

CASO CLÍNICO

Femenina de 1 año y 7 meses de edad con leucocoria y exodesviación en el ojo derecho

Marisol Iñiguez-Soto 1, Graciela González-Pérez 2

1 Médico Residente del servicio de Oftalmología
Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

2 Médico adscrito del servicio de oftalmología pediátrica
Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Presentación del Caso

Paciente femenino de 1 año y 7 meses de edad que acude al servicio de oftalmología pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, por presentar, edema y eritema palpebral del ojo derecho, impidiendo su apertura, de 4 días de evolución y tratado con antibiótico oral no especificado. La madre refiere que aproximadamente a los 3 meses de edad notó que la lactante presentaba desviación del ojo derecho hacia afuera y un "brillo blanco en el ojo de la niña, como de gato". Sin embargo no acudió a facultativo hasta los 8 meses de edad, el cuál le diagnostica estrabismo hereditario. Al no mejorar sus síntomas, decide acudir a nuestro servicio. No cuenta con antecedentes de importancia para el caso.

En la Tabla 1 se describen los hallazgos a la exploración oftalmológica.

Exámenes de Laboratorio y Gabinete

Se le realizó biometría hemática que presentó leucocitosis, química sanguínea, electrólitos séricos, tiempos de coagulación normales.

Ecografía de globo ocular derecho modo A y B: Contorno de globo ocular sin alteraciones. Se visualizó una probable herida en el sector superior. La cavidad vítreo se observó con ecos de mediana y alta reflectividad entre un 60 y 70%, que indican la presencia de hemorragia e inflamación; en la zona central se aprecian ecos del 100% probablemente representando probable cuerpo extraño. Retina edematosa al igual que el nervio óptico y coroides (Figura 1).

Reporte histopatológico de producto de lavado y aspiración de humor vítreo de ojo derecho: Positivo para malignidad, consistente con Retinoblastoma.

	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
Agudeza Visual	Subjetivamente mala, no sigue la luz	Subjetivamente buena, sigue la luz
Párpados cejas y pestanas	Edema y eritema palpebral, logrando una apertura forzada de 5 mm	Normal
Conjuntiva	Hiperémica +++	Normal
Cornea	Edema +	Transparente
Iris	Arrefléctica, midriasis media no farmacológica	Fotomotor directo, fotomotor indirecto, pupilar a la visión próxima, presentes
Cristalino	Leucocoria	Sin opacidad
Cámara anterior. Van Herick	Formada, II, tindall	Formada IV
Presión intraocular, digitopresión	Aumentada	Normal
Fondo de ojo	Test de Bruckner - No valorable por opacidad de medios	Test de Bruckner + Papila .3, bordes superior, inferior, nasal y temporal sin alteraciones, vasculatura normal, retina aplicada, brillo foveolar adecuado.
Movimientos	Exotropia 45 "	Ducciones activas, convergencia voluntaria

Tabla 1. Exploración Oftalmológica de la Paciente

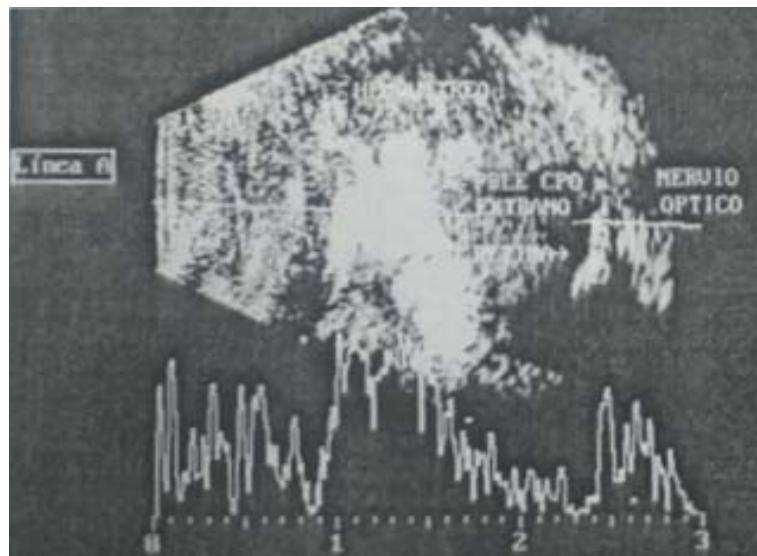


Figura 1. Ecografía modo A y B, cavidad vítreo con ecos de moderada y alta intensidad.

Diagnóstico: Retinoblastoma EIII con invasión extraocular unilateral.

