

Dr. Israel Herrera Flores¹
 Dra. Maricarmen Cuevas Gómez¹
 Dr. Eduardo Flores²
 Dra. Pilar Dies Suárez²
 Dra. María Teresa Valadez Reyes²
 Dra. Bertha Lilia Romero Báizabal²

Utilidad de la tomografía para detectar invasión al nervio óptico en pacientes con retinoblastoma

RESUMEN

Objetivo: Conocer la utilidad de la tomografía para detectar, en estadios iniciales, la invasión al nervio óptico en pacientes con retinoblastoma, con base en su grosor y la comparación con el grosor real obtenido en los estudios histopatológicos de los ojos enucleados, donde se comprobó la invasión.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y longitudinal que incluyó pacientes de ambos sexos con límites de edad de 3 meses y 11 años, con diagnóstico comprobado de retinoblastoma, en el Hospital Infantil de México

Federico Gómez, en de enero de 2009 a enero de 2010. Se comparó el grosor del nervio óptico medido por tomografía con el grosor obtenido en la pieza patológica.

Resultados: Se estudiaron 22 casos de los que en ocho pacientes se diagnosticó por tomografía; invasión del nervio óptico hubo una correcta correlación histopatológica en 4. En 13 pacientes se excluyó por tomografía la invasión al nervio óptico con una correlación histopatológica en 11 casos, y en dos casos el estudio histopatológico confirmó invasión al nervio óptico, sin que por estudio de imagen hubiera sospecha de ésta.

Conclusión: La tomografía posee una alta especificidad para excluir la invasión al nervio óptico al valorar los cambios de intensidad y el grosor del nervio óptico; sin embargo, no es tan específica para diagnosticar la invasión al nervio óptico basándose únicamente en el grosor del mismo, para eso se aconseja no utilizar esto como base para su diagnóstico.

Palabras clave: Retinoblastoma, nervio óptico, invasión, tomografía, histopatológico.

Continúa en la pág. 169

¹ Servicio de Radiología Pediátrica. ² Servicio de Radiología e Imagen del Hospital Infantil de México, Federico Gómez. Dr. Márquez 162, Col. Doctores, 07726, México, D.F.
 Copias (copies): Dr. Israel Herrera Flores E-mail: alfa_odin@hotmail.com

Introducción

La primera descripción de un tumor ocular (retinoblastoma) la hizo James Waldorp en 1809.^{1,2} Pero el primer caso descrito en un niño de 3 años de edad con un tumor en el ojo de este género fue en 1597, por Pieter Pauw.^{1,3} Waldorp fue el primero en proponer que su origen era en la retina. Virchow consideró que el tumor era un glioma de la retina. Flexner en 1881 y Wintersteiner en 1897 describieron la imagen histológica en rosetas características que llevan sus nombres y propusieron el nombre de neuroepiteloma de la retina. El término retinoblastoma fue sugerido por Verhoeff en la década de 1920 y adoptado por la Sociedad Americana de Oftalmología.¹

En 1969, Ts'o, et al.⁴ describieron las células benignas en retinoblastomas con mayor grado de diferenciación histológica que las rosetas descritas por Flexner-Wintersteiner. Estas células se organizan en configuraciones similares a pequeños ramos de flores (*fleurettes*). En 1983, Margo et al,⁵ describieron el aspecto benigno de tumores compuestos por numerosas *fleurettes* y los llamaron retinocitomas.

Actualmente el retinoblastoma es el tumor intraocular primitivo más frecuente en niños,⁶⁻⁹ esto ocurre en uno de cada 17,000 nacidos vivos.¹⁰ Este tipo de tumor puede aparecer en las formas no hereditarias (unilateral) o hereditarias (suele ser bilateral); la tercera parte de los casos representa una forma autosómica dominante heredada que resulta de una pérdida o translocación del brazo largo del cromosoma 13 (13q-).⁷ Además, tiene una tendencia a desarrollar otros procesos malignos no oculares, entre estos se incluyen los tumores neuroectodérmicos primitivos y los sarcomas.⁸ Los retinoblastomas pueden afectar

Objective: The aim of this paper is to show the usefulness of CT for detecting early-stage optic nerve invasion in patients with retinoblastoma, based on its thickness and compared with the real thickness obtained in the histopathological studies of enucleated eyes, where the invasion was found.

