

[ ]

## DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO DEL RETINOBLASTOMA

2318d.

1

JUAN MANUEL LARA CARDOZO

UNAB BIBLIOTECA MEDICA  
ANGELADO

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BUCARAMANGA  
FACULTAD DE MEDICINA  
BUCARAMANGA  
2001

**DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO DEL RETINOBLASTOMA**

**JUAN MANUEL LARA CARDOZO**

**Tutores**

**JUAN CARLOS MANTILLA SUAREZ**  
**Médico Radiólogo**

**JUAN CARLOS SERRANO**  
**Médico Oftalmólogo Pediatra**

**Trabajo presentado para optar el**  
**Título de Especialista en Radiología e**  
**Imágenes Diagnósticas**

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BUCARAMANGA**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**BUCARAMANGA**  
**2001**

## AGRADECIMIENTOS

- Al doctor Juan Carlos Mantilla Suárez, Jefe del Departamento de Imágenes Diagnósticas de la Fundación Oftalmológica de Santander - Clínica Carlos Ardila Lülle, por su permanente colaboración en este trabajo de investigación.
- Al doctor Juan Carlos Serrano, médico oftalmólogo pediatra, por su aporte científico en los aspectos clínicos y teóricos de este trabajo.
- A las doctoras Patricia Despujos y María Carolina Fernández, Fellow en oftalmología pediátrica de la Fundación Oftalmológica de Santander, por la remisión de los pacientes e información de sus cuadros clínicos.
- A los médicos residentes de la Especialización en Radiología e Imágenes Diagnósticas por su permanente y desinteresada ayuda durante toda la ejecución de este trabajo.
- Al grupo de tecnólogas en radiología y al personal administrativo del Departamento de Imágenes Diagnósticas de la Fundación Oftalmológica de Santander, por toda la colaboración brindada.

2012

## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	4
2.1 OBJETIVO GENERAL	4
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
3. MARCO TEÓRICO	5
3.1 INCIDENCIA	5
3.2 GENÉTICA	6
3.3 DIAGNÓSTICO CLÍNICO	10
3.4 DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO	13
3.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	19
3.6 TRATAMIENTO	23
4. DISEÑO	26
4.1 TÉCNICA	26
4.2 SUJETOS	28
4.3 PLAN DE ANÁLISIS	29
5. RESULTADOS	30
5.1 CORRELACIÓN CLÍNICO IMAGINOLÓGICA	31
5.2 CARACTERÍSTICAS IMAGINOLÓGICAS	34

cap. 0.1	Hallazgos en TAC	34
cap. 0.2	Hallazgos en resonancia magnética	36
cap. 0.3	Características de TAC y RM de los retinoblastomas	37
5.2	CORRELACIÓN TAC - RM - RETINOBLASTOMA	40
6.	DISCUSIÓN	49
7.	CONCLUSIÓN	55
	BIBLIOGRAFÍA	57

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Correlación clínico-imaginológica	32
<b>Tabla 2.</b> Características imaginológicas en TAC	35
<b>Tabla 3.</b> Características imaginológicas en <b>RM</b>	36
<b>Tabla 4.</b> Características imaginológicas de Retinoblastoma en TAC y RM	37
<b>Tabla 5.</b> Correlación clínico patológica e imaginológica	39
<b>Tabla 6.</b> Correlación imaginológica del retinoblastoma	41

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
<b>Figura 1.</b> Pacientes por edad	31
<b>Figura 2.</b> Diagnóstico por clínica y patología	33

## 1. INTRODUCCIÓN

El retinoblastoma es el tumor ocular más frecuente en niños. Si no se trata el tumor es casi siempre fatal, pero con los métodos modernos de tratamiento la tasa de supervivencia es casi del 90%. Los mejores resultados se dan cuando los casos son remitidos a centros especializados con oftalmólogos, oncólogos pediátricos y radioterapeutas. (1)

La leucocoria es el signo más común asociado con el retinoblastoma (reflejo pupilar blanco o amarillo), que se presenta en más del 60% de pacientes por masa intraocular, membranas y desprendimiento de retina, dependiendo del tamaño, localización y pigmentación de la lesión intraocular. (2)

La tomografía axial computarizada (TAC) ayuda no solamente a confirmar el diagnóstico, sino también a excluir la invasión tumoral intracraneal o tumor pineal. Se puede observar la masa intraocular y la calcificación característica pero si no hay calcificaciones no se puede descartar el retinoblastoma, ya que existe el caso del retinoblastoma difuso infiltrante (1), la cual es la menos frecuente y la más difícil de diagnosticar clínicamente, ya que este tumor crece en forma difusa, sin engrosamiento de la retina. Las células tumorales se extienden en el vítreo haciendo siembras atípicas

hacia la cámara anterior, las cuales van a producir más que leucocoria, pseudohypopion, simulando condiciones hemorrágicas o inflamatorias. (1,2)

El 90% de los retinoblastomas evidencian calcificación en la TAC, la calcificación puede ser puntiforme, pequeña, grande o múltiple (3). La resonancia magnética (RM) ofrece más información sobre todo en los casos de retinoblastomas no calcificados para la diferenciación de condiciones intraoculares sospechosas; además, es más sensible en la detección de lesiones intraoculares mayores de 2 mm, así como para hacer diferenciación del desprendimiento de retina de otras lesiones como masas intraoculares, líquido subretinal y extensión extraocular, definiendo mejor la extensión intracraneal de las neoplasias especialmente hacia la región supraselar y fosa posterior. (1-3)

La enucleación es la terapia curativa en los tumores intraoculares, debido a que el retinoblastoma intraocular es 96% curable y las metástasis son muy difíciles de tratar, la biopsia del retinoblastoma es relativamente contraindicada, ya que ésta representa un riesgo muy grande de extensión tumoral y localización extraocular (1). Por esta razón es que ambos estudios deben complementarse; el TAC es y seguirá siendo más sensible y específico para la detección del retinoblastoma, pero en los casos donde no haya calcificación, la base del diagnóstico la dará la RM, además del análisis de la fosa posterior. Este diagnóstico debe establecerse con rapidez para salvar el mayor número posible de ojos y minimizar la mortalidad que se asocia al tumor.

El presente estudio pretende establecer las características imaginológicas en TAC y RM de los retinoblastomas calcificados y de los retinoblastomas difusos con el fin de lograr diferenciarlos de lesiones que simulan esta patología. Se pretende determinar el comportamiento imaginológico de los diagnósticos diferenciales y lograr un diagnóstico más exacto de retinoblastoma tratando de disminuir el número de enucleaciones innecesarias al realizar un diagnóstico temprano para llevar a cabo un tratamiento precoz con resultados más satisfactorios.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la exactitud diagnóstica de la RM y el TAC en los pacientes con sospecha de retinoblastoma.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Definir las características imaginológicas del retinoblastoma, así como de las entidades con las que se hace el diagnóstico diferencial.
- Comparar la capacidad diagnóstica de ambos métodos en la extensión locoregional del retinoblastoma.
- Evaluar la concordancia existente de los distintos hallazgos entre los dos métodos diagnósticos.

UNAB - DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 INCIDENCIA

El retinoblastoma es el tumor intraocular más frecuente en niños, proviene de células neuroectodérmicas (capa nuclear de la retina) destinadas a convertirse en fotorreceptores retinianos (2, 4, 5). El retinoblastoma es la causa de alrededor del 1% de todas las muertes por cáncer infantil en E.E.U.U. (4)

La incidencia del retinoblastoma es estimada en 1 a 15.000 a 1 en 20.000 nacidos vivos a nivel mundial (2, 3, 5). En Inglaterra se presenta en 1 de 23.000 nacidos vivos, en Holanda en 1 de 16.000 nacidos vivos y en Japón en 1 de 20.000 nacidos vivos (3). En África, donde predomina la población negra, también es el tumor intraocular más común. Es un tumor bilateral en el 25% al 35% de los casos. Aproximadamente el 6% de los casos son familiares y el 94% son esporádicos (5). El retinoblastoma no presenta predilección por sexo (1).

