

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

OFTALMOPEDIATRÍA

4

## Tumores intraoculares y tumores orbitarios precoces

Jaume Català Mora y Ester Casas Gimeno

Hospital Sant Joan de Deu. Barcelona



SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE OFTALMOLOGÍA

## TUMORES INTRAOCULARES

Los tumores oculares pueden amenazar la visión, la conservación del globo ocular y, en caso de neoplasias malignas la vida del paciente. En este capítulo revisamos las manifestaciones clínicas generales sobre tumores intraoculares y orbitarios de la infancia y algunos detalles sobre diagnóstico y tratamiento de los más frecuentes.

### Objetivos

1. Revisión de la presentación de los tumores oculares pediátricos.
2. Discutir las características clínicas de los tumores intraoculares y orbitarios más frecuentes.
3. Describir el tratamiento y asociaciones sistémicas que debemos recordar al diagnosticar estos tumores.

### *Tumores intraoculares (1-3)*

Los tumores intraoculares pueden originarse de cualquiera de las estructuras intraoculares. Estos tumores generalmente no dan síntomas o signos precoces o fácilmente detectables externamente, los signos de alarma más frecuentes son:

**Leucocoria:** Reflejo pupilar blanco. Existen muchas causas de leucocoria como la catarata congénita, desprendimiento de retina, enfermedad de Coats, etc. El retinoblastoma es la causa más grave de leucocoria y es un signo que requiere derivación urgente a un oftalmólogo.

**Estrabismo:** La mayor parte de los niños con estrabismo no tienen un tumor intraocular, pero un 30% de los niños con retinoblastoma presentan estrabismo como signo inicial.

Otros síntomas y signos que pueden aparecer son: pérdida visual, hemorragia intraocular, inflamación o glaucoma.

### **Retinoblastoma (4-9)**

El retinoblastoma (RBL) es el tumor intraocular maligno más frecuente en la infancia, con una incidencia de 1 cada 15.000 recién nacidos. La edad media al diagnóstico es de 1 año en los casos bilaterales y 2 años en los unilaterales. No existe predilección por sexo ni raza.

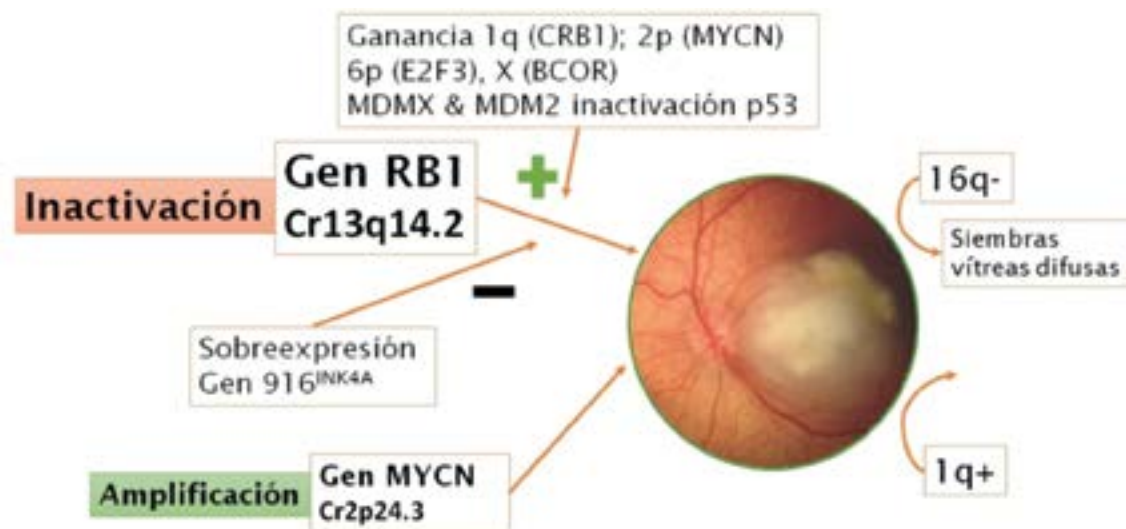
Es un tumor de la retina en desarrollo con un origen genético cuyo punto de partida son mutaciones en el gen Rb1, un tumor supresor localizado en el cromosoma 13. En las formas no hereditarias (60%) se pierden los dos alelos en una célula retiniana y se desarrolla el tumor, habitualmente unilateral y único. En las formas hereditarias o familiares (40%), el primer alelo se pierde en una mutación germinal, que puede ser de novo (30%)

o heredada (10%), y todas las células del paciente presentan esta mutación. El riesgo de que se produzca una segunda mutación con pérdida del segundo alelo en una o varias células retinianas es de un 90%. En estos casos se suelen desarrollar múltiples tumores en ambos ojos, sin embargo, alrededor de un 15% de los tumores unilaterales son hereditarios, con presencia de mosaicismo de la línea germinal.

Los retinomas son tumores prerretinoblastoma, no malignos y raros; comparten la presencia de la doble mutación del gen RB1, pero en algunos casos se ha demostrado la sobreexpresión del gen 916INK4A que inhibe la progresión del retinoblastoma y favorece la expresión de un retinoma.

Los retinoblastomas, en su inicio, tienen pocas anomalías cromosómicas adicionales y aumentan a medida que crece el retinoblastoma. Sin embargo, estas mutaciones no parecen seguir un orden secuencial escalonado similar al del adenoma-carcinoma en el cáncer de colon.

La mayoría de los retinoblastomas presentan alteraciones genéticas adicionales, como ganancias del cromosoma 1q, 2p y 6p o pérdidas del cromosoma 16q y del gen BCOR cuyo mecanismo en el desarrollo de los tumores todavía no es bien conocido (fig. 1).



**Figura 1:** Se han descrito mutaciones genéticas adicionales al cambio primario subyacente a la inactivación de los dos alelos del gen RB1. En el retinoma y el retinoblastoma.