Material and methods: Retrospective and longitudinal study that included patients of both sexes with ages ranging from 3 months to 11 years with

confirmed diagnosis of retinoblastoma, in the Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez, in the period between January 2009 and January 2010. We compared the thickness of the optic nerve as measured by CT with the thickness obtained in the pathological piece.

Results: Of the 22 cases studied, CT diagnosed 8 patients with optic nerve invasion, of which there was good histopathological correlation in 4. In 13 patients were excluded optic nerve invasion tomography with histopathologic correlation in 11 cases, and in two cases histopa-

thology confirmed the invasion of the optic nerve, but no imaging study would have suspected it.

Conclusion: CT has a high specificity to exclude optic nerve invasion to evaluate changes in intensity and thickness of the optic nerve, but is not as specific for the diagnosis of optic nerve invasion based only on the thickness of it, for which we advised not to use this as a basis for diagnosis.

Key words: Retinoblastoma, optic nerve invasion, CT, histopathology.

la región pineal o cisterna supraselar; el retinoblastoma trilateral es la condición en la cual los retinoblastomas bilaterales coadyuvan con un tumor neuroectodérmico primitivo de la región pineal, y si un cuarto tumor aparece en la cisterna supraselar, se utiliza el término retinoblastoma cuadrilateral.⁸

Aproximadamente en 56-72% de los casos, los pacientes con retinoblastoma inician clínicamente con un reflejo pupilar blanco, amarillo o rosado llamado leucocoria, y aunque el diagnóstico diferencial de esta manifestación se presenta también en otro tipo de enfermedades benignas como, por ejemplo, la enfermedad de Coats, toxocariasis ocular o hiperplasia primaria vítreo, la TC y la RM con frecuencia pueden realizar la diferenciación entre estos procesos benignos y el retinoblastoma.

Patrones de crecimiento

En el examen macroscópico existen cinco patrones de crecimiento; los tumores endofíticos crecen desde el interior de la retina sensorial hacia el vítreo, habitualmente con vasos sanguíneos dilatados y tortuosos que se dirigen al interior del tumor. Los tumores grandes pueden arrojar las células en el vítreo.

El segundo patrón de crecimiento es el exofítico, que se dirige desde la superficie exterior de la retina hacia la coroides, puede invadir el espacio subretiniano y causar desprendimiento de retina, que con frecuencia oculta la extensión del tumor en la exploración del fondo de ojo. Los vasos tumorales tienden a cruzar el tumor y después de invadir la coroides pueden infiltrar a través de los vasos y nervios ciliares la órbita y la conjuntiva, y así producir metástasis por vía hematogena o linfática.

El tercer patrón es mixto (endofítico y exofítico) y es más común que los previamente mencionados.

La cuarta modalidad es difusa, en forma de engrosamiento en placa de la retina y se ve en sólo 1-2% de los retinoblastomas;¹¹ suelen carecer de depósitos de calcio, lo cual dificulta aún más el diagnóstico. Las células pueden ser descargadas en el humor vítreo y pueden sembrarse en la cámara anterior, simulando un proceso inflamatorio.

El quinto patrón de crecimiento presenta una rara regresión completa y espontánea, el estado final es una tisis bulbar.

Hallazgos por imagen

Dependen de si el tumor es endofítico, exofítico o mixto. La mayoría de los retinoblastomas tiene un aspecto nodular con calcificaciones, importantes para descartar otras lesiones intraoculares y la TC es el examen de imagen más sensible para detectarlas, lo que la convierte en la modalidad principal para la evaluación de los niños con leucocoria (*Figura 1*).

La TC también muestra de forma adecuada la invasión de la coroides y del nervio óptico,^{12,13} pero es menos sensible que la RM para la extensión intracranal. El retinoblastoma en la tomografía se ve como un tumor hiperdenso a menudo hacia la porción posterior del globo ocular (*Figura 2*). Las calcificaciones en la TC se observan en 95% de los casos.^{12,14}

El margen puede ser liso o irregular,¹⁵ se puede extender al interior del vítreo o al espacio subretiniano, causando el desprendimiento de retina. El realce con contraste se ve en 27.5% de los casos.¹² El tamaño del ojo es normal y simétrico comparado con el contralateral (*Figura 3*).