Otros autores dan cifras de tumor heredado como tumor multifocal o bilateral en un 40% y esporádico en el 60%, siendo unilateral (7). En Holanda se presentan casos

bilaterales en el 33% de los casos, en Japón 34% y en E.E.U.U. 21% . Estos datos no han cambiado en los últimos 20 años. (3)

La mayoría de casos ocurre en niños menores de 4 años (1). La edad media de los niños en el momento del diagnóstico es de 13 meses en los E.E.U.U. En otros países es frecuente que la enfermedad llegue hasta los 4 años de edad, cuando ya suele estar bastante avanzada. Más del 90% de todos los diagnósticos se establecen en niños menores de 5 años. (4)

La incidencia decrece con la edad, siendo la mayoría de casos diagnosticados antes de los 3 años de edad. En una serie de 760 casos del Registry of Ophthalmic Pathology sólo 5 pacientes se diagnosticaron sobre los 10 años. (3)

### **3.2 GENÉTICA**

En el retinoblastoma, el daño es sobre los genes tumorales y la expresión se hereda como una condición heterocigota dominante.

Los genes comprometidos son los oncogenes que han sido copiados mediante recombinación génica durante el transcurso de una infección viral. Actúan de manera dominante. Si se desarrollan en etapas tempranas son letales. (1,3-4)

Los otros son los genes supresores tumorales o antioncogenes. Su pérdida o inactivación permite a la célula presentar uno u otro fenotipo característico del crecimiento neoplásico. Los productos de los antioncogenes son componentes de las vías de señalamiento intracelular que son utilizadas por la célula normal para procesar señales inhibitorias provenientes del medio. Por tanto la célula no responde a ciertas señales inhibitorias del crecimiento aunque éstas estén presentes. (1, 3, 4)

El gen del retinoblastoma es recesivo a nivel celular, con una extensión de 200 kb y consta de 27 exones de longitud variable en la banda 13q14. Su producto es una fosfoproteína de 105 kilodaltons con fuerte afinidad por el DNA en el núcleo.

Los pacientes con retinoblastoma hereditario pueden presentar otros tumores como osteosarcoma, fibrosarcoma, leiomiomasarcoma, carcinoma ductal de mama, carcinoma de células pequeñas de pulmón, carcinoma de vejiga o carcinoma de próstata. En el retinoblastoma hereditario, la primera mutación es germinal, la segunda mutación es somática (1, 3, 4). En el retinoblastoma esporádico ambas mutaciones son somáticas.

El descubrimiento de genes específicos que normalmente actúan para suprimir el cáncer fue precedida por estudios clínicos del retinoblastoma. Estos estudios revelaron que ambos, el hereditario y el no hereditario se desarrollan por pérdida del último alelo normal del gen supresor del tumor. La clonación del gen RB1 enfatiza el papel crítico de la regulación del ciclo celular. (1, 2,4)

Todos los pacientes con retinoblastoma bilateral presentan mutación germinal. El 15% de los enfermos con tumor unilateral exhiben también el gen del retinoblastoma. El 40% de los retinoblastomas son hereditarios. Sin embargo, sólo el 5-10% de los pacientes tienen historia familiar positiva de retinoblastoma. Un padre con retinoblastoma bilateral tiene probabilidad del 45% de transmitir el tumor a un hijo. Cuando el tumor del padre es unifocal, se afectan alrededor del 15% de los hijos. Se ha observado que algunos hijos afectados presentan delección asociada de la rama larga del cromosoma 13, con participación de la banda 13q14. Existe asociación entre retinoblastoma y delección de la banda q14 del cromosoma 13j (13q14). La esterasa D, una enzima humana polimórfica desde el punto de vista electroforético, también se ha localizado en la banda cromosómica 13q14. Se ha demostrado en varias familias con retinoblastoma hereditario sin delección cromosómica aparente, que el gen del retinoblastoma está íntimamente relacionado con el de la esterasa D, asignado a la banda cromosómica 13q14. Existe una incidencia aproximada del 2% de delección cromosómica 13q en los pacientes con retinoblastoma. Sólo unos pocos pacientes con retinoblastoma tienen una delección cromosómica lo suficientemente grande como para producir manifestaciones dismórficas sistémicas como microcefalia, malformaciones en los genitales, anomalías del oído, retraso mental y trastornos en los dedos de manos y pies, y en el corazón. (2-4)

El análisis del cariotipo de estos niños con manifestaciones dismórficas congénitas permite en ocasiones detectar la delección del cromosoma 13 con afectación de la banda 13q14. (4)

Cerca del 35 % de todos los casos del retinoblastoma son heredables debido a la mutación del gen RB1, el cual predispone al desarrollo de tumores retinianos. (2-4)

La mayoría de casos heredados son identificados por la ocurrencia de tumor bilateral o multifocal, pero el 15% de niños con tumor unilateral también tienen una mutación de un alelo del gen RB1 y sus células germinales que serían heredados por la mitad de sus niños. Menos del 25% de todos los casos tienen historia familiar de retinoblastoma. Muchos niños con retinoblastoma heredable no tienen historia familiar de retinoblastoma, pero los niños afectados han sufrido la mutación de una nueva línea germinal. (3-4)

El retinoblastoma no hereditario es causado por mutaciones en el mismo gen. Las mutaciones somáticas en ambos alelos del gen RB1 ocurre en una simple célula retinal primitiva que origina un tumor unilateral solitario y no compromete la mutación de las células germinales. La enfermedad no es transmitida a las siguientes generaciones. Sin embargo, el retinoblastoma unilateral no es garantía de que no pueda ser heredado, ya que hasta el 15% de los tumores tienen mutación en la línea germinal RBL (1)

El retinoma es una manifestación no maligna de la mutación del RB1, sus tres características son la no progresión de la lesión, una gran masa retinal, y calcificación con proliferación y pigmentación epitelial alrededor, (1)

### **3.3 DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

Se suele establecer mediante examen oftalmoscópico, aunque puede resultar difícil detectar el retinoblastoma y diferenciarlo clínicamente de las numerosas lesiones benignas que lo simulan. El signo más común asociado con el retinoblastoma es la leucocoria, que se observa en el 60% de los pacientes. El estrabismo es el segundo signo en frecuencia; le sigue el dolor causado por glaucoma secundario, muchas veces con heterocromia. El reconocimiento oftalmológico del retinoblastoma es bastante fiable. Las lesiones pequeñas aparecen como focos intraretinianos de color gris - blanco. Debido a la diferencia de color con respecto a la retina y la coroides adyacentes, los retinoblastomas pueden verse cuando sólo miden tan solo 0.02 mm. Entre los demás hallazgos oftalmoscópicos característicos se incluyen la calcificación del tumor y la siembra en el vítreo. (1, 2, 6, 8, 9)

Conforme el tumor aumenta de tamaño, asume muchas veces una configuración convexa y puede crecer de acuerdo con 3 patrones: endofítico, exofítico o difuso. El retinoblastoma endofítico se proyecta hacia adelante, abriéndose camino a través de la membrana limitante interna de la retina y creciendo en el vítreo. El exofítico nace

dentro de la retina y crece después en el espacio subretiniano, causando elevación de la retina. Al crecer el tumor, se produce exudación y rara vez hemorragia subretiniana, con desprendimiento progresivo de la retina. Los tumores exofíticos pueden simular un desprendimiento retiniano traumático en el examen oftalmoscópico. (1, 4)

El retinoblastoma difuso crece a lo largo de la retina, apareciendo como una masa en forma de placa. Esta forma difusa plantea un difícil problema diagnóstico ya que presenta un aspecto oftalmoscópico atípico (que simula procesos inflamatorios o hemorrágicos), carece característicamente de calcificación y suele aparecer fuera del grupo de edad típico. (4)

La circunstancia más común para su descubrimiento es la leucocoria, que se presenta principalmente en menores de 3 años: sólo el 50% de leucocorias se reportan como retinoblastomas. Las otras afecciones son benignas y presentan un pronóstico sombrío con respecto a la función visual y están reagrupados como pseudogliomas, retinitis vascular, hiperplasia primitiva persistente vitrea, ciertas uveitis ciertos desprendimientos de retina. Estos son responsables de otras formas de leucocoria. (2, 3,7)

El diagnóstico de retinoblastoma se basa en la existencia de una masa ocular que contiene calcificaciones en un globo ocular de tamaño normal o discretamente aumentado de tamaño. (10)

La leucocoria también puede verse como un reflejo papilar rojo - blanco o amarillo - blanco (ojo de gato) signo causado por cualquier anomalía infraocular que refleje la luz incidente a través de la papila. El grado de leucocoria depende del tamaño, localización y pigmentación de la lesión infraocular (1). La leucocoria requiere que haya una cuidadosa historia del embarazo, parto y el período neonatal; el parto prematuro y el uso de oxígeno en período neonatal que podrían ser relevantes. La primera observación de la leucocoria puede ayudar a establecer su diagnóstico diferencial: la leucocoria se presenta en promedio a los 12 meses de edad si es retinoblastoma bilateral y a los 24 meses en el retinoblastoma unilateral. En niños mayores debería preguntárseles a los padres acerca del contacto con perros y otros animales. Debe hacerse una cuidadosa historia familiar, incluyendo la practica del fondo de ojo a ambos padres. (2, 3,11)

El examen de fondo de ojo en los niños requiere por lo general anestesia, las papilas deberán ser dilatadas y evaluar en orden la visualización de toda la retina hasta la ora serrata.