Evolución y Manejo.

Se realiza enucleación de ojo derecho obteniendo un espécimen cuyo reporte histopatológico refiere: Retinoblastoma poco diferenciado. El tumor mide 1.5X1.4X1 cm, es endofítico, se localiza en porción posterior, presenta invasión focal a coroides y extensión extraocular (nódulo de 5 mm) necrosis del 20% sin evidencia de invasión linfovascular. Sin invasión a nervio óptico. Extraocular T4b.

Se interconsultó al servicio de Oncología quienes propinaron 7 ciclos de quimioterapia con Carboplatino 600mg/m², Vincristina 1.5 mg/m² y Etopósido 100 mg/m², además de 25 ciclos de radioterapia. La paciente se complica con neutropenia, infecciones de vías respiratorias superiores recurrentes y en el décimo ciclo de radioterapia, bacteremia por enterobacter cloacae. Después de 7 meses de tratamiento presenta una TAC normal, revisión oftalmológica bajo anestesia sin alteraciones, líquido cefalorraquídeo sin blastos y resonancia magnética con nervio óptico sin actividad tumoral.

Sin embargo a los 9 meses del término de la quimioterapia y 6 meses de radioterapia presenta, edema palpebral izquierdo (Figura 2). Se solicita nueva TAC de órbita, corte axial (Figura 3) y coronal (Figura 4) en la que se observan los siguientes hallazgos: Órbita derecha: masa tumoral extraconal, que afecta la parte alta de la órbita, de bordes bien definidos, que presenta efecto de masa sobre la prótesis ocular, desplazándola hacia abajo, apreciando integridad de los músculos extraoculares y del nervio óptico. Órbita izquierda con proptosis ocular a expensas de múltiples masas tumorales extraconales, que afectan la porción alta y lateral comprimiendo el globo ocular, no se aprecia afectación del nervio ni de los músculos extraoculares, se aprecia masa en porción inferior que condiciona destrucción del hueso adyacente.

Se establece el diagnóstico de proceso metastásico de retinoblastoma con datos de sinusitis maxilar izquierda, por lo que se inicia terapia de rescate (Tabla 2).



Figura 2. Edema y eritema palpebral, proptosis con exposición escleral en ojo izquierdo, prótesis desplazada en cavidad oftálmica derecha.

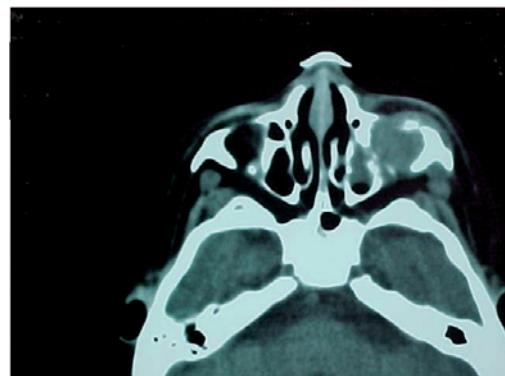


Figura 3. Tac de órbita corte axial, que muestra una masa homogénea extraconal que erosiona el hueso.

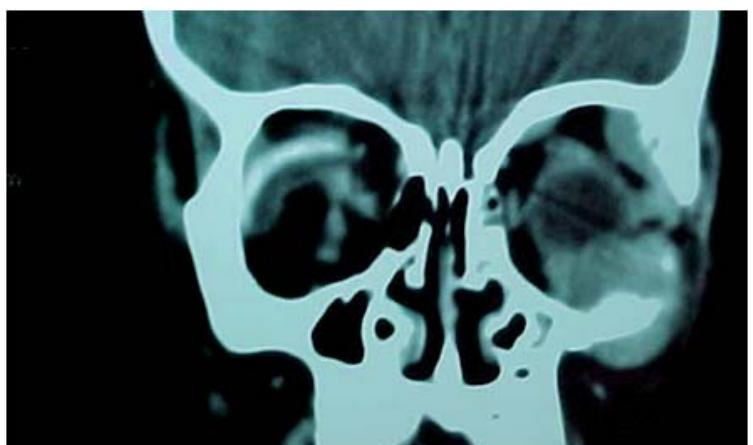


Figura 4. TAC de órbita corte coronal en la cual se observa masa extraconal derecha.