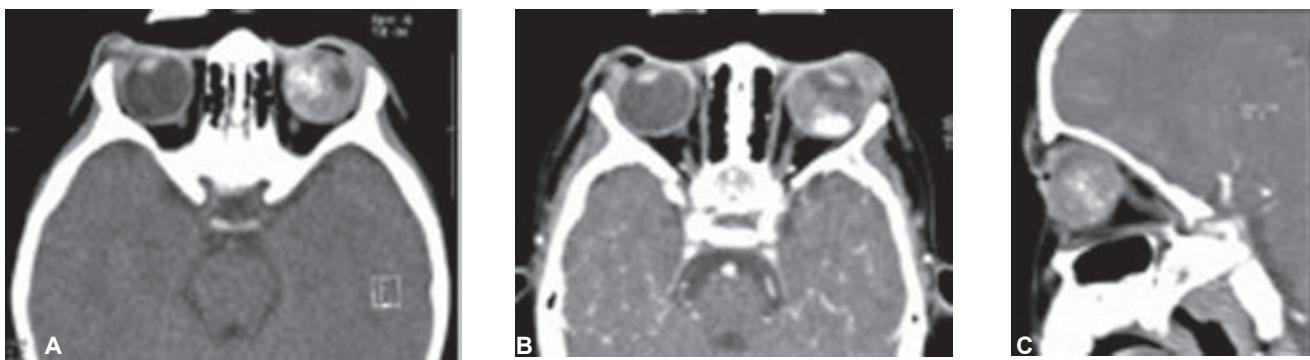


Figura 1. **A)** Tomografía de órbitas en fase simple que muestra las calcificaciones gruesas y mal delimitadas características del retinoblastoma. **B)** Fase contrastada del mismo paciente con realce de la coroides. **C)** Corte sagital que muestra la disposición de las calcificaciones.

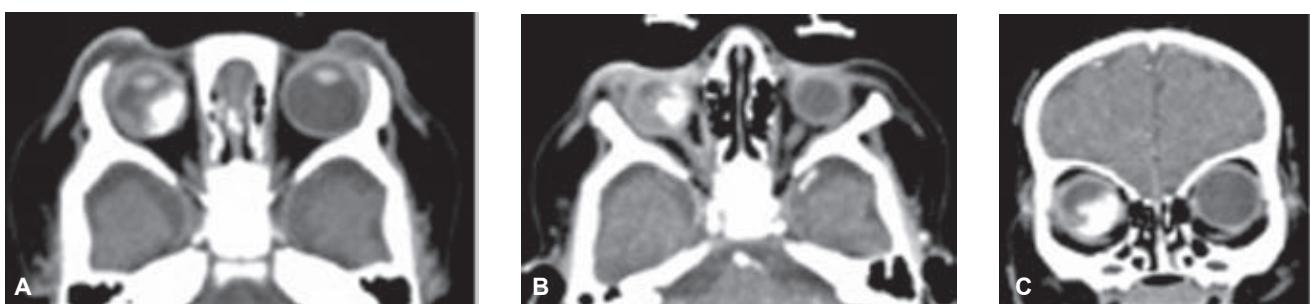


Figura 2. **A)** Corte axial de la órbita en fase simple que muestra la ubicación de las calcificaciones en la porción posterior. **B)** Corte axial de la órbita en fase contrastada. **C)** Mismo paciente en corte coronal en fase contrastada.

