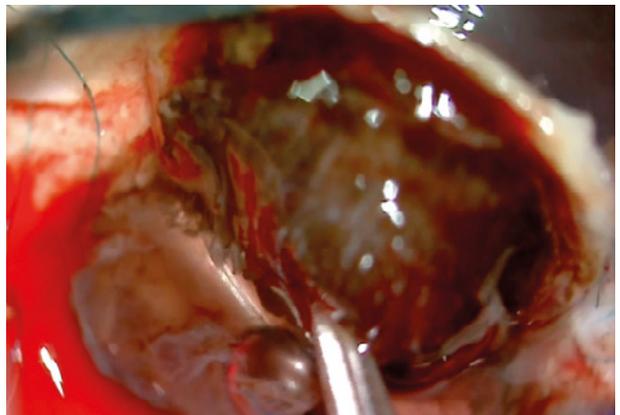


Fig. 10: Exoresección manteniendo indemne la hialoides intactavisualizándose el anillo de cionni.

evitarlas. Realizar la cirugía de catarata, pupiloplastias o sectores iridianos, anillos de anclaje escleral, vitrectomía completa son las distintas cirugías que podemos adelantar en la primera intervención (figs. 11 y 12 y vídeos 5 y 6).



Vídeo 4.



Vídeo 5.



Vídeo 6.

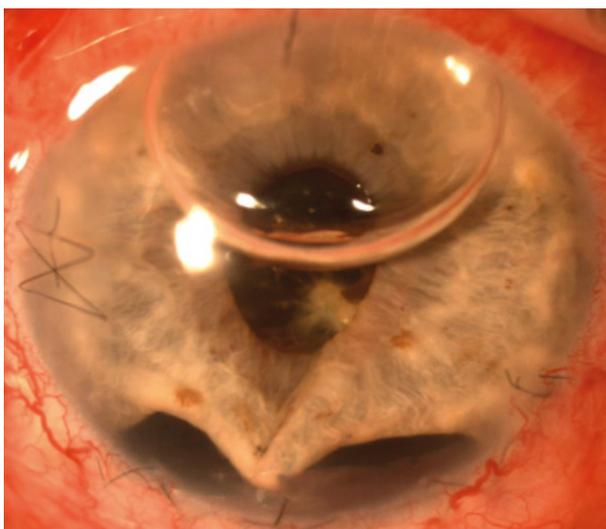


Fig. 11: Pupiloplastia.

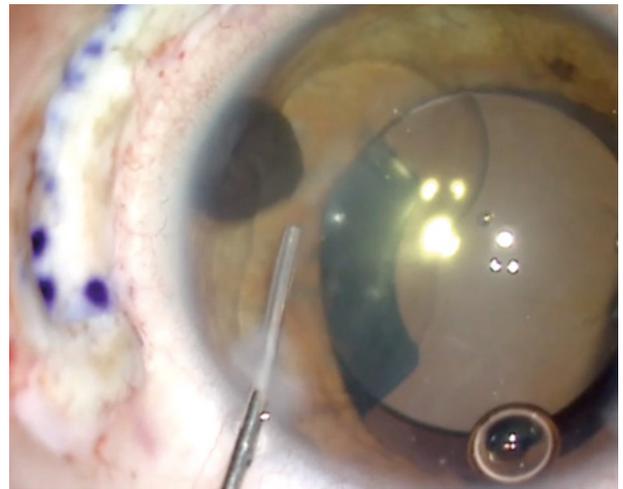


Fig. 12: Anillo de Morcher con sector.

TÉCNICA DE ENDORRESECCIÓN

Existe la posibilidad de realizar una Endoresección de este tipo de lesiones anteriores con ayuda del Endoscopio ocular, evitando el sangrado intenso si antes ha sido tratado con braquiterapia, pero la consistencia del tumor será mayor y el tiempo quirúrgico más largo (figs. 12, 13 y 14 y vídeo 7) (12).



Fig.13: Imágenes de endoresección con ayuda del endoscopio.

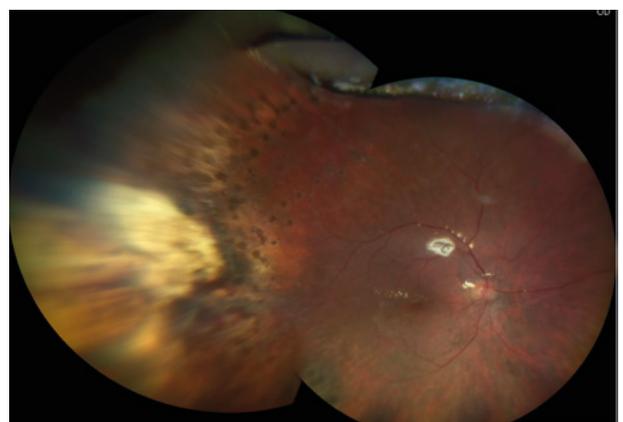


Fig. 14: Postop.de endoresección de tumor cuerpo ciliar y coroides periférica.