Alrededor del 3% de los casos de retinoblastoma unilateral no se asocian a mutaciones del gen Rb1. En su lugar se ha identificado amplificación del gen MYCN, localizado en el cromosoma 2.

En todos los pacientes con retinoblastoma se realiza un estudio genético en sangre periférica que permite la detección de mutaciones en línea germinal en las formas hereditarias. En estos casos, el riesgo de transmitir la mutación del gen Rb1 es del 50% y el riesgo de que los descendientes desarrollen tumores es de alrededor de un 90%. Es muy importante el consejo genético, la posibilidad de la selección de embriones y el seguimiento precoz de los niños en riesgo de haber heredado la mutación.

El signo de presentación más frecuente en el retinoblastoma es la leucocoria, sin olvidar otros signos menos frecuentes como son estrabismo, glaucoma, celulitis orbitaria, hipema o pseudohipopión (fig. 2).



**Figura 2:** Leucocoria en el ojo izquierdo de un paciente con retinoblastoma.

El retinoblastoma no requiere confirmación patológica para llegar al diagnóstico debido al aspecto característico en la exploración de fondo de ojo: una masa de color blanco con calcificaciones intralesionales. Puede crecer por debajo de la retina, provocando un desprendimiento de retina exudativo (exofítico) o invadiendo la retina y creciendo hacia el vítreo (endofítico). Otras formas, muestran un crecimiento infiltrante difuso y son poco frecuentes y más habituales en niños más mayores (fig. 3).



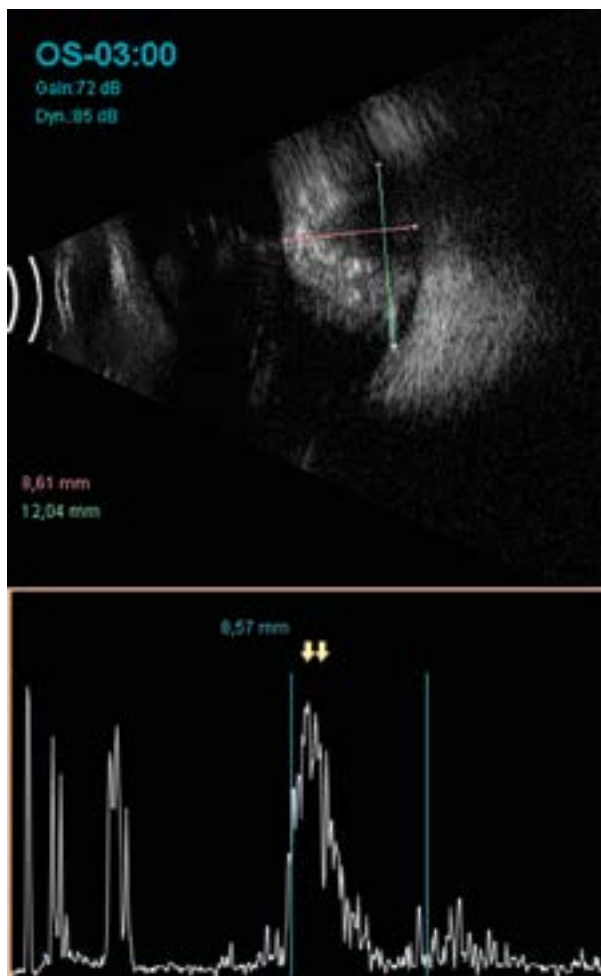
**Figura 3:** Izquierda: retinoblastoma exofítico: desprendimiento de retina buloso, se ve una lesión subretiniana de color blanquecino, muy vascularizada en la zona inferotemporal del ojo izquierdo. Centro: Lesión blanquecina, de crecimiento endofítico con invasión vítrea en forma de esferas en la zona inferior, en contacto con el tumor original. Derecha: Retinoblastoma de crecimiento difuso (flechas negras) a partir de una cicatriz de un retinoblastoma ya tratado (estrella).

Para el correcto diagnóstico y estadiaje del tumor se requiere una exploración bajo anestesia general con valoración de la presión intraocular, cámara anterior y exploración de fondo de ojo bajo indentación. El uso de fotografía de campo amplio para documentar el tumor y su evolución es altamente recomendable. La ecografía ocular y en menor medida la tomografía de coherencia óptica y la biomicroscopía ultrasónica nos permiten medir las lesiones, detectar la presencia de calcio, fundamental para el diagnóstico diferencial con otras patologías y, en algunos casos, detectar tumores o reactivaciones tumorales subclínicas. La resonancia magnética de alta resolución con contraste es la técnica más sensible para descartar extensión extraocular del retinoblastoma y clasificar correctamente el estadio del tumor; es capaz de detectar calcificaciones intratumorales, permite el diagnóstico de retinoblastoma trilateral (3,5% de los pacientes con retinoblastoma hereditario pueden desarrollar un tumor intracraneal neuroectodérmico, habitualmente en la glándula pineal).

4. Tumores intraoculares y tumores orbitarios precoces

Jaume Català y Ester Casas Gimeno

**Figura 4:** Arriba: Ecografía en modo B de la masa con ecos irregulares y presencia de puntos hiperecogénicos sugestivos de calcio, la zona hipoecogénica que podría corresponder con una zona quística o de necrosis intratumoral y marcada sombra posterior por la presencia de calcio intralesional. Abajo: Ecografía en modo A, que delimita la altura del retinoblastoma (d). En su interior se pueden observar picos hiperecogénicos correspondientes al calcio intralesional (flechas amarillas) así como la caída de los ecos por la sombra posterior al calcio.



El diagnóstico diferencial incluye otras causas de leucocoria, desprendimiento de retina u otras masas retinianas. En la tabla 1 se incluyen las 6 entidades con las que suele ser más complejo el diagnóstico diferencial.