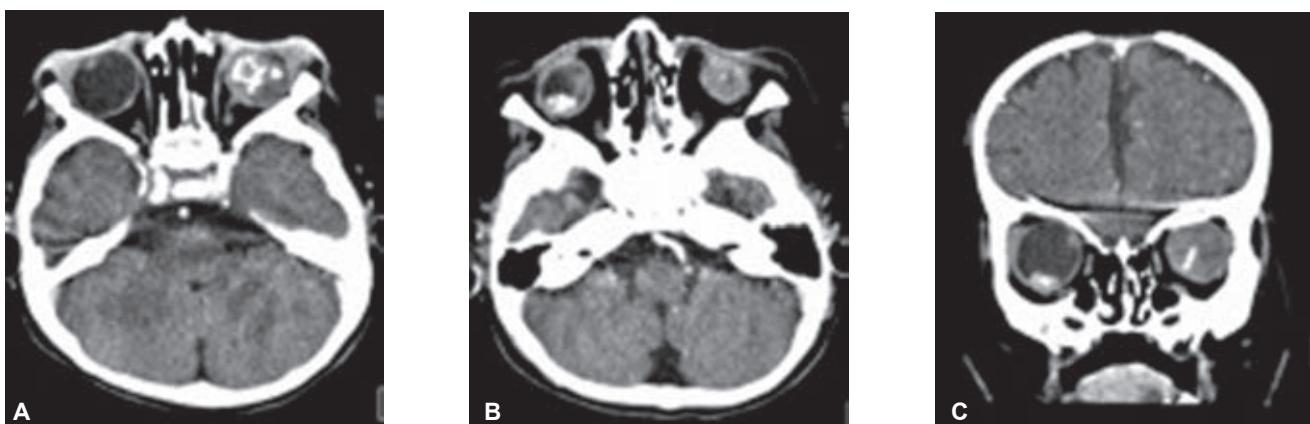


Figura 3. **A)** Paciente con retinoblastoma bilateral con afectación del ojo izquierdo. **B)** Mismo paciente con afectación del ojo derecho. **C)** Corte coronal del mismo paciente, sin variaciones con respecto al tamaño de los ojos.

La imagen en resonancia magnética debe incluir la administración de gadolinio, con supresión de la grasa para lograr mejor realce de la lesión sin grasa. El retinoblastoma sigue la intensidad de la señal de la sustancia gris.¹³ En la imagen ponderada en T1, el tumor es ligeramente hiperintenso comparado con el vítreo ipsilateral y en imágenes ponderadas en T2, el tumor es más frecuentemente hipointenso.^{13,16-18} La calcificación insita puede hacer que el tumor sea heterogéneo.

Los retinoblastomas pueden engrosar el nervio óptico y modificar la intensidad a nivel del nervio óptico sugerentes de invasión (*Figura 4 y 5*).

Los retinoblastomas con un patrón de crecimiento difuso son un reto diagnóstico dado su aspecto histológico inusual; no se observan calcificaciones y únicamente existe un engrosamiento difuso retinal y en ocasiones pueden visualizarse pequeños micromódulos; estos tumores parecidos a placas rara vez se extienden a tra-

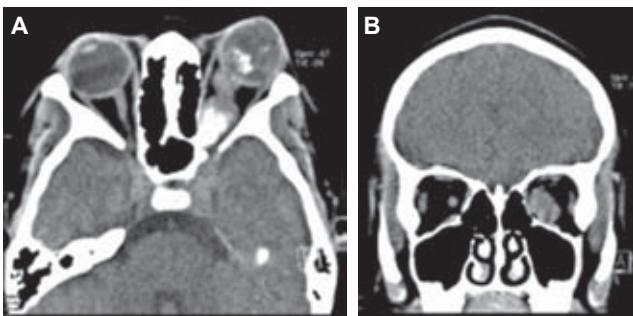


Figura 4. **A)** Corte axial de órbitas en fase simple que muestra las calcificaciones características del retinoblastoma en el ojo izquierdo, con invasión al nervio óptico que causa proptosis ocular. **B)** Corte coronal del mismo paciente que muestra el aumento del grosor del nervio óptico.