Clínicamente los niños con retinoblastoma se presentan en tres grandes grupos; en el primero se observa claramente el tumor, un tumor endofltico que da una imagen de masa blanca cremosa, y que proyecta al vitreo vasos sanguíneos irregularmente, recorriendo la superficie y penetrando el tumor. Puede presentarse hemorragia en la superficie del tumor o siembras vitreas tumorales que son patognomónicas del

retinoblastoma. Algunos tumores están rodeados por un halo de proliferación de epitelio pigmentado retiniano. La calcificación con la masa tumoral es común y se asemeja a queso cortado. La presencia de calcificación puede ser confirmada por ultrasonido o por TAC. Menos comúnmente el retinoblastoma puede presentarse como una masa blanca avascular en la retina periférica. (2, 7, 11)

En el segundo grupo no es posible un adecuado examen de fondo de ojo debido a la opacidad del vítreo o a desprendimiento de retina. El retinoblastoma ocurre en ojos de tamaño normal. En el tercer grupo se incluyen casos con presentación inusual como heterocromía, hipopion, uveítis o celulitis orbital, donde el diagnóstico es difícil (2).

### **3.4 DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO**

Aunque el reconocimiento oftalmoscópico del retinoblastoma suele ser fiable, se debe recurrir al estudio radiológico en cualquier paciente en el que se sospeche retinoblastoma. Además, las técnicas radiológicas permiten a veces diferenciar el retinoblastoma de lesiones como el vítreo primario hiperplásico persistente, la enfermedad de Coats, la retinopatía de la prematuridad, la toxocariasis, el desprendimiento retiniano, la hemorragia subretiniana organizada, el vítreo organizado, la endofialmitis, la displasia retiniana, el astrocitoma de retina (hamartoma), la gíosis retiniana, las fibras nerviosas mielinizadas, el hemangioma coroideo, la druzen de la cabeza del nervio óptico o los denominados seudogliomas.

Estas lesiones pueden presentar un aspecto clínico similar al del retinoblastoma. La ecografía, el TAC y la RM son las técnicas radiológicas más útiles para evaluar estas lesiones. El tumor y la calcificación pueden diagnosticarse mediante ecografía. Sin embargo, la exactitud de la ecografía para esta lesión es del 80% (4). El diagnóstico de la extensión del tumor hasta las caras medial y lateral de la órbita, así como la extensión extraocular, están especialmente limitados con la ecografía. El TAC de alta resolución con cortes finos (1.5 mm) permite detectar el tumor y la calcificación con un alto grado de exactitud. (4, 7, 11)

Más del 90% de los retinoblastomas muestran evidencia de calcificación en TAC. La calcificación puede ser pequeña y única, grande y única, múltiple y puntiforme o mostrarse como pocos o muchos pequeños focos. El ADN liberado por las células necróticas del retinoblastoma tiene tendencia a formar un complejo con el calcio, secundario a la isquemia por crecimiento del tumor. La frecuente presencia de ese complejo calcificado permite identificar el tumor intraocular mediante fundoscopia, ecografía y TAC. (1, 2, 4, 11)

El componente extraocular del retinoblastoma rara vez presenta calcificación. La presencia de calcificación intraocular en un niño menor de 3 años es muy sugestiva de retinoblastoma. Ninguna de las lesiones que simulan el retinoblastoma, excepto en menores de 3 años con microñalmos y quiste colobomatoso, contienen calcificaciones. En ellos se suele diagnosticar retinoblastoma (presente en el 98% de los casos en

menores de 6 meses de edad). En los niños mayores de 3 años pueden tener calcificación algunas de las lesiones que simulan el retinoblastoma, incluyendo el astrocitoma retiniano, la retinopatía de la prematuridad, la toxocariasis y la druzen de la cabeza del nervio óptico. La forma infiltrante difusa del retinoblastoma es rara y puede no mostrar calcificación. (2, 11, 12)

El astrocitoma retiniano (hamartoma astrocítico) puede recordar inicialmente a un retinoblastoma. Es posible que exista antes de que aparezcan otras manifestaciones neurológicas o dermatológicas de la esclerosis tuberosa o la neurofibromatosis tipo 2. (1, 10)

La RM ha comprobado su utilidad para evaluar el retinoblastoma y otras lesiones que lo simulan. No es tan específica como el TAC en el diagnóstico del tumor, debido a su falta de sensibilidad para detectar la calcificación. Sin embargo el aspecto del retinoblastoma en RM puede ser lo suficientemente específico como para diferenciarlo de las lesiones que lo simulan. (4)

En ecografía la calcificación se visualiza como densos ecos que atenúan el sonido. Si no se encuentra la calcificación por ecografía, el TAC ayuda por su alta resolución en la detección adecuada de calcificaciones en 87% de los casos (5). El TAC sirve también para el diagnóstico de invasión al nervio óptico o del pinealoblastoma. Sin embargo, la invasión retrolaminar al nervio óptico en TAC no puede ser visualizada

(5). La RM es menos específica que el TAC para la detección de calcificaciones, usándose básicamente en la diferenciación del retinoblastoma de otras lesiones. (1,2, 4,11)

Siempre se deben realizar cortes cerebrales para descartar metástasis o retinoblastoma trilateral (presencia de retinoblastoma ectópico en el cuerpo pineal o en la región paraselar que comparten un origen neuroectodérmico común) (6, 13). El más importante factor pronóstico es la invasión al nervio óptico, invasión coroidal o extensión orbital; el patrón de infiltración difusa es poco frecuente y está caracterizado por infiltración de la retina sin masa visible. (6)

El 50% de las entidades como el retinoblastoma y pseudoretinoblastoma, así como sus diagnósticos diferenciales se pueden correctamente diagnosticar sin un espécimen patológico. Existen casos en los que el retinoblastoma se diagnostica sin confirmación histopatológica, en un estadio muy temprano. En países desarrollados éstos han sido nuevos modelos en diagnóstico y tratamiento del retinoblastoma. (3)

En la RM los retinoblastomas muestran moderada hiperintensidad en el vítreo en T1, hipointensidad en T2 en comparación con el vítreo sano, pero si hay gran calcificación aparecerá hipointenso con señal heterogénea en T1 y en T2, por lo cual la RM puede resultar inespecífica y no reconocer la calcificación. Sin embargo, la RM ofrecerá

mejor resolución de contraste y proporciona mayor información para el diagnóstico diferencial del ojo leucocórico. (4, 7)

Con medio de contraste hay moderado realce heterogéneo, dependiendo de la extensión del tumor y la necrosis. La calcificación permanece hipointensa.

Cuando se presenta desprendimiento de retina el fluido subretinal permanece hiperintenso en T1 y T2, donde no hay realces después de la aplicación del medio de contraste. (6, 7, 12)

En términos generales, el TAC puede excluir el compromiso intracraneal y pineal. En ciertos casos si todavía hay duda acerca del diagnóstico la paracentesis por aspiración acuosa vía corneal debe considerarse cuidadosamente cuando hay tumor en la cámara anterior.