**Tabla 1. Diagnóstico diferencial del retinoblastoma: Las 6 entidades en las que es más complejo el diagnóstico diferencial con el retinoblastoma: retinopatía del prematuro, persistencia de vascularización fetal, hamartoma astrocítico, enfermedad de Coats y toxocariasis**

RETINOPATÍA PREMATURO	PERSISTENCIA VASCULARIZACIÓN FETAL	HAMARTOMA ASTROCÍTICO	ENFERMEDAD COATS	TOXOCARA
				
Bilateral asimétrica. Prematuridad US: Ausencia masa, no calcificación	Unilateral. Procesos ciliares US: arterial hialoidea	Múltiple: Esclerosis tuberosa Calcificación progresiva, crecimiento lento.	♂, Unilateral. Xantocoria Telangiectasia periférica + exudación. US: Ausencia de calcio	Unilateral. Serología toxocara. US: Posible calcificación

US: ultrasonidos.

Se han propuesto diversas clasificaciones del retinoblastoma: la clasificación TNMH considera el retinoblastoma intraocular y extraocular y las características patológicas, así como, por primera vez, el carácter hereditario de la enfermedad. Se basa en el tamaño, localización y pronóstico de cada ojo y de la supervivencia del paciente (tabla 2).

**Tabla 2. Clasificación TNMH (8.ª edición, 2017)**

T	Características
<b>T1a</b> <b>T1b</b>	≤ 3 mm; > 1,5 mm fóvea / nervio óptico > 3mm o ≤ 1.5 mm fóvea / nervio óptico
<b>T2a</b> <b>T2b</b>	Desprendimiento de retina > 5 mm de la base Siembras subretinianas/vítreas
<b>T3(a-e)</b>	Ptisis; invasión coroidea, pars plana, cuerpo ciliar, cristalino, zónulas, iris o cámara anterior; hipertensión ocular con neovascularización de iris; hipema y/o hemorragia intraocular masiva; pseudocelulitis orbitaria
<b>T4a</b> <b>T4b</b>	Tumor extraocular por imagen radiológica Tumor extraocular con evidencia clínica: proptosis
<b>N0</b> <b>N1</b>	No adenopatías Adenopatías preauriculares, submandibulares o cervicales
<b>M0</b> <b>M1a</b> <b>M1b</b>	Ausencia de metástasis Metástasis en cualquier órgano fuera del Sistema Nervioso Central Metástasis en el Sistema Nervioso Central
<b>H0</b> <b>H1</b>	Ausencia de mutación constitucional del gen RB1 en sangre Retinoblastoma bilateral, historia familiar de retinoblastoma o presencia de mutación constitucional del gen RB1 en sangre

El mecanismo más frecuente de metástasis de retinoblastoma es a través del nervio óptico hacia el sistema nervioso central. La diseminación hematógena es poco frecuente. El pronóstico, una vez el tumor metastatiza, es muy malo. El retinoblastoma metastásico es raro en países desarrollados; sin embargo, es la primera causa de muerte por este tumor en todo el mundo. En países con bajo desarrollo el diagnóstico es más tardío, con presencia de proptosis o masa orbitaria y diseminación metastásica ya presente en el momento del diagnóstico.

Los objetivos del tratamiento son en primer lugar salvar la vida del paciente, la conservación del globo ocular, la conservación de la función visual y la reducción de la comorbilidad. El tratamiento del retinoblastoma ha sufrido una revolución en la última década: la generalización de nuevas vías de administración de quimioterapia: intraarterial, intravítrea e intracamerular, además de la todavía vigente intravenosa ha aumentado la efectividad de la quimio reducción, que seguida de los tratamientos de consolidación como la crioterapia, termoterapia y braquiterapia y una programa de exámenes bajo anestesia general muy frecuentes han aumentado hasta más de un 80% las tasas de conservación ocular, incluso en casos de tumores intraoculares avanzados. A pesar de que se trata de un tumor muy radiosensible, la radioterapia externa prácticamente ha dejado de utilizarse por los importantes efectos secundarios asociados: principalmente por el elevado riesgo de segundos tumores en el área de irradiación, sobre todo en pacientes con la mutación germinal. La enucleación, que antes era el tratamiento de elección, si-

que teniendo su indicación en algunos casos muy avanzados, sobre todo unilaterales o en aquéllos con mala respuesta al tratamiento.

Los pacientes con mutación el gen supresor Rb1, una vez curados del retinoblastoma deben ser monitorizados de por vida porque tienen un riesgo adicional de desarrollar tumores extraoculares como el pineoblastoma y, a partir de la segunda década de vida: sarcomas, carcinomas, melanomas, leucemias y linfomas, con un riesgo acumulativo de un 1% por año de vida.