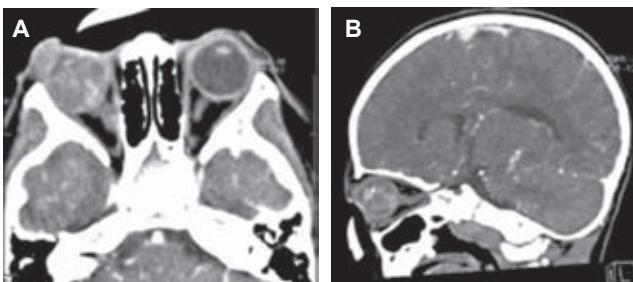


Figura 5. **A)** Tomografía de la órbita en fase contrastada que muestra retinoblastoma en el ojo derecho con infiltración del nervio óptico; es evidente el engrosamiento del nervio óptico y los cambios de intensidad en el mismo. **B)** Corte sagital del mismo paciente.

vés de la coroides o dentro del nervio óptico.¹³ En otras ocasiones es difícil realizar el diagnóstico de invasión al nervio óptico debido a la sutileza en los cambios de grosor e intensidad del mismo (*Figura 6*).

Objetivo

Comprobar la efectividad de la tomografía computada multicorte para sugerir invasión al nervio óptico con base en su grosor, y compararla con los resultados histopatológicos de los ojos enucleados con diagnóstico de retinoblastoma unilateral o bilateral.

Material y métodos

Estudio retrospectivo y longitudinal efectuado en 50 pacientes de 3 meses a 11 años de edad, con diagnóstico confirmado de retinoblastoma, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, de enero de 2009 a enero de 2010.

Se excluyeron todos los pacientes sin imágenes de tomografía realizadas en la institución o que no contaban con estudios histopatológicos para realizar una adecuada correlación. Los estudios de tomografía se realizaron con un equipo de 16 cortes modelo Sensation de Siemens. Se utilizaron cortes para órbita a 1 mm, en

fase simple y contrastada; en pacientes que no cooperaban se realizó con inducción anestésica. La medición del nervio óptico se realizó en un visualizador Syngo Imaging XS, y las imágenes se ajustaron a W 120 y C 36. El criterio para considerar si había engrosamiento del nervio óptico fue comparar el grosor del nervio óptico del ojo afectado por el tumor, con el nervio óptico contralateral en pacientes con retinoblastoma unilateral; y en los pacientes con retinoblastoma bilateral se tomaron como base las medidas normales publicadas.²⁰ Estos resultados se compararon con el grosor real del nervio obtenido en las piezas patológicas de los ojos enucleados.

Resultados

De los 50 pacientes, se reunieron 22 que cumplieron con los criterios de inclusión (11 mujeres y 10 hombres), algunos tenían retinoblastoma unilateral o bilateral; sin embargo, únicamente se tomaron en cuenta los pacientes con enucleación del ojo afectado, para poder comparar el grosor obtenido mediante la medición por tomografía y los resultados obtenidos por el estudio histopatológico (*Cuadro I*).

Tomando en cuenta el patrón de atenuación y el grosor del nervio óptico obtenido por tomografía, de los 22 casos estudiados, en 8 pacientes se diagnosticó invasión del nervio óptico, de los cuales hubo una correcta correlación histopatológica en 4 de ellos.

En 13 pacientes se excluyó la invasión al nervio óptico por tomografía con una correlación histopatológica en 11 casos, y en dos casos el estudio histopatológico confirmó invasión al nervio óptico, sin que por estudio de imagen hubiera sospecha de ésta; es decir, hubo 84% de falsos positivos y 15% de falsos negativos.

Discusión

La resonancia magnética tiene la ventaja de no utilizar la radiación ionizante; sin embargo, la necesidad de sedación es prácticamente inevitable. La RM es menos sensible que la TC para la calcificación, característica más específica para el diagnóstico por imagen del retinoblastoma,¹⁹ pero es más sensible que la TC para detectar la afectación de las vías ópticas y los espacios subaracnoideos.