No solamente la masa intraocular y la calcificación patognomónica son bien visualizadas, también pueden existir lesiones en la región pineal y los nervios ópticos. Si no hay calcificación no se puede descartar el retinoblastoma ya que también está el retinoblastoma infiltrante difuso. La RM puede proveer información útil pero no demuestra de manera certera la calcificación, en cambio identifica mejor la región supraselar y de la fosa posterior. (1-3)

IMPRESION MEDICA

Debido a que el retinoblastoma intraocular es curable en el 96% de los casos y las metástasis son muy difíciles de tratar, la biopsia del retinoblastoma está contraindicada debido al riesgo de extensión extraocular del tumor. Sólo en muy pocos casos en los que se sospecha retinoblastoma en el segmento anterior se realiza una citología de la córnea, sin biopsia vítrea por el gran riesgo de extensión extraocular. (1)

Este diagnóstico debe establecerse con rapidez para salvar el mayor número posible de ojos y minimizar la mortalidad que se asocia al tumor. Cuando la enfermedad se extiende más allá del ojo, la mortalidad se aproxima al 100%; sin embargo la tasa de supervivencia a los 5 años es del 92% en países desarrollados donde el diagnóstico es muy precoz y la mayoría de retinoblastomas se descubren siendo aun intraoculares. (4)

Los retinoblastomas se han clasificado en 5 grupos de acuerdo con los resultados probables de tratamiento y pronóstico de la visión, así:

Grupo 1: Se trata de neoplasias solitarias o múltiples con un tamaño inferior a 4 diámetros del disco y situadas en el ecuador del ojo o detrás del mismo.

Grupo 2: Tumores con una o varias lesiones entre 4 y 10 diámetros del disco.

Grupo 3: Se sitúan delante del ecuador o miden más de 10 diámetros del disco.

Grupo 4: Incluyen tumores múltiples que se extienden hasta la ora serrata.

Grupo 5: Está formado por tumores que afectan la mitad de la retina o han producido siembras en el vítreo.

El pronóstico de las lesiones del grupo 2 es favorable, las lesiones del grupo 3 dudosas, y del grupo 4 y 5 desfavorables, las lesiones del grupo I son curables en el 90% de los casos con tratamiento médico. (4)

### **3.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Los pseudoretinoblastomas son condiciones que clínicamente imitan al retinoblastoma. Ejemplo de ello son la enfermedad de Coats (malformación vascular de la retina), la hiperplasia vítrea persistente (anomalía congénita) y la endoftalmitis por toxocara (infección nemátoda). Hay otros desórdenes como el coloboma del nervio óptico, la alta miopía y la catarata congénita, todos como el retinoblastoma, responsables de leucocoria. (3)

Ocasionalmente la granulomatosis, la uveítis crónica con un hipopion puede presentar dificultades diagnósticas, especialmente si el segmento posterior no puede ser visualizado. La ecografía y el TAC pueden ayudar a identificar el segmento posterior.

También los abscesos calcificados pueden simular itnaginológicamente un retinoblastoma en TAC. (1)

La angiografía fluoresceínica ayuda a distinguir el retinoblastoma del Coats y de la retinopatía vitrea exudativa dominante, pero es usualmente innecesario.

La enfermedad de Coats es un desorden vascular idiopático en la retina con telangectasias y vasos aneurismales en retina, asociado con exudado intraretiniano y desprendimiento de retina unilateral en el 90% de los casos. En estado avanzado, el Coats debe diferenciarse del retinoblastoma exofítico. En el Coats no hay calcificación intraocular y se presenta un desprendimiento de retina (6). El TAC no permite diferenciar entre una enfermedad de Coats y un retinoblastoma no calcificado. (4)

En RM, el exudado subretiniano del Coats se ve hiperintenso en T1 y T2 con respecto al vítreo del ojo opuesto; el desprendimiento de retina se ve en forma de V invertida, observándose en T1 y T2 hipointenso; con la aplicación del medio de contraste hay realce de la retina desprendida pero no del fluido subretinal. (4 - 6)

Raramente la calcificación puede presentarse en casos avanzados de enfermedad de Coats. Esta calcificación es usualmente focal y submacular, y representa cambios metaplásicos en el epitelio pigmentario de la retina. (5)

El vítreo primario hiperplásico persistente, aparte del retinoblastoma y la enfermedad de Coats, es la causa más frecuente de feucocoria en la niñez. La hiperplasia vítrea persistente se debe al fracaso de la regresión normal del sistema vascular hialoide embrionario. La lesión básica es la persistencia de varias porciones del vítreo primario y de la túnica vascular del cristalino con hiperplasia y proliferación extensa del tejido conectivo embrionario. Esta entidad casi siempre es unilateral, con difícil inspección oftalmológica por presencia de cataratas, hemorragia vítrea y tejido fibrovascular retrolental opaco. En el TAC se detecta microftalmos o deformidad del globo ocular. No existe calcificación dentro del globo ni a su alrededor. Se observa una densidad aumentada en la cámara vítrea y con la administración del medio de contraste, se realza el tejido vítreo anormal.

En RM la masa fibrovascular retrolental aparece hipointensa en T1 y en T2, y el vítreo es hiperintenso en T1 y en T2. Cuando no hay desprendimiento de retina, el fluido subretinal aparece usualmente hiperintenso en las imágenes de ambos tiempos de eco. Posterior a la administración del medio de contraste, la masa retrolental demuestra realce. (4-6)

La toxocariasis es una corioretinitis causada como una respuesta inflamatoria a la infección nemátoda del *toxocara canis*, el cual se encuentra en el excremento de los perros y que es transmitido a los humanos por vía oral. La toxocariasis ocular es usualmente unilateral y es vista en los niños más grandes. Clínicamente puede

presentarse como una endoftalmitis con compromiso del vítreo y granulomas posterior o periférico. El granuloma aparece como una lesión elevada, blanca en la retina y puede tener asociado bandas vítreas adherentes, tracciones del vítreo y desprendimiento de retina. El análisis del líquido vítreo muestra eosinófilos. Es posible que en la sangre periférica no se encuentren eosinófilos.

El TAC no muestra calcificación en la toxocariasis y sus hallazgos son similares a los vistos en la enfermedad de Coats y retinoblastomas no calcificados. La RM puede detectar el granuloma, viéndose hiperintenso en T1 y en T2. (1, 2, 6, 5)

El xanthogranuloma juvenil es un desorden cutáneo benigno que afecta piel y ojos. Las lesiones cutáneas son nódulos granulomatosos de color amarillo naranja. Esta condición usualmente afecta el iris y el cuerpo ciliar, pero se han reportado lesiones en coroides, retina o nervio óptico. El xanthogranuloma juvenil también se presenta como una masa orbital solitaria. La infiltración del iris puede causar hifema espontáneo, glaucoma y uveítis. (2, 5)

La displasia de retina incluye un grupo de desórdenes como la enfermedad de Norrie y el síndrome de Walker-Warburg, en el cual existe proliferación anormal y pliegues de retina que lleva a desprendimiento congénito de retina. La enfermedad de Norrie está ligada al cromosoma X, es recesiva y ocurre solamente en niños con desprendimiento bilateral de retina. (2, 5)

### 3.6 TRATAMIENTO

La enucleación del ojo afectado es la terapia más común. En muchos pacientes con retinoblastoma unilateral y extensión del tumor en sólo el ojo afectado y sin presentar tumor en el ojo contralateral, la enucleación debe ser realizada. (1, 3,4, 8)

Los retinoblastomas bilaterales se presentan por lo general con una gran extensión en un ojo y tumor pequeño en el otro, con gran posibilidad de preservación de la visión.

La enucleación deberá realizarse en el ojo más afectado.

Ocasionalmente los niños que presentan diagnóstico de enfermedad extensiva en ambos ojos, requieren enucleación bilateral.

También se indica enucleación para los tumores recurrentes en los que otras modalidades de tratamiento han fallado. La enucleación debería ser hecha con un mínimo de manipulación del globo ocular, obteniendo una longitud del nervio óptico de 8-12 mm si hay invasión, ya que la principal ruta de extensión es por nervio óptico y espacio subaracnoideo. (1, 3, 8)

La radioterapia externa ha sido la principal modalidad de tratamiento para retinoblastomas medianos o grandes y bilaterales desde hace 30 años; muchos ojos han sido salvados con visión útil pero con efectos secundarios. (1-4)

Este tratamiento induce a cataratas o deformación cosmética, lo cual es peor en los niños más jóvenes.