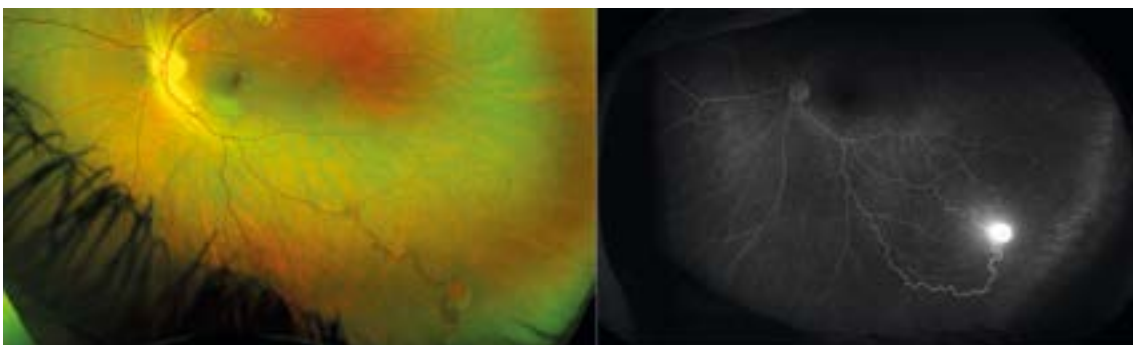
#### **Meduloepitelioma (10-12)**

Es un tumor intraocular muy poco frecuente que se origina del epitelio medular primitivo antes de su diferenciación hacia epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar. Puede ser teratoide o no teratoide; benigno o maligno y se ve como una masa blanco-grisácea unilateral y focal. Se localiza habitualmente en el cuerpo ciliar, pero también puede afectar a retina, nervio óptico e iris. Las formas malignas son localmente invasivas, se presentan alrededor de los 5 años con un cuadro clínico de pérdida visual, leucocoria y dolor ocular. A veces puede confundirse con un retinoblastoma, aunque histológicamente son distintos. Las lesiones pequeñas y muy localizadas pueden manejarse con resección local, crioterapia o braquiterapia, sin embargo, son frecuentes las recidivas. En las formas poco definidas el tratamiento de elección es la enucleación.

#### **Hemangioma capilar retiniano (1, 2, 13)**

Es un tumor benigno que se inicia como una masa vascular pequeña que va creciendo a medida que proliferan los capilares y se desarrollan shunts arteriovenosos. Tiene una coloración rojo-anaranjada con vasos aferentes y eferentes. Puede aparecer como una lesión aislada pero también puede ser bilateral en el 50% de los casos y hereditario en un 20%. La asociación con hemangioblastoma cerebeloso constituye la facomatosis de Von Hippel-Lindau (herencia autosómica dominante, gen VHL 3p25.3; también puede asociarse con un feocromocitoma y carcinoma de células renales).

Si no se tratan precozmente con tratamiento local como fotocoagulación láser, crioterapia o braquiterapia pueden provocar un desprendimiento de retina exudativo que requerirá tratamiento con vitrectomía combinada con cirugía escleral.



**Figura 5:** A) Hemangioma capilar retiniano en zona temporal inferior con la presencia de una arteria aferente y una vena eferente, que se ven mejor en la imagen de angiografía fluoresceína (b).

**Hamartoma astrocítico (1,14)**

Los hamartomas astrocíticos retinianos son lesiones congénitas de origen glial de retina y nervio óptico asociadas a esclerosis tuberosa o neurofibromatosis tipo 1. Son lesiones planas de crecimiento muy lento que pueden calcificar con el tiempo. A veces son difíciles de distinguir del retinoblastoma, que presenta un crecimiento mucho más rápido.

**Hamartoma combinado de retina y epitelio pigmentario (fig. 6) (1,14)**

El hamartoma combinado de retina y EPR es una lesión congénita benigna no hereditaria. Se ve como una lesión grisácea con un componente glial y vascular traccional situado alrededor del nervio óptico y afecta a todo el grosor retiniano. En algunos casos se ha asociado a neurofibromatosis tipo 2.



**Figura 6:** Hamartoma mixto de retina-epitelio pigmentario. Se puede observar la gliosis con tracción vascular e hiperpigmentación del tumor.

**Malformación coroidea difusa (13,15)**

La malformación coroidea difusa se diagnostica habitualmente en niños, generalmente asociada a malformación vascular facial en el contexto del síndrome de Sturge Weber. No es realmente un neoplasia sino una proliferación mixta de pequeños y grandes vasos localizada en el espacio coroideo.

Pueden asociar hipermetropía, glaucoma ipsilateral e ingurgitación de los vasos episclerales.

En estos niños el reflejo pupilar del ojo afecto es de color rojizo, en contraste con el reflejo pupilar normal del ojo contralateral. En el fondo de ojo también se observa una asimetría con un aspecto rojo-anaranjado difuso que puede ir asociado a desprendimiento de retina exudativo y edema macular quístico. En la ecografía se manifiesta un engrosamiento coroideo difuso.

El manejo inicial consiste en el tratamiento de la ambliopía y el glaucoma. En caso de aparición de desprendimiento de retina exudativo, el tratamiento puede ser complejo. Se ha propuesto la terapia fotodinámica, termoterapia transpupilar, anti VEGF, propanolol oral, braquiterapia y radioterapia externa (fig. 7).

**Osteoma coroideo (15,16)**

El osteoma coroideo es un tumor benigno de la coroides compuesto de tejido óseo maduro, situado alrededor del nervio óptico. Es típico de mujeres jóvenes. En un 75% de los casos es un tumor unilateral de bordes geográficos, bien delimitados y color amarillo-anaranjado que provoca un engrosamiento y osificación de la coroides. Se recomienda descartar alteraciones del metabolismo del calcio y paratiroides. Algunos casos bilaterales se han