En nuestra experiencia sabemos que el primer estudio solicitado en pacientes con sospecha clínica de retinoblastoma es la TC, por lo cual es importante realizar un rastreo juicioso, no sólo de la lesión, sino también de la extensión del tumor hacia las estructuras continuas, entre ellas el nervio óptico, principalmente en tumores con dimensiones mayores o iguales a 15 mm, que tienen mayor posibilidad de infiltración del nervio óptico,⁷ el cual forma una de las principales vías de diseminación del tumor.¹⁹ Esto condiciona que uno de los parámetros a evaluar en los estudios de imagen

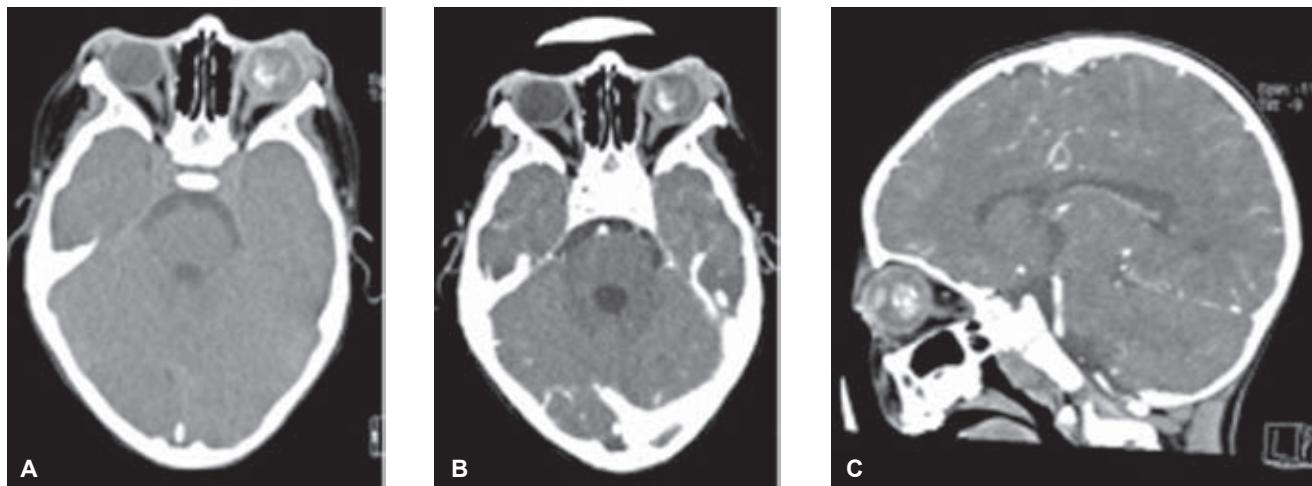


Figura 6. **A)** Tomografía de cráneo en fase simple, corte axial. **B)** Corte axial del mismo paciente en fase contrastada. **C)** Corte coronal, en todos se observan sutiles cambios en cuanto al grosor y cambios de intensidad del nervio óptico, sin embargo en el estudio histopatológico se comprobó la infiltración al nervio.

Cuadro I. Comparación entre el grosor del nervio óptico obtenido por tomografía y el grosor obtenido por medio de estudio histopatológico.

Paciente	Grosor del nervio óptico por tomografía (cm)	Grosor de nervio óptico por estudio histopatológico (cm)
1	0.47	0.50
2	0.60	0.30
3	0.47	0.30
4	0.40	0.40
5	0.40	0.20
6	0.40	0.30
7	1.10	0.40
8	0.30	0.50
9	0.40	0.30
10	0.40	0.30
11	0.60	0.30
12	0.40	0.30
13	0.80	0.40
14	0.57	0.50
15	0.50	0.30
16	0.40	0.50
17	0.40	0.20
18	0.30	0.30
19	0.30	0.30
20	0.40	0.40
21	0.40	0.30

es el grosor del nervio óptico, tomado como regla que a mayor grosor del nervio óptico es más probable que el nervio óptico se encuentre infiltrado.

En nuestro estudio se comparó el grosor del nervio óptico obtenido por medio de imagen y el conseguido directamente de la pieza patológica. En aproximadamente 61% de los casos hubo una diferencia sustancial entre estos dos resultados, lo que se traduce como

pérdida de la correlación entre la imagen y el verdadero grosor, tal vez afectado por el aumento del grosor de la vaina del nervio o por el proceso infiltrativo; sin embargo, estos resultados no difieren significativamente de los que valoraron la invasión del nervio óptico por medio de resonancia magnética, que muestran una sensibilidad de 66%,⁷ en comparación con el nuestro fue de 50% de verdaderos positivos.