La recurrencia ocurre más comúnmente con tumores grandes y semilla vitrea y pueden manejarse con quimioterapia, irradiación focal, crioterapia o terapia láser. (1, 3, 4, 8)

Los tumores solitarios de menos de 15 mm de diámetro pueden ser tratados con irradiación focal, siempre que no estén adyacentes al disco o mácula; también pueden ser tratados con una placa episcleral radioactiva, más comúnmente con Iodo-125. Esta técnica puede ser usada para tratar recurrencias después de quimioterapia o radioterapia externa.

En un segundo tiempo de irradiación puede producir retinopatía o neuropatía óptica.

La quimioterapia no tiene ningún papel en tumores infraoculares donde el tratamiento local es el efectivo (enucleación, radioterapia o crioterapia). La quimioterapia es un tratamiento complementario cuando hay evidencia de que el tumor ha salido del globo ocular. (1, 3, 4)

La crioterapia es más efectiva para lesiones cercanas a la ora serrata. Se usa para tumores pequeños anteriores o en los más posteriores cuando el daño visual no es

evidente. La crioterapia es casi siempre repetida en tiempos distintos hasta que no hay remanente tumoral activo.

La crioterapia puede usarse como primer procedimiento para tratar tumores que tienen una respuesta inadecuada a radiación y quimioterapia. (1, 3, 4)

La coagulación láser se usa en tumores pequeños que disminuyen o para recurrencias, siguiendo a la quimioterapia o la radioterapia. (1, 3, 4, 8)

La fotocoagulación es un tratamiento primario o suplementario para tumores pequeños (3 mm diámetro y 2 mm de grosor) confinados a la retina sin compromiso de nervio óptico o mácula, se contraindican en siembra vitreas, invasión coroidea o pars plana. (1,3)

## 4. DISEÑO

Se realizó un estudio transversal en pacientes con sospecha diagnóstica de retinoblastoma de los hallazgos imaginológicos en TAC y RM.

### 4.1 TÉCNICA

Se utilizó equipo de tomografía axial computarizada Sytec 3.000, donde se practicaron cortes axiales de 3 mm de espesor en el plano orbitomeatal -17 en la región de las órbitas y de 10 mm supratentoriales para cerebro antes y después de la aplicación intravenosa de medio de contraste no iónico en dosis de 2 cc por kilo, complementando con cortes coronales de 3 mm de espesor con hiperextensión de! cuello y angulación del Gantry a 25 grados desde la espina nasal anterior hasta la silla turca.

Para la RM utilizamos un equipo de 0.5 Tesla Vectra General Electric, en donde se realizaron cortes axiales de 3 mm de espesor por 1 mm de intervalo con angulación del nervio óptico, incluyendo cortes de cerebro. Estos cortes se hicieron en base a un primer localizador sagital en TI con TR: 350 mseg TE: 25 mseg matriz horizontal: 160/224 FOV: 18 a 20 cm con 2 excitaciones.

T2 axial verdadero: con un TR: 2.000 a 3.000 mseg, 2 tiempos de eco: 1 primer eco que es densidad protónica de 40 mseg 1 next, el segundo eco 110 mseg y 1 next, posteriormente un coronal T2 con los mismos parámetros del axial.

Inyectamos medio de contraste después de obtener las imágenes anteriores a dosis de 0.2 cc/kg peso y hacemos los 3 planos en TI axial, sagital y coronal.

Con las anteriores pruebas y sus hallazgos se analizó:

- Presencia de calcificaciones
  
- Sus características
  
- Presencia de una o varias masas desarrolladas a partir de la retina, su tamaño, su situación con respecto al ecuador, ora serrata y papila.
  
- Densidad del vitreo adyacente a la papila o su intensidad de señal.
  
- Uni o bilateralidad de la lesión.
  
- Compromiso de la papila y del nervio óptico

- Existencia de extensión retroorbitaria, quiasmática o a las vías ópticas
  
- Metástasis cerebro menígeas
  
- Comportamiento con el medio de contraste

No utilizamos antena de superficie ya que los artefactos por movimiento son más pronunciados.

#### **4.2 SUJETOS**

Se tomaron todos los pacientes en la Fundación Oftalmológica de Santander con diagnóstico presuntivo de retinoblastoma, en un tiempo de 2 años a partir de junio de 1998 hasta septiembre de 2000, se recolectó la información clínica del formato adjunto y se realizó revisión de las historias clínicas de los pacientes atendidos antes de la fecha de iniciación del presente estudio, los cuales cumplieron los requisitos de las encuestas y que volvieron a control.

Se eligió a la FOS ya que este es un centro especializado oftalmológico donde llegan remisiones de toda la zona oriental del país, parte de la Costa Atlántica, Magdalena Medio y Arauca para atención especializada ocular. Además se incluyeron los

pacientes cuya consulta inicial fue realizada en la FOS y posteriormente remitidos al Hospital Universitario Ramón González Valencia.

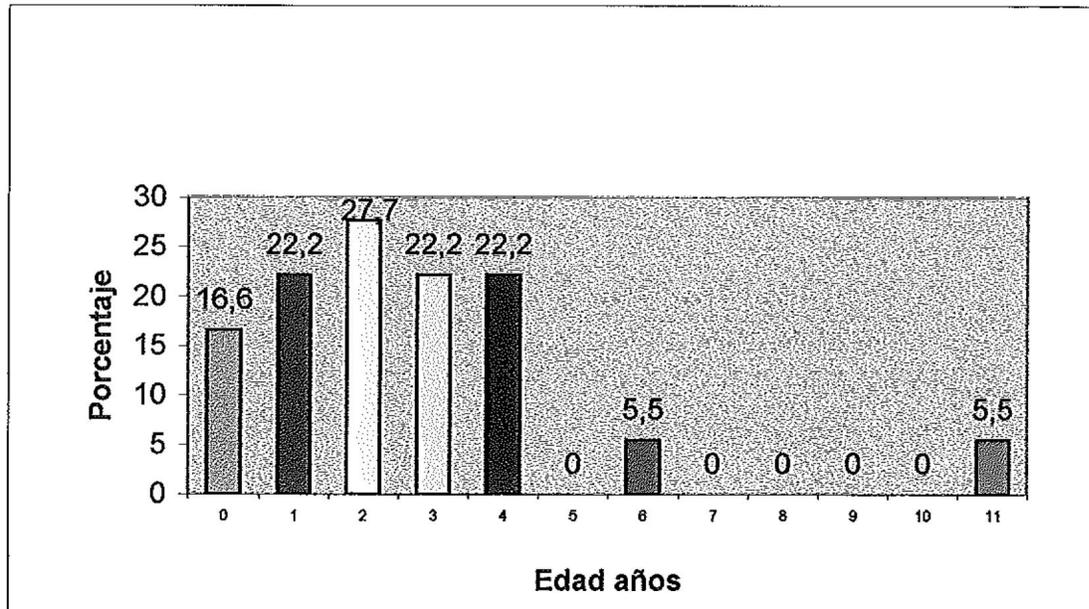
### **4.3 PLAN DE ANÁLISIS**

Los valores de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de niños con sospecha de retinoblastoma se analizaron de manera individual para cada uno de los hallazgos imaginológicos y en cada uno de los resultados diagnósticos, incluyendo el cálculo de intervalo de confianza del 95%. Se utilizó como Gold Standard la enucleación, biopsia del globo ocular y diagnóstico clínico. Este último se incluyó como parte del Gold Standard cuando no había indicación de enucleación y el diagnóstico se hizo con base a la clínica, laboratorio y estudio de imágenes, siendo válido también para dar un diagnóstico definitivo, ya que en estos casos se hace un seguimiento exhaustivo de la evolución clínica y valoración del tratamiento médico.

## 5. RESULTADOS

Se estudiaron en total 18 pacientes, 10 niños (55%) y 8 niñas (44%). Se halló retinoblastoma en 11 pacientes (60 %); de los cuales 7 (63.3%) tenían retinoblastoma unilateral y 4 (36.36%) retinoblastoma bilateral. En total se analizaron 36 ojos independientemente encontrándose patología en 23 de estos. En 15 ojos se encontró retinoblastoma y en 8 ojos otras patologías.

El número de pacientes relacionado por edad se hallan en la figura número 1.