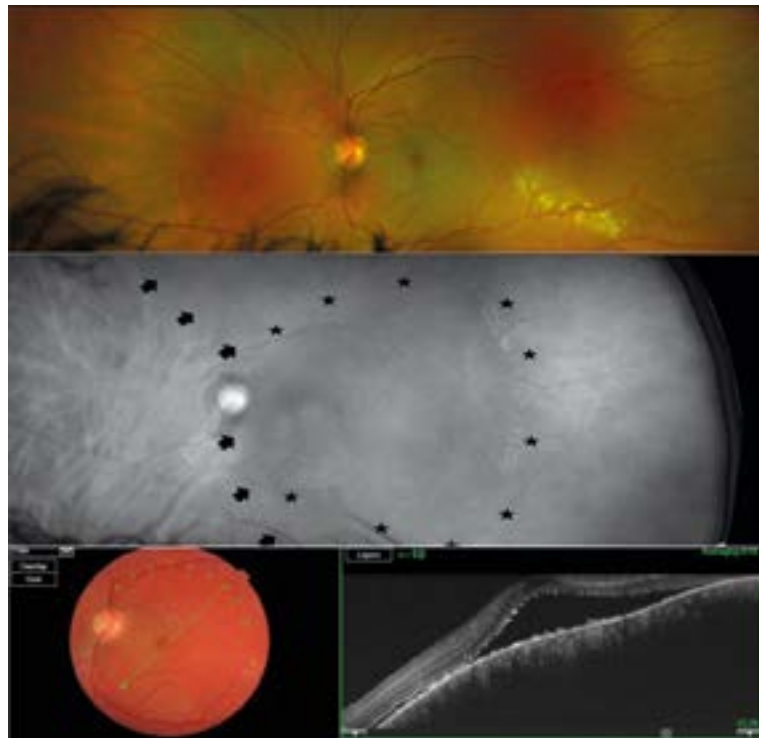


4. Tumores intraoculares y tumores orbitarios precoces

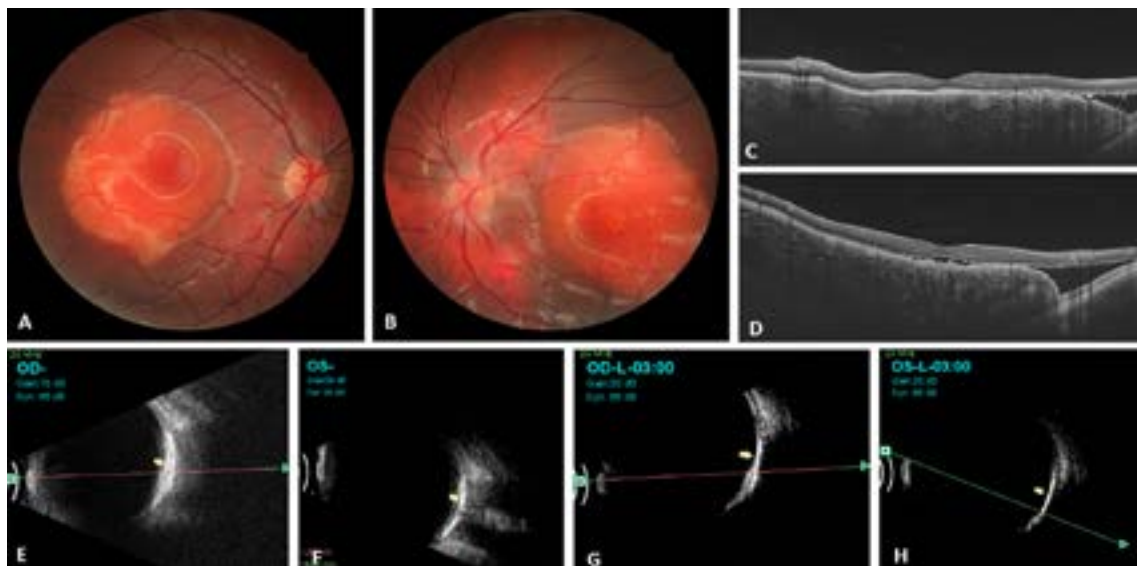
Jaume Català y Ester Casas Gimeno

asociado a quiste dermoide limbar y nevus sebáceo lineal. En los casos con afectación del polo posterior puede provocar pérdida visual por atrofia del epitelio pigmentario, desprendimiento seroso de retina por descompensación del epitelio pigmentario o por neovascularización coroidea.

En las ecografías en modo B se observa una placa de calcio intracoroidea con alta hiperecogenicidad y marcada sombra posterior en las imágenes con ganancia intermedia (e y f) y se mantiene la hiperecogenicidad de la placa al disminuir la ganancia, por la presencia de la calcificación intralesional. (g, h).



**Figura 7:** Arriba: Malformación coroidea difusa en un paciente con síndrome de Sturge Weber que presenta aumento de la hipermetropía con desprendimiento seroso de retina. Centro: En la imagen con luz roja marcamos con flechas los límites de la malformación y con estrellas la zona correspondiente al desprendimiento de retina exudativo. Abajo: Corte de OCT en el que se manifiesta el desprendimiento de retina exudativo con afectación macular.



**Figura 8:** Retinografías de una paciente en la que se observan unas placas anaranjadas en polo posterior de ambos ojos (a y b) y que corresponden osteomas coroides. En el estudio mediante OCT se ve un engrosamiento de coroides con unas líneas blancas hiperintensas en el interior del tumor (c y d). Además, en el ojo izquierdo tiene fluido subretiniano (e) y se ha diagnosticado una neovascularización coroidea que se está tratando con inyecciones intravítreas de inhibidores del factor de crecimiento endotelial.

## PUNTOS CLAVE

- El retinoblastoma es el tumor intraocular maligno más frecuente en la infancia. Se manifiesta como una masa con presencia de calcio intralesional.
- Algunos tumores benignos se asocian a facomatosis como la enfermedad de von Hippel Lindau, la esclerosis tuberosa, la neurofibromatosis y otras.
- Otros genes implicados en mutaciones adicionales son MDM4, KIF14, ZBTB41, CRB1, NEK7 (1q); MYCN (2p) DEK, E2F3, SOX4 (6p); CDH11, RBL2; BCOR (Cr X: 10% de retinoblastomas), CREBBP.
- También se han detectado cambios cromosómicos en el mismo tumor a través de muestras de humor acuoso sugiriendo cambios evolutivos o incluso como respuesta a la quimioterapia. La delección del cromosoma 16q se ha asociado con siembras difusas en vítreo, mientras que la presencia de trisomía 1q parece reducir la velocidad de crecimiento del tumor.
- En un pequeño porcentaje de casos no se produce la doble mutación del gen RB1 y, en cambio, se produce una amplificación del oncogén MYC, responsable del desarrollo tumoral. Son tumores unilaterales, no hereditarios y agresivos.