Conclusión

En más de la mitad de los casos no existe correlación entre la medida del grosor del nervio óptico obtenido por tomografía con la pieza quirúrgica medida; sin embargo, muestra una especificidad cercana a 50% para detec-

tar invasión del nervio óptico, utilizando únicamente el grosor como parámetro. En contraparte, la tomografía en fase contrastada muestra una alta especificidad para excluir la invasión al nervio óptico valorando los cambios de intensidad y el grosor del nervio óptico.

Referencias

1. McLean IW, Burnier MN, Zimmerman LE, Jakobiec FA. Tumors of the retina. In: Rosai J, Sabin LH, ed. *Atlas of tumor pathology: tumors of the eye and ocular adnexa*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1994; 101-135.
2. Albert DM. Historic review of retinoblastoma. *Ophthalmology* 1987; 94(6): 654-662.
3. Kivela T, Polkunen ML. Pieter Pauw's tumor oculorum: reappraisal of the presumed first description of retinoblastoma in 1597. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(6): 881-886.
4. Ts'o MO, Fine BS, Zimmerman LE. The Flexner-Wintersteiner rosettes in retinoblastoma. *Arch Pathol* 1969; 88(6): 664-671.
5. Margo C, Hidayat A, Kopelman J, Zimmerman LE. Retinocytoma: a benign variant of retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 1983; 101(10): 1519-1531.
6. Berrocal T, De Orbe A, Prieto C, et al. US and color Doppler imaging of ocular and orbital disease in the pediatric age group. *Radiographics* 1996; 16: 251-272.
7. De Graaf P, Barkhof F, Moll AC, et al. Retinoblastoma: MR imaging parameters in detection of tumor extent. *Radiology* 2005; 235: 197-207.
8. Allison JW, James CA, Figarola MS. Pediatric case of the day. Osteogenic sarcoma as a second malignancy with bilateral hereditary retinoblastoma. *Radiographics* 1999; 19: 830-832.
9. Hopper KD, Sherman JL, Boal DK, Eggli KD. CT and MR imaging of the pediatric orbit. *Radiographics* 1992; 12: 485-503.
10. Berges O, Torrent M. *Echographie de l'oeil et de l'orbite*. Paris; Vigot, 1986.
11. Shields JA, Shields CL, Scartozzi R. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions: The 2002 Montgomery Lecture, part 1. *Ophthalmology* 2004; 111(5): 997-1008.
12. Aviv RI, Miszkiel K. Orbital imaging. II. Intraorbital pathology. *Clin Radiol* 2005; 60(3): 288-307.
13. Suzuki Y, Obana A, Gohto Y, et al. Management of orbital lymphangioma using intralesional injection of OK-432. *Br J Ophthalmol* 2000; 84(6): 614-617.
14. Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, et al. OK-432 therapy in 64 patients with lymphangioma. *J Pediatr Surg* 1994; 29(6): 784-785.
15. Baker LL, Dillon WP, Hieshima GB, et al. Hemangiomas and vascular malformations of the head and neck: MR characterization. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14(2): 307-314.
16. Robbin MR, Murphey MD, Temple HT, et al. Imaging of musculoskeletal fibromatosis. *Radiographics* 2001; 21(3): 585-600.
17. Wiswell TE, Davis J, Cunningham BE, et al. Infantile myofibromatosis: the most common fibrous tumor of infancy. *J Pediatr Surg* 1988; 23(4): 315-318.
18. Rubin CM, Robison LL, Cameron JD, et al. Intraocular retinoblastoma group V: an analysis of prognostic factors. *J Clin Oncol* 1985; 3(5): 680-685.
19. Chung EM, Smirniotopoulos JG, Specht CS, et al. From the archives of the AFIP: Pediatric orbit tumors and tumorlike lesions: nonosseous lesions of the extraocular orbit. *Radiographics* 2007; 27: 1777-1799.
20. Karim S, Clark RA, Poukens V, Demer JL. Demonstration of systematic variation in human intraorbital optic nerve size quantitative magnetic resonance imaging and histology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 1047-1051.