**FIGURA 1. PACIENTES POR EDAD**

### 5.1 CORRELACIÓN CLÍNICO IMAGINOLÓGICA

Los hallazgos correspondientes al motivo de consulta en relación a las características imaginológicas en TAC y RM están resumidas en la siguiente tabla:

TABLA 1. CORRELACIÓN CLÍNICO-IMAGINOLÓGICA

Hallazgos Imaginológicos	Datos Clínicos						
	Megalocórnea	Leucocoria	Ojo rojo	fifema	Dolor	Estrabismo	Mili visión
Calcificaciones	1	15	2	SS	1	3	RU!
Densidad masa o vitreos f							
Hiperdenso	1	21	1	1	2	3	3
Iso			1		-1-		
Hipodenso					OHS@1		
Intensidad RM							
HiperT1 HÍPOT2		11		1	W®	filliSB	
HiperT1 HíperT2		3	1				1
HiperT1 fleteros T2	1	5	1				RU#
Hipo T1 HÍPOT1		1	1		SBMBWfe		
Realce del medio de contraste							
EnTWT/''''	1	21	1	1	X\2<?	6	B®
EnRMN'---;	1	19	1	1	2	5	2
Total Pacientes	1(4.3%)	21(91.3%)	5(21%)	1(4.3%)	3(13%)	6(26%)	3(13%)

Los hallazgos imaginológicos presentaron diferentes motivos de consulta, anotándose que la clínica podía tener múltiples características imaginológicas.

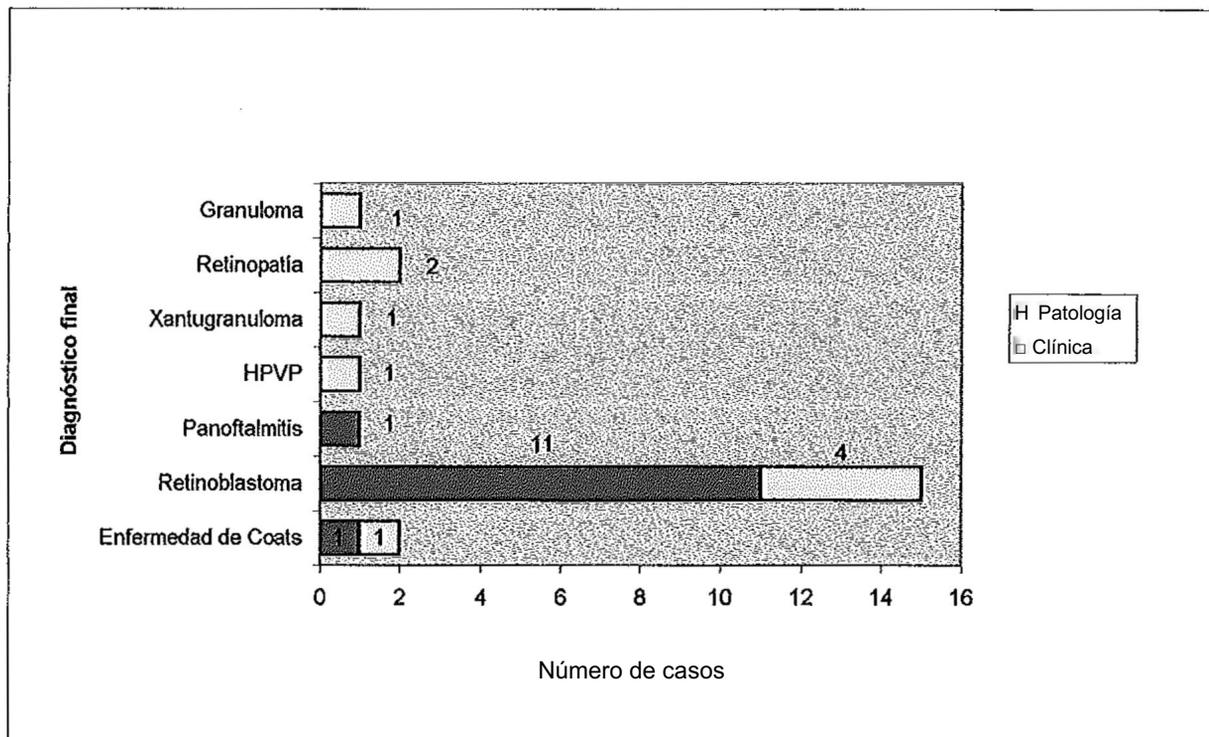
En esta tabla observamos que la característica imaginológica más frecuente fue la leucocoria en 21 ojos (91.3%) de los ojos patológicos, siendo la hiperdensidad el hallazgo imaginológico en la mayoría de los pacientes, dado a su vez por

calcificaciones encontradas en 15 ojos; también se observó que el realce en TAC y IRM con medio de contraste se presentó en todos los pacientes con leucocoria.

En un porcentaje mínimo se presentaron las otras alteraciones clínicas como estrabismo, megalocornea, ojo rojo, hifema, dolor y disminución de la agudeza visual.

En la siguiente figura hallamos los diagnósticos finales por clínica y patología.

**FIGURA 2. DIAGNÓSTICO POR CLÍNICA Y PATOLOGÍA**



De los 23 ojos con alteraciones, 8 tenían patología diferente al retinoblastoma, uno de los cuales presentó vitreo retinopatía focal exudativa bilateral; dos pacientes con patología diferente a retinoblastoma fueron enucleados por panofthalmitis y enfermedad

de Coats. En un paciente con retinoblastoma unilateral inicialmente se realizó tratamiento médico, el cual no respondió de manera adecuada, presentando recidiva tumoral a los 4 meses por lo que al final se enucleó. El resto de los retinoblastomas unilaterales fueron enucleados y confirmados por estudio histopatológico, haciendo tratamiento médico al ojo menos comprometido que según la clínica y radiológicamente se indicaba, lo cual se dio en 4 de ellos con retinoblastoma bilateral.

## **5.2 CARACTERÍSTICAS IMAGINOLÓGICAS**

**5.2.1 Hallazgos en TAC.** Los hallazgos en el TAC se resumen en la siguiente tabla:

INRA - SIRE INTEGRA MEDICA

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS IMAGINOLÓGICAS EN TAC

Hallazgos	Casos	Porcentaje
<b>Calcificaciones</b>		
Unilateral	9	50%
Bilateral	3	16%
Ninguna	5	27%
<b>Densidad de las áreas adyacentes</b>		
Hiperdenso	22	95,3%
Hipo denso	2	8,7%
<b>Realce con el medio de contraste</b>		
Realce	22	<95,6%
No hubo realce	1	5,5%
<b>Cambios en el tamaño del globo ocular</b>		
No hubo cambios	16	69,5%
Aumento de tamaño	1	4,3%
Disminución de tamaño	6	26,2%
<b>Metástasis extra ocular</b>		
Nervio óptico	1	5,5%
No presentaron metástasis extra oculares ni cerebro meníngeas	17	95,6%

De los 23 ojos evaluados, 15 (41.6%) presentaron calcificación, 14 de ellos por retinoblastoma; solo en un caso de enfermedad de Coats hubo calcificaciones focales en cristalino e inserción del nervio óptico. Un hallazgo frecuente fue la hiperdensidad en TAC y el realce del medio de contraste, lo que se encontró en 17 pacientes, es decir, en 22 ojos con estas patologías: retinoblastoma (95.6%), enfermedad de Coats,

panoftalmitis, granuloma toxocara, hiperplasia vitrea persistente o vitreoretinopatía, y solo en el caso de xantogranuloma juvenil no hubo ni realce ni hiperdensidad.

En un paciente con retinoblastoma bilateral uno de los globos oculares no presentó calcificación. Solamente se presentó un caso con hipercaptación puntiforme en RM en TI con contraste, con señal en tiempo de T2 hipointensa.

En un paciente con metástasis al nervio óptico confirmado en estudio histopatológico, en el TAC y la RM se apreció su engrosamiento.