## TUMORES ORBITARIOS PRECOCES

Ante una proptosis de globo ocular la primera sospecha diagnóstica debe ser el tumor orbitario. Dada la diversidad de tejidos que existen en la órbita y sumando la posibilidad de afectación secundaria de ésta, la variedad de patología maligna y benigna que encontramos en ella es múltiple: patología inflamatoria o infecciosa (27%), patología traumática (3%), lesiones quísticas (23%), lesiones vasculares (12%); lesiones neurogénicas (12%), lesiones óseas (12%), lesiones histiocíticas (1%), lesiones malignas (37%).

En este capítulo se desarrollarán los tumores más importantes en frecuencia, el quiste dermoide, y de los malignos, el rabdomiosarcoma.

### Rabdomiosarcoma orbitario

El rabdomiosarcoma es el sarcoma de tejido blando más común en la infancia. La órbita representa la localización primaria del 10% de los rabdomiosarcomas y también puede verse afectada por extensión de tumores localizados en la nasofaringe o los senos paranasales.

### *Epidemiología*

Tiene una incidencia anual de entre 4 y 7 pacientes por millón de habitantes pediátricos. Es la neoplasia maligna primaria más común (37%) de la órbita en niños (18). El

70% de los casos ocurren en la primera década de la vida, con una edad media de presentación a los 7-8 años.

### Factores de riesgo

La mayoría de los casos se presentan espontáneamente, se ha asociado con síndromes familiares (neurofibromatosis y síndrome de Li-Fraumeni), el gen supresor tumoral p53 y malformaciones congénitas (síndrome de Beckwith-Wiedemann). También se han citado casos como un segundo tumor con retinoblastoma hereditario (17).

### Patogenia y clasificación

Los rhabdomiosarcomas se desarrollan en los tejidos blandos orbitarios, a partir de células mesenquimáticas pluripotenciales o no diferenciadas. Existen cuatro tipos histopatológicos: embrionario, alveolar, pleomórfico y botrioide. La mayoría de los rhabdomiosarcomas orbitarios son del tipo embrionario, mientras que el tipo alveolar es sustancialmente menos común. El subtipo embrionario ocurre en la infancia (edad media de presentación de 8 años), mientras que el alveolar es más frecuente en la adolescencia (18).

### Diagnóstico

Se realiza por la clínica, las pruebas de imagen y la biopsia.

— **Signos y síntomas:** Los síntomas más frecuentes se muestran en la tabla 3.

**Tabla 3. Signos de presentación del rhabdomiosarcoma**

Proptosis	80-100%
Desplazamiento del globo ocular	80%
Hinchazón conjuntival y/o palpebral	60%
Blefaroptosis	30-50%
Masa palpable	25%
Ptosis	25%
Dolor	10%

El cuadro clínico característico de un rhabdomiosarcoma orbitario incluye exoftalmos unilateral de progresión rápida en el curso de semanas. Algunos casos pueden presentarse de forma más insidiosa, comenzando con edema palpebral o conjuntival crónico, desarrollando posteriormente la proptosis y desplazamiento del globo (fig. 9) característicos (18). El desplazamiento del globo ocular suele ser inferolateral, puesto que dos tercios de los tumores se localizan en la región superior o superonasal de la órbita.

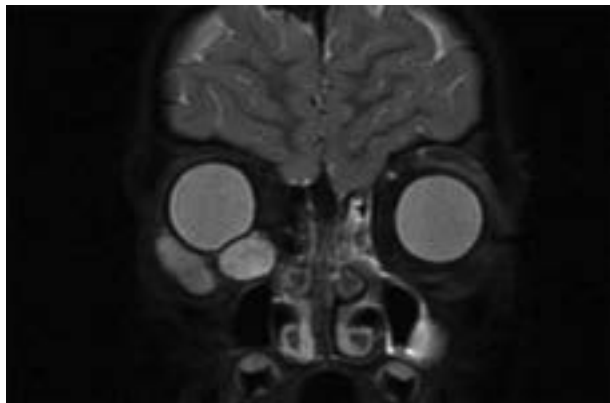
— **Pruebas de imagen:** En el TAC son lesiones isodensas al músculo. Los pequeños aparecen como masas homogéneas, bien circunscritas, redondas a ovoides, los tumores grandes están menos definidos, pueden erosionar los huesos y extenderse a la nasofaringe o los senos paranasales. Áreas de hemorragia focal o necrosis pueden parecer heterogéneas en la TAC (18). En la resonancia (fig. 10), la lesión en T1 es isointensa respecto al músculo e hipointensa respecto a la grasa, en T2 es hiperintensa.

— **Biopsia:** La biopsia es necesaria para establecer un diagnóstico y clasificar el tipo histológico. Se deben encontrar rabdomioblastos a través de microscopía óptica, inmunohistoquímica y / o microscopía electrónica.

— **Estudio de extensión:** Análítica sanguínea con hemograma completo y marcadores de función renal y hepática y radiografía de tórax puesto que las metástasis más frecuentes del rabdomiosarcoma orbitario se localizan a nivel pulmonar y óseo (19,21).



**Figura 9:** Lesión inicial con edema palpebral y conjuntival de un rabdomiosarcoma.



**Figura 10:** Imagen en la TAC en T2 mostrando una imagen hiperintensa de la lesión.

### Diagnóstico diferencial

Deben incluirse todas aquellas masas orbitarias de rápido desarrollo: neuroblastoma, cloroma, linfangioma, hemangioma infantil; así como afecciones inflamatorias como la celulitis orbitaria y las enfermedades inflamatorias inespecíficas (18,19).

**Tabla 4.** Sistema de estadificación actual, limitada a músculo u a órgano de origen del Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)

Afectación continua más allá de músculo u órgano de origen	Ib
Enfermedad residual y/o afectación ganglionar regional	II
Resección macroscópica completa de tumor localizado, con enfermedad residual microscópica y sin evidencia afectación ganglionar regional	IIa
Enfermedad regional completamente reseçada sin tumor residual microscópico	IIb
Enfermedad regional completamente reseçada con tumor residual microscópico	IIc
Resección incompleta con biopsia o enfermedad residual macroscópica	III
Metástasis presente en el diagnóstico	IV

### Tratamiento

Tras la biopsia se procede a clasificar el tumor según el sistema de estadificación actual del Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) en función de la revisión de imágenes, el examen clínico y la cantidad de tumor restante después de la cirugía inicial (tabla 4). El comité multidisciplinar de tumores será quién decida el tratamiento y manejo del paciente que será quimioterapia y radioterapia.