Vídeo 7.

COMPLICACIONES

El control local después de la resección local de melanoma de iris es del 90% al 94%

En el postoperatorio inmediato, las complicaciones serían las propias de cualquier cirugía de polo anterior de catarata o glaucoma como desprendimiento coroideo, hemorragia, hipotonía, endoftalmitis (8,9).

Complicaciones tardías como escleromalacia, queratopatía bullosa, membranas epirretinianas y desprendimiento de retina aparecerán dependiendo de lo agresivo del tratamiento. Las revisiones deben ser muy frecuentes pese al paso del tiempo pues estos ojos se desestabilizan fácilmente.

La esclera, con el tratamiento de braquiterapia y debido a la inflamación producida por la radiación, tiende a adelgazarse paulatinamente en los años siguientes a la cirugía (fig. 16), pudiéndonos llevar a confundirla con una invasión escleral en caso de tratamiento aislado con braquiterapia y recurrencia en caso de la exoresección (fig. 17). La Escleromalacia aparece incluso en los pacientes en los que no se ha

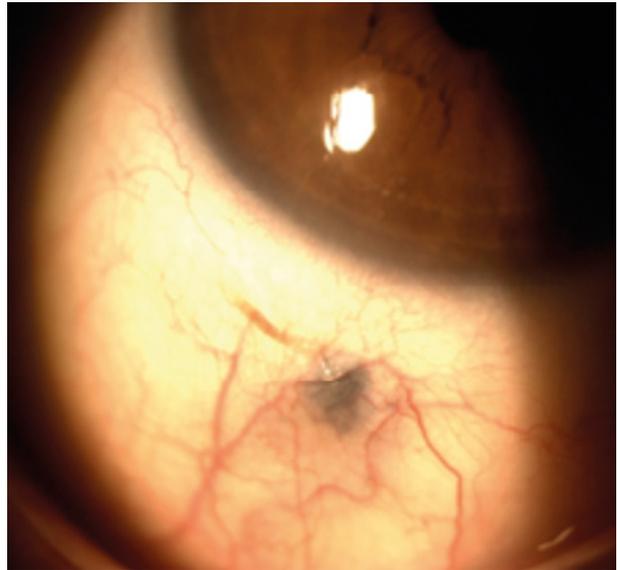


Fig. 17: Escleromalacia post-braquiterapia con Ru-106.

realizado esclerectomía, por la línea de la incisión del tapete pudiendo dar complicaciones. Existen distintas técnicas para resolver esta complicación ya sea con parches de tenon o trasplantes de esclera heterólogo y autólogo, pudiendo hacerlos con técnicas de superficie ocular o de vitrectomía (12).

El «Síndrome Tóxico tumoral» producido por la persistencia del tumor dentro del ojo una vez tratado con irradiación, puede resolverse removiendo éste, ya sea por exoresección como por endoresección (vídeos 8 y 9)(10).

El Aceite de Silicona está descrito como agente protector para la retinopatía por radiación (15).

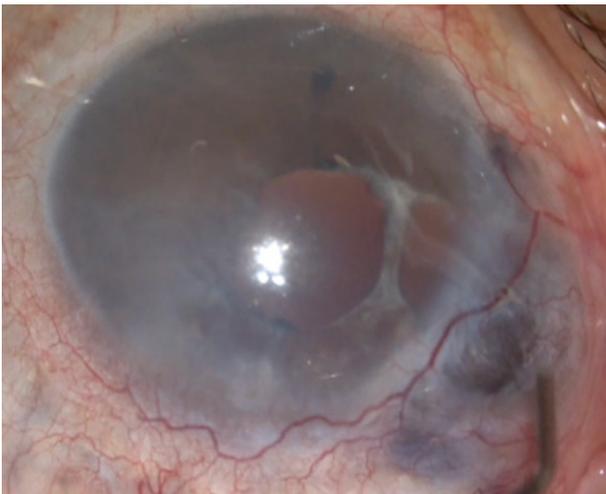


Fig. 16: Escleromalacia severa post-esclerouvectomía y braquiterapia con Ru-106.



Vídeo 8.



Vídeo 9.

MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- El tratamiento con radioterapia, tanto en su modalidad mediante Braquiterapia como con haz de protones, muestran un perfil de eficacia similar, alcanzando tasas de recurrencia y metástasis comparables. Sin embargo, el hecho de que la radioterapia con placas tiene un coste menor, la convierte en la modalidad de tratamiento más disponible y utilizada.
- La Braquiterapia es bien tolerada, logra un adecuado control local del tumor con una baja tasa de complicaciones, frente a la resección quirúrgica que logra resultados similares con una mayor morbilidad ocular y una mayor sobrecarga asistencial debido al gran número de revisiones que deben realizarse.
- Habrá que individualizar el tratamiento según la extensión, tamaño y si existe o no glaucoma.
- El beneficio que encontramos con la exoresección es la posibilidad de realizar el estudio de la pieza con más exactitud.
- Las opciones de tratamiento se explicarán al paciente para que pueda elegir que tratamiento prefiere.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jager MJ, Shields CL, Cebulla CM, Abdel-Rahman MH, Grossniklaus HE, Stern MH et al. Uveal melanoma. *Nat. Rev. Dis. Primers* 2020; 6, 24.
2. Damato B. Ocular treatment of choroidal melanoma in relation to the prevention of metastatic death—A personal view. *Prog. Retin. Eye Res.* 2018; 66, 18.
3. Xu TT, Pulido JS, Deufel CL, Corbin KS, Petersen IA, Dalvin LA. Clinical outcomes of modified collaborative ocular melanoma study iris plaques for treatment of iris, iridociliary, and ciliary body melanoma. *Eye (Lond)* 2021;35, 2754-2762.
4. Scott DW, Chao DL, Feuer W, Schiffman J, Cahr DH, Harbour JW. Prognostic implications of tumor diameter in association with gene expression profile for uveal melanoma. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134(4): 734-740.
5. Karimi S, Arabi A, Siavashpour Z, Shahraki T, Ansari I. Efficacy and complications of ruthenium-106 brachytherapy for uveal melanoma: A systematic review and meta-analysis. *J. Contemp Brachytherapy* 2021; 13, 358-364.
6. Agraval U, Sobti M, Russel HC, Lockington D, Ritchie D, Cauchi P. Use of Ruthenium-106 brachytherapy for iris melanoma: the scottish experience. *Br j ophthalmol* 2018; 102: 74-78.
7. Marinkovic M, Horeweg N, Laman MS, Bleeker JC, Keltelaars M, Peters FP et al. Ruthenium-106 brachytherapy for iris and iridociliary melanomas. *Br J Ophthalmol* 2018; 102: 1154-1159.
8. Popovic M, Ahmed IIK, DiGiovanni J, Shields CL. Radiotherapeutic and surgical management of iris melanoma: A review. *Surv. Ophthalmol.* 2017, 62, 302-311.
9. Toivonen P, Kivela T. Pigmented episcleral deposits after brachytherapy of uveal melanoma. *Ophthalmology* 2006, 113, 865-873.
10. Damato B, Kacperek A, Chopra M, Sheen MA, Campbell IR, Errington RD. Proton beam radiotherapy of iris melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 Sep;63(1): 109-15.
11. Schmelter V, Heidorn S, Muacevic A, Priglinger SG, Foerster P, Liegl R. Robotic assisted CyberKnife radiosurgery for de treatment of iris melanoma. *Sci Rep* 2021; 11(1): 5685.
12. Relimpio-López MI, Garrido-Hermosilla AM, Espejo-Arjona F, Coca-Gutiérrez, LM, Díaz-Granda MJ, Rodríguez-de-la-Rúa-Franch E. Sclerouvectomy plus intraoperative ophthalmic brachytherapy for iris-ciliary body melanomas. *Surg. Oncol* 2022; 36, 113-114.
13. Mirzayev I, Gündüz AK, Okçu Heper A. Partial lamellar sclerouvectomy surgery for anteriorly located uveal tumour resection: A 20-year experience. *Eye (Lond)* 2022; 36(5): 969-977.
14. Konstantinidis L, Groenewald C, Coupland SE, Damato B. Trans-scleral local resection of toxic choroidal melanoma after proton beam radiotherapy. *Br. J. Ophthalmol.* 2014, 98, 775-779.
15. Ahuja Y, Kapoor KG, Thomson RM, Futrani KM, Shultz RW, Stafford SL et al. The effects of intraocular silicone oil placement prior to iodine 125 brachytherapy for uveal melanoma: A clinical case series. *Case Reports Eye (Lond)* 2012; 26(11): 1487-9. 16.