Tabla 2. Esquema de Quimioterapia de Rescate Administrada a la Paciente

Día	1	2	3	4	5
Ifosfamida 2 grs /m ² SC	1000 mg				
Mesna 400 mg/m ²	200 mg				
VP 16 100 mg/m ²	50 mg				
Carbo 400 mg/m ²	200mg				

En el sexto ciclo de terapia de rescate, presentó pobre tolerancia hematológica, así como infección por CMV, por lo que se manejó con aciclovir y ganciclovir, y se realiza trasplante de médula ósea. Finalmente presenta cavidad anoftálmica limpia (Figura 5), sin lesiones en fondo de ojo, sin lesiones en órbita izquierda, gammagrama óseo negativo y sin actividad blástica.



Figura 5. Cavidad oftálmica derecha sin datos de infección; ojo izquierdo de características normales.

Discusión

El retinoblastoma es el tumor ocular maligno más frecuente en la infancia, con una incidencia de 1:14,000 – 1: 20,000 nacidos vivos. Suele diagnosticarse durante el primer año de vida en los casos familiares y bilaterales, y entre los 1 y 3 años en los casos unilaterales esporádicos. El signo inicial más común es la leucocoria (pupila blanca), que suele notarse por primera vez por la familia y se describe como un brillo, destello o apariencia en ojo de gato. En alrededor del 25% de los casos el primer signo es el estrabismo (endotropia o exotropia). Presentaciones menos comunes son la hemorragia vítreo, hipema, inflamación ocular o periocular, glaucoma, proptosis e hipopion (1). El retinoblastoma intraocular es un tumor neuroblástico, que puede presentar varios patrones de crecimiento, el endofítico aparece como una masa color blanco o crema que rompe a través de la membrana limitante interna, se asocia a una siembra vítreo, en la que las células individuales o fragmentos de tejido tumoral se separan de la masa principal, en ocasiones formando un seudohipopion. Los tumores exofíticos suelen ser blanco-amarillentos y aparecen en el espacio subretiniano de manera que los vasos retinianos situados encima tienen un mayor calibre y tortuosidad. Un tercer patrón, el retinoblastoma infiltrante difuso, suele ser unilateral, no hereditario y se encuentra en niños mayores de 5 años (2).

La regresión espontánea del retinoblastoma también es posible y puede ser asintomática, lo que da lugar al desarrollo de un retinocitoma benigno.

La evaluación previa al tratamiento de un paciente con posible retinoblastoma exige pruebas de imagen de la cabeza y órbitas, lo que puede confirmar el diagnóstico. La Resonancia magnética y la ecografía, que evitan la radiación, pueden ser preferibles a la TAC, porque el riesgo de tumores secundarios es alto en muchos de estos pacientes. La aspiración de líquidos oculares para realizar pruebas diagnósticas debe realizarse solo en circunstancias excepcionales, por que tales procedimientos pueden diseminar las células malignas (3).

El locus del gen del retinoblastoma (RB1) se sitúa en la banda 14q del cromosoma 13 y codifica una proteína, la pRB, que actúa como supresor del crecimiento tumoral (4).

Tabla 3. Diagnóstico Diferencial de Leucocoria (1)

Retinoblastoma	Hemorragia vítreo organizada
Vítreo primario hiperplásico	Displasia retiniana
Retinopatía de la prematuridad	Opacidad corneal
Catarata	Vitreoretinopatía exudativa familiar
Coloboma de coroides o de papila	Miopía alta, anisometropía
Uveítis	Fibras de mielina
Toxocariasis	Enfermedad de Norrie
Enfermedad de Coats	Desprendimiento de retina

Tabla 4. Clasificación de Reese- Ellsworth de Retinoblastoma

Grupo I	a) Tumor solitario, menos de 4 diámetros de disco de tamaño, en o por detrás del ecuador.
	b) Tumores múltiples, ninguno mayor de 4 diámetros de disco, en o por detrás del ecuador
Grupo II	a) Tumor solitario de 4 a 10 diámetros de disco de tamaño, en o por detrás del ecuador.
	b) Tumores múltiples de 4 a 10 diámetros de disco de tamaño, por detrás del ecuador
Grupo III	a) Cualquier lesión anterior al ecuador
	b) Tumores solitarios mayores de 10 diámetros de disco por detrás del ecuador
Grupo IV	a) Tumores múltiples, algunos mayores de 10 diámetros de disco.
	b) Cualquier lesión que se extienda anterior a la ora serrata
Grupo V	a) Siembra masiva que afecta a la mitad de la retina
	b) Siembra vítreo

Adaptado de American Academy of Ophthalmology 2007-2008, Pediatric Ophthalmology and Strabismus