### Seguimiento

Los controles serán cada dos meses desde el inicio del tratamiento. Después del primer año, el niño debe ser examinado cada 3 meses durante los siguientes 6 meses. Posteriormente, se realizarán controles bianuales hasta completar 5 años de seguimiento. En cada control se realizará: Evaluación ortóptica completa, test de colores, valoración de la motilidad ocular, biomicroscopia, fondo de ojo (en busca de pliegues coroideos, tortuosidad venosa retiniana y edema de disco óptico) y exoftalmometría.

Hay que descartar más adelante las cataratas o retinopatía por radiación, puesto que son dos complicaciones relativamente frecuentes del tratamiento oncológico periocular.

### Pronóstico

El índice de supervivencia es de más del 90%. Los factores que determinan el pronóstico incluyen: ubicación anatómica, estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico, morfología del tumor y edad del paciente (18). El tipo de célula alveolar muestra una tasa de supervivencia a 5 años del 74%, mientras que la embrionaria, siendo una célula más diferenciada, supera la tasa de supervivencia a 5 años del 94%. En menores de 1 año el pronóstico es peor con una tasa de mortalidad del 46% (18).

### Quiste dermoide orbitario

Un quiste dermoide es un coristoma (tumor benigno de células histológicamente normales que crecen en una ubicación anormal) congénito de la órbita que crece lentamente con la edad.

### Epidemiología

Representan el 35-47% de los tumores orbitarios pediátricos, el 89% de todas las lesiones quísticas orbitarias y el 3-9% de todas las masas orbitarias.

### Patogenia y clasificación

Son nidos epiteliales atrapados entre suturas fetales, de manera que están formados por epitelio queratinizado y estructuras anexas como folículos pilosos, glándulas sudoríparas y glándulas sebáceas. Los quistes que solo están revestidos con epitelio sin elementos anexas se denominan quistes epidermoides.

### Signos y síntomas

Aparecen en la primera década de la vida en forma de masa de crecimiento lento en el cuadrante superior temporal cerca de la cola de la ceja. Puede ser móvil o adherido al hueso y pueden producir una ptosis mecánica. La segunda localización más frecuente es el cuadrante superonasal (fig. 11), seguido de la orbitaria que muchas veces se presenta como hallazgo radiológico.



**Figura 11:** Quiste dermoide. Lesión súper nasal en ojo izquierdo.

Otros signos que podemos encontrar con menor frecuencia son: proptosis, proptosis pulsante con masticación (28), desplazamiento del globo (26), restricción en los movimientos extraoculares, fístula orbitocutánea y diplopía si está presente dentro de la órbita. Si el quiste se rompe con la consiguiente extrusión de aceite y queratina en los tejidos adyacentes, puede haber una inflamación granulomatosa (23).

### Diagnóstico

En los superficiales, se realiza mediante anamnesis y exploración física. Se ha demostrado que los pacientes con quistes temporales superiores, superficiales y móviles no se benefician de las pruebas de imágenes.

En la **Tomografía computerizada** se observa una lesión bien circunscrita con una pared hiperdensa y contenido hipodenso. La remodelación ósea (fig. 12) está presente en el 85% de los casos (17). La TAC está indicada en los quistes adheridos a hueso para descartar una configuración en mancuernas o en reloj de arena, con parte de la lesión en la órbita y parte en la fosa temporal, conectada a través de un defecto óseo en la línea de sutura (18,19).



**Figura 12:** Lesión bien circunscrita con pared hiperdensa y contenido hipodenso en la Tomografía.

### Diagnóstico diferencial

Las lesiones mediales en lactantes pueden confundirse con encefalocelos congénitos, dacriocelos y mucocelos (18). El diagnóstico diferencial de las lesiones laterales incluye tumores de la glándula y de la vía lagrimal (20).

### Tratamiento

El tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica completa. Los quistes que se extienden a través de suturas óseas a menudo no se pueden extirpar sin ruptura (17). Si se eliminan de forma incompleta, los quistes pueden reaparecer o provocar la formación de abscesos. La inflamación del tejido dermoide restante también puede provocar una fístula orbitocutánea (18,19).

### Conclusión

Existe gran variedad de tumores orbitarios que pueden aparecer en la edad pediátrica. Los signos más característicos son la aparición de una masa palpable o la proptosis. El tumor más frecuente es el quiste dermoide, pero ante cualquier duda diagnóstica y después de hacer el estudio radiológico, siempre se debe hacer una biopsia diagnóstica para descartar el tumor maligno más común en la órbita del niño; el rhabdomyosarcoma.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Castillo B V., Kaufman L. Pediatric tumors of the eye and orbit. *Pediatr Clin North Am.* 2003; 50(1): 149-72.
2. Rouhani B, Ramasubramanian A. Pediatric genetic ocular tumors. *J Pediatr Genet.* 2015; 03(04): 259–69.
3. Shields JA, Shields CL. Pediatric ocular and periocular tumors. *Pediatr Ann.* 2001; 30(8): 491-501.
4. National Retinoblastoma Strategy Canadian Guidelines for Care: Stratégie thérapeutique du rétinoblastome guide clinique canadien. Vol. 44 Suppl 2, Canadian journal of ophthalmology. *Journal canadien d'ophtalmologie.* 2009. S1-88 p.
5. de Graaf P, Göricke S, Rodjan F, et al. Guidelines for imaging retinoblastoma: imaging principles and MRI standardization. *Pediatr Radiol.* 2012; 42(1): 2-14.
6. Munier FL, Beck-Popovic M, Chantada GL, Cobrinik D, Kivelä TT, Lohmann D, et al. Conservative management of retinoblastoma: Challenging orthodoxy without compromising the state of metastatic grace. "Alive, with good vision and no comorbidity". *Prog Retin Eye Res.* 2019 Nov; 73(February 2019): online.
7. Mallipatna AC, Gallie BL, Chévez-Barrios P, Rouic LL-L, Chantada GL, Doz F, et al. *AJCC Cancer Staging Manual.* Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., editors. *AJCC Cancer Staging Manual.* Cham: Springer International Publishing; 2017. 827–839 p.
8. Shields CL, Ghassemi F, Tuncer S, Thangappan A, Shields J a. Clinical spectrum of diffuse infiltrating retinoblastoma in 34 consecutive eyes. *Ophthalmology.* 2008; 115(12): 2253-2258.
9. Friedman DN, Sklar CA, Oeffinger KC, Kernan NA, Khakoo Y, Marr BP, et al. Long-term medical outcomes in survivors of extra-ocular retinoblastoma: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) experience. *Pediatr Blood Cancer.* 2013 Apr; 60(4): 694-9.