**5.2.2 Hallazgos en resonancia magnética.** La RM fue realizada en 15 pacientes; sus características imaginológicas están resumidas en la siguiente tabla:

**TABLA 3. CARACTERÍSTICAS IMAGINOLÓGICAS EN RM**

Hallazgos	Casos	Porcentajes
Intensidad de la masa o del vítreo adyacente a la masa		
Hiperintensidad T1		
Hipointensidad T2	9	47.3%
Heterogeneidad T2		
Hiperintensidad en T1	6	6.3%
Hiperintenso en T2	3	15.7%
Hipointenso en T1	1	5.2%
Hipointenso en T2	1	5.2%
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100%</b>

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

### 5.2.3 Características de TAC y RM de los retinoblastomas

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS IMAGINOLÓGICAS DE RETINOBLASTOMA EN TAC Y RM**

<b>Retinoblastoma</b>		
<b>Calcificaciones unilaterales -</b>	<b>8</b>	<b>53.3%</b>
<b>Calcificaciones bilaterales</b>	<b>3</b>	<b>20 %</b>
<b>Calcificaciones puntiformes</b>	<b>8</b>	<b>53.3%</b>
<b>Calcificaciones grandes y amorfas</b>	<b>4</b>	<b>26.6%</b>
<b>Sin calcificaciones</b>	<b>0</b>	<b>6.6%</b>
<b>Hiper T1/Hipo T2</b>	<b>MI</b>	<b>46.6%</b>
<b>Hiper T1 Heterog T2</b>	<b>3</b>	<b>20 %</b>
<b>Realce en TAC</b>	<b>MI</b>	<b>73,3 %</b>
<b>Realce en RM</b>	<b>10</b>	<b>66.6 %</b>
<b>Desprendimiento de retina</b>	<b>3</b>	<b>20%</b>
<b>Metástasis oculares y cerebromeningea</b>	<b>MS</b>	<b>6,6 %</b>

Los hallazgos en RM de los retinoblastomas que tenían calcificaciones puntiformes o muy pequeñas fueron de alta señal en T1 y baja señal en T2.

En un caso de desprendimiento de retina en una niña de 10 años la característica en IRM fue hiperintenso en T1 e hipointenso en T2.

Los retinoblastomas con grandes calcificaciones tienen señal hiperintensa en T1 y heterogénea en T2.

En tres pacientes con retinoblastoma en donde se encontró desprendimiento de retina la intensidad de señal fue diferente a la de la masa.

TABLAS. CORRELACIÓN CLINICOPATOLÓGICA E IMAGINOLÓGICA

Hallazgos imaginológicos	Patología	Keuopiastoma i Hanonaimms clínico	Vitreoretinopatía	HPVP	Granuloma toxocara	Coats
BOBcióniSOiOISI	8HBP1	4 (11.3%)	---	---	---	1 (4.3%)
Densidad de la masa o del vítreo adyacente	---	---	---	---	---	---
Hiperdenso	---	1 (4.3%)	---	---	---	---
Isodenso	11 (47.8%)	---	---	---	---	---
Hipodenso	WofeEWi	---	1 (4.3%)	1 (4.3%)	1 (4.3%)	2 (8.6%)
Intensidad en RM	9 (39%)	4 (22.2%)	---	---	---	---
Hiper T1	iSSliiOsOM	---	---	---	---	---
Hipo T2	---	---	---	---	---	---
Hiper T1	---	---	---	---	---	---
Hiper T2	---	---	---	1 (4.3%)	---	---
Hipo T1	iSgfeWW'	---	---	---	---	---
SOWiBifata	?SiO@HiiOSO	---	1 (4.3%)	---	---	---
Hipo T1	OiiIWiWiWli	---	---	---	---	---
Hipo T2	---	---	---	1 (4.3%)	---	JBIt
Realce del medio de contraste	---	---	---	---	---	---
Despreñamiento de retina	3 (13%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (8.6%)	1 (4.3%)	---
En TAC	11 (47.8%)	5 (21.7%)	1 (4.3%)	iüstassgg	1 (4.3%)	---
En RM	10 (43.4%)	1 (4.3%)	1 (4.3%)	1 (4.3%)	1 (4.3%)	---
Totales	11 (47.8%)	5 (21.7%)	1 (4.3%)	1 (4.3%)	1 (4.3%)	2 (4.3%)

El desprendimiento de retina fue un hallazgo en tres globos oculares con retinoblastoma, en los dos con Coats, en el que tenía vitreoretinopatía bilateral y en el de hiperplasia vitrea persistente, esta alteración se puede dar tanto en los retinoblastomas como en los otros diagnósticos diferenciales y no nos ayuda a hacer el diagnóstico diferencial. La captación de medio de contraste fue similar tanto en el TAC como en RM y en casi todas las patologías hubo captación del contraste exceptuando en el caso de xantogranuloma juvenil, en quien no hubo ningún tipo de captación.

## **S.2 CORRELACIÓN TAC - RM - RETINOBLASTOMA**

El hallazgo más significativo para el diagnóstico de retinoblastoma son las calcificaciones; aunque también se vio en un caso de enfermedad de Coats. Los hallazgos en TAC y RM en el retinoblastoma tuvieron la correlación que veremos en las siguientes tablas:

**TABLA 6. CORRELACIÓN IMAGINOLÓGICA DEL RETINOBLASTOMA**

		Retinoblastoma		Total
		Positivo	Negativo	
Calcificaciones	Positivo	14	1	15
	Negativo	1	7	8
Total		15	8	23

Sensibilidad =  $14/15 = 93.3\%$  (66.0 - 99.7)  
 Especificidad =  $7/8 = 87.5\%$  (46.7 - 99.3)  
 VPP =  $14/15 = 93.3\%$  (66.0 - 99.7)  
 VPN =  $7/8 = 87.5\%$  (46.7-99.3)

		Retinoblastoma		Total
		Positivo	Negativo	
Densidad TAC	Positivo	14	7	21
	Negativo	1	1	2
Total		15	8	23

Sensibilidad =  $14/15 = 93.3\%$  (66.0-99.7)  
 Especificidad =  $1/8 = 12.5\%$  (0.7-53.3)  
 VPP =  $14/21 = 66.7\%$  (43.1 -84.5)  
 VPN =  $1/2 = 50.0\%$  (2.7 - 97.3)

		Retinoblastoma		Total
		Positivo	Negativo	
Realce en TAC	Positivo	14	7	21
	Negativo	1	1	2
Total		15	8	23

Sensibilidad =  $14/15 = 93.3\%$  (66.0 - 99.7)  
 Especificidad =  $1/8 = 12.5\%$  (0.7 - 53.3)  
 VPP =  $14/21 = 66.7\%$  (43.1 - 84.5)  
 VPN =  $1/2 = 50.0\%$  (2.7 - 97.3)

		Retinoblastoma		Total
		Positivo	Negativo	
Realce en RM	Positivo	13	6	19
	Negativo	0	0	0
Total		13	6	19

Sensibilidad =  $13/13 = 100.0\%$  (71.7 - 100.0)  
 Especificidad =  $0/6 = 0.0\%$  (0.0 - 48.3)  
 VPP =  $13/19 = 68.4\%$  (43.5 - 86.4)  
 VPN =  $0/0 = \text{Indefinido}$

		Retinoblastoma		Total
		Positivo	Negativo	
Cambios en tamaño de globo ocular	Positivo	2	5	7
	Negativo	13	3	16
		15	8	23

Sensibilidad	= 2/15 = 13 %	13.3 (2.3-41.6)
Especificidad	= 3/8 = 37%	37.5 (10.2-74.1)
VPP	= 2/7 = 28%	28.6 (5.1-69.7)
VPN	= 3/16 = 18 %	18.8(5.0-46.3)

		Retinoblastoma		Total
		Positivo	Negativo	
RM Hipo T1 Hipo T2	Positivo	0	1	1
	Negativo	13	5	18
		13	6	19

Sensibilidad	= 0/13	= 0 % 60.0(71.7- 100.0)
Especificidad	= 5/6	= 83 % 80.0 (29.9 - 98.9)
VPP	= 0/1	= 0 % 92.9 (64.2 - 99.6)
VPN	= 4/17 = 27 %	100.0(39.6- 100.0)

		Retinoblastoma		Total
		Positivo	Negativo	
RM HiperTÍ Hipo T2 o Heterogéneo	Positivo	13	1	14
	Negativo	0	4	4
		13	5	18

Sensibilidad =  $13/13 = 100\%$  (71.7-100.0)  
 Especificidad =  $13/14 = 80.0\%$  (29.9 - 98.9)  
 VPP =  $4/5 = 92.9\%$  (64.2 - 99.6)  
 VPN =  $4/4 = 100\%$  (39.6- 100.0)

		Retinoblastoma		Total
		Positivo	Negativo	
Metástasis	Positivo	1	0	1
	Negativo	10	7	17
		11	7	18

Sensibilidad =  $1/11 = 9.1\%$  (0.5-42.9)  
 Especificidad =  $1/1 = 100\%$  (56.1 - 100)  
 VPP =  $7/7 = 100\%$  (5.5-100)  
 VPN =  $7/17 = 41.2\%$  (19.4 - 66.5)

**Calcificaciones**

		TAC		Total
		Positivo	Negativo	
RM	Positivo		0	5
	Negativo	10	0	10
		15	0	15

Sensibilidad =  $5/15 = 33.3\%$  (13.0-61.3)

Especificidad = Indefinido

VPP =  $5/5 = (46.3 - 100.0)$

VPN =  $0/10 = 0\%$  (0.0 - 34.5)

**Masa o nódulo en simple de retinoblastomas**

		TAC		Total
		Positivo	Negativo	
RM	Positivo	12	1	13
	Negativo	0	0	0
		12	1	13

Sensibilidad =  $12/12 = 100.0\%$  (69.9- 100.0)

Especificidad =  $12/13 = 0.0\%$  (0.0 - 94.5)

VPP =  $-0/1 = -92.3\%$  (62.1 -99.6)

VPN = Indefinido

### Masa o nódulo que realza con el contraste en retinoblastomas

		TAC		Total
		Positivo	Negativo	
RM	Positivo	12	1	13
	Negativo	0	0	0
		12	1	13

Sensibilidad =  $12/12 = 100.0\%$  (69.9 - 100.0)  
 Especificidad =  $0/1 = 0.0\%$  (0.0-94.5)  
 VPP =  $12/13 = 92.3\%$  (62.1 -99.6)  
 VPN = Indefinido

### Alteración del vítreo en patologías diferentes al retinoblastoma

		TAC		Total
		Positivo	Negativo	
RM	Positivo	7	0	7
	Negativo	0	1	1
		7	1	8

Sensibilidad =  $7/7 = 100\%$  (56.1 - 100)  
 Especificidad =  $1/1 = 100\%$  (5.5-100)  
 VPP = *in* = 100%      100% (56.1 - 100.0)  
 VPN =  $1/1 = 100\%$       100% (5.5 - 100.0)

**Desprendimiento de retina**

		TAC		Total
		Positivo	Negativo	
RM	Positivo	8	0	8
	Negativo	0	0	0
		8	0	8

Sensibilidad =  $8/8 = 100\%$

Especificidad = Indefinido =  $100.0 (59.8 - 100.0)$

VPP =  $8/8 = 100\%$

VPN = Indefinido

**Cambios en tamaño del globo ocular**

		TAC		Total
		Positivo	Negativo	
KM	Positivo	7	0	7
	Negativo	0	0	0
		7	0	7

Sensibilidad =  $7/7 = 100\%$  (56.1 - 100)

Especificidad = Indefinido

VPP =  $7/7 = 100\%$  (56.1 - 100)

VPN = Indefinido

**Metástasis del nervio óptico**

		TAC		Total
		Positivo	Negativo	
RM	Positivo	1	0	1
	Negativo	0	0	0
		1	0	1

Sensibilidad =  $1/1$  = 100% (5.5-100)  
 Especificidad = Indefinido  
 VPP =  $1/1$  = 100% (5.5 - 100)  
 VPN = Indefinido

## 6. DISCUSIÓN

Desde 1980 la RM ha sido un soporte fundamental para la investigación y el diagnóstico de la patología infraocular, como un examen complementario al TAC en los casos en que éste deja algunas dudas o en los que no se puede hacer un diagnóstico definitivo.

En el TAC desde 1970 y la RM desde 1980, se han producido avances significativos con imágenes de alta resolución que ayudan a estudiar con mayor exactitud el globo ocular, anexos, órbita, vías oculares anterior y posterior, así como también el cerebro.

El TAC de nueva generación tiene una muy alta resolución espacial y junto con la RM ha tenido avances importantes gracias a las nuevas antenas de superficie y al medio de contraste como el gadolinio. (6, 7, 12)

En un período de 2 años, se estudiaron 18 pacientes, siendo los casos que llegaron por consulta externa a la FOS-CAL. Eran pacientes provenientes de la ciudad y del Oriente Colombiano (Santander, Norte de Santander y Arauca), además de algunos pacientes del Magdalena Medio.

En nuestro trabajo, el 55% de los pacientes son de sexo masculino y el 44% de sexo femenino.

El hecho de encontrar lesiones bilaterales en el 36.6% de los pacientes, es un hallazgo similar en la literatura mundial que nos dice que el retinoblastoma es bilateral en un 25-35%, seguramente porque se trata de estadísticas de países desarrollados. (3, 4, 6)

La mayoría de casos se diagnostican al año de edad en Estados Unidos y en países subdesarrollados como el nuestro, siendo la mayoría de los casos diagnosticados antes de los 3 años, lo cual coincidió con nuestro estudio, que en el 66.5 % de los casos tenían entre 1 y 2 años de edad al momento de consultar. (2-4, 6, 13)

El motivo de consulta inicial en la mayoría de nuestros pacientes fue leucocoria (88%), seguida por estrabismo (33.4%) y ojo rojo (26.6%). En todos los casos de retinoblastoma había leucocoria, el cual fue producido por la opacificación del vítreo por células tumorales con calcificaciones, asociado a desprendimiento de retina y dependiendo del tamaño, localización y pigmentación patológica infraocular. El estrabismo se dió por invasión del tumor a la mácula, el cual fue el segundo motivo de consulta. Estos hallazgos no fueron diferentes a los encontrados en los estudios a nivel mundial. (2-4, 6, 11)

En los casos que no resultaron retinoblastoma, también en su mayoría consultaron por leucocoria, pero acompañados por ojo rojo, disminución de la agudeza visual y estrabismo. En ningún caso se presentaron calcificaciones vitreas, pero esto no es fundamental para producir leucocoria, ya que depende de varios factores (3, 10, 15). Por ejemplo, en el caso del xantogranuloma juvenil, el cual fue el único que no se presentó como leucocoria sino como ojo rojo y dolor, se presentaba afectación del iris, sin compromiso de la membrana coroidoretinal ni del nervio óptico, por lo que el TAC fue reportado normal. El resto de las otras patologías tenía compromiso intravítreo, razón por la cual el motivo de consulta fue leucocoria (1-4).

Las calcificaciones como lo muestra la literatura mundial, es el hallazgo característico de los retinoblastomas. El TAC demostró en nuestro estudio, así como también en toda la literatura, que es superior a la RM en la detección de calcificaciones, las cuales se pudieron observar también en RM como señales hipointensas en T1 y T2 cuando ya producían un aspecto heterogéneo en el momento que eran lo suficientemente grandes para producir esta señal. En los casos donde las calcificaciones eran puntiformes, muy pequeñas o aisladas, la RM fue incapaz de detectar la señal característica (2, 4, 6, 7, 12).

Nosotros encontramos la verdadera importancia y el complemento ideal para el TAC en la masa pequeña con calcificación puntiforme o el foco no calcificado en el que la

RM nos corroboró la sospecha de retinoblastoma (hiperintenso en T1, hipointenso en T2), que es una característica diferente a las otras lesiones que simulan retinoblastoma (7, 12).

El medio de contraste aunque realzó casi todas las patologías, tanto en TAC como en RM, aumentó la sensibilidad en el caso del foco puntiforme en el globo ocular. Esto está de acuerdo con la literatura que nos indica que la RM con medio de contraste ayuda a detectar las lesiones inferiores a 3 mm (2, 6, 7, 12).

En nuestro estudio no observamos metástasis cerebro menígeas, aunque en un caso de retinoblastoma encontramos engrosamiento del nervio óptico tanto en TAC como en RM, hallazgo que fue confirmado por estudio histopatológico. En este caso con solo el TAC el diagnóstico era muy dudoso, pero complementándolo con la RM, se apreció el hallazgo con mayor precisión.

En 12 casos se realizó enucleación con su respectivo estudio histopatológico, en 11 casos se confirmó retinoblastoma y en 1 caso panofalmitis. En este último caso, las características