Tabla 5. Clasificación ABC de Retinoblastoma

Grupo A	Tumores pequeños, (-3 mm) limitados a la retina
Grupo B	Tumores grandes limitados a la retina
Grupo C	Siembra localizada del vítreo o bajo la retina a +6 mm del tumor original
Grupo D	Siembra vítreo o subretiniana generalizada, puede tener desprendimiento total de retina
Grupo E	Sin potencial visual, el ojo no puede recuperarse

Adaptado de American Academy of Ophthalmology 2007-2008, Pediatric Ophthalmology and Strabismus

Tratamiento

La radioterapia de haz externo raramente se usa como tratamiento primario debido a su elevada asociación a la deformidad craneofacial y los tumores secundarios en el campo radiado. La enucleación primaria de los ojos en el retinoblastoma unilateral avanzado todavía se recomienda para evitar efectos adversos de quimioterapia cuando la probabilidad de rescate de la visión es baja. Hay que evitar manipular el globo ocular y debe obtenerse un segmento largo de nervio óptico para evitar la propagación extraocular del tumor.

La quimioterapia sistémica primaria (quimiorreducción) seguida de tratamiento local (consolidación), es ahora la técnica de respeto de la visión más usada. La mayoría de los estudios han empleado vincristina, carboplatino y un epipodofilotoxina, el etopósido o el temipósido. Otros han añadido ciclosporina. La quimioterapia raramente tiene éxito cuando se usa sola, pero en algunos casos puede usarse el tratamiento local (crioterapia, fotocoagulación con láser, termoterapia o radioterapia en placas). Los efectos adversos de la quimiorreducción son el recuento bajo de células sanguíneas, pérdida de cabello, pérdida de audición, toxicidad renal y trastornos neurológicos o cardíacos. La leucemia mieloide aguda se ha descrito tras un régimen de quimiorreducción que incluía etopósido (5,6).

CASO CLÍNICO

El retinoblastoma extraocular es un problema en los países en vías de desarrollo, sobre todo por el retraso en el diagnóstico, los cuatro tipos principales son afectación a nervio óptico, invasión orbitaria, afectación a SNC y metástasis a distancia. El tratamiento del retinoblastoma extraocular comprende la quimioterapia intensiva con múltiples modalidades, rescate con células madre hematopoyéticas autólogas y radioterapia de haz externo (7).

Seguimiento. El 20% de los pacientes pueden presentar retinoblastoma en el otro ojo, el riesgo disminuye con la edad, y es muy bajo pasados los 24 meses de edad. Si el retinoblastoma es de la forma hereditaria, hay que explorar al paciente y a sus hermanos cada 4 meses hasta los 3 o 4 años de edad y cada 6 meses hasta los 6 años de edad (8,9).

Referencias

1. Vahedi A, Lumbroso-Le Rouic L, Levy Gabriel C, et al. Diagnostic différentiel du rétinoblastome : étude rétrospective de 486 cas. *J Fr Ophtalmol.* 2008;31(2):165-72.
2. Abramson DH, Scheffler AC, Bremner R, Chen D, Livne-Bar I, Agochiya M. Update on retinoblastoma. *Retina.* 2005;24(6):828-48.
3. Karcıoglu ZA. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) for retinoblastoma. *Retina.* 2002;22(6):707-10.
4. Ianari A, Natale T, Calo E et al. Proapoptotic function of the retinoblastoma tumor suppressor protein. *Cancer Cell.* 2009;15(3):184-94.
5. Weintraub M, Revel-Vilk S, Charit M, Aker M, Pe'er J. Secondary Acute Myeloid Leukemia After Etoposide Therapy for Retinoblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2007;29(9):646-8.
6. Chantada GL, Gonzalez A, Fandino A. Some clinical findings at presentation can predict high-risk pathology features in unilateral retinoblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31(5):325-9.
7. Marees T, Moll AC, Imhof SM, de Boer MR, Ringens PJ, van Leeuwen FE. Risk of second malignancies in survivors of retinoblastoma: more than 40 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100(24):1771-9. Epub 2008 Dec 9.
8. Madhavan J, Ganesh A, Roy J, Biswas J, Kumaramanickavel G. The relationship between tumor cell differentiation and age at diagnosis in retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2008;45(1):22-5.
9. Marees T, van Leeuwen FE, de Boer MR, Imhof SM, Ringens PJ, Moll AC. Cancer mortality in long-term survivors of retinoblastoma. *Eur J Cancer.* 2009;45(18):3245-53. Epub 2009 Jun 1.