10. Bhende M, Kamat H, Shantha B, et al. The Sankara Nethralaya Atlas of Ophthalmic Ultrasound and Ultrasound Biomicroscopy. Second. (Bhende M, Kamat H, Krishna T, et al., eds.). New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.; 2013.
11. Tadepalli SH, Shields CL, Shields JA, Honavar SG. Intraocular medulloepithelioma - A review of clinical features, DICER 1 mutation, and management. *Indian J Ophthalmol.* 2019; 67(6): 755-62.
12. Soria, Danny. Martinez, Fernando. Mendez, Pedro. Ortiz C. Meduloepitelioma pigmentado maligno intraocular . Presentación de dos casos Intraocular malignant pigmented medulloepithelioma . A report of two cases. *Rev Española Patol.* 2009; 42: 225-9.
13. Shanmugam PM, Ramanjulu R. Vascular tumors of the choroid and retina. *Indian J Ophthalmol.* 2015;63(2):133-40.
14. Shields JA, Shields CL. Tumor and related lesions of the pigmented epithelium. *Asia-Pacific J Ophthalmol.* 2017; 6(2): 215-23.
15. Caminal JM, Lorenzo D, Arias L, Catalá-Mora J, Filloy A, Flores-Moreno I. Choroidal Tumors. Chhablani J, Medrano J, editors. *Choroidal Disorders.* Elsevier Inc.; 2017. 307-348 p.
16. Shields JA, Shields CL, Eagle RC, Arevalo F, De Potter P. Ophthalmic features of the organoid nevus syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1996; 94:65-86; discussion 86-7.
17. Dagher R, Helman L. Rhabdomyosarcoma: an overview. *Oncologist.* 1999; 4: 34-44.
18. Shields JA, Shields CL. Rhabdomyosarcoma: review for the ophthalmologist. *Surv Ophthalmol.* 2003; 48: 39-57.
19. Rootman, Jack. *Diseases of the orbit: a multidisciplinary approach.* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2nd ed, 2003.
20. Elsas FJ, Mroczek EC, Kelly DR, Specht CS. Primary rhabdomyosarcoma of the iris. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 982-4.
21. Rousseau P, Flamant F, Quintana E, et al: Primary chemotherapy in rhabdomyosarcoma and other malignant mesenchymal tumors of the orbit: results of the International Society of Pediatric Oncology MMT 84 Study. *J Clin Oncol* 12: 516-21, 1994.
22. Diller L, Sexsmith E, Gottlieb A et al. Germline mutations are frequently detected in young children with rhabdomyosarcoma. *J Clin Invest* 1995;95: 1606-1611.
23. Basic Clinical and Science Course. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus.* 2013-14. Section 6 pg 343-344.
24. Basic Clinical and Science Course. *Orbit, Eyelids, and Lacrimal System.* 2013-14. Section 7 pg 36-37.
25. Cavazza S, Laffi GL, Lodi L, Gasparrini, Tassinari G. Orbital Dermoid Cyst of Childhood: Clinical Pathologic Findings, Classification and Management. *Int Ophthalmol.* 2011; 31(3): 93-97.
26. Sherman RP, Rootman J, Lapointe JS. Orbital dermoids: clinical presentation and management. *Br J Ophthalmol.* 1984; 68: 642-652.
27. Eldesouky M, Elbakary M. Orbital Dermoid Cyst: Classification and its Impact on Surgical Management. *Semin Ophthalmol.* 2016; 33(2): 170-4.
28. Basic Clinical and Science Course. *Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumors.* 2013-14. Section 4 pg 229-230.
29. Lenci LT, Shams P, Shriver EM, Allen RC. Dermoid cysts: clinical predictors of complex lesions and surgical complications. *J AAPOS.* 2017.
30. Chang J, Yoon JS, Lee JH. The Appropriate Surgical Approach to Frontotemporal Dermoid Cysts in Adult Patients. *Ann Plast Surg.* 2016.



## PREGUNTAS DEL TEMA

### En relación con los tumores intraoculares:

- a) La leucocoria es un signo de posible retinoblastoma intraocular. El retinoblastoma es la causa más frecuente de leucocoria en niños menores de 3 años.
- b) El retinoblastoma hereditario es la forma de presentación más frecuente de retinoblastoma y habitualmente presenta antecedentes familiares.
- c) El meduloepitelioma es un tumor del cuerpo ciliar que a veces se puede confundir con el retinoblastoma.
- d) El hamartoma astrocítico, el hamartoma mixto de retina y epitelio pigmentario y el osteoma coroideo pueden asociarse a algunas facomatosis.
- e) El hemangioma coroideo difuso puede malignizar en un 1% de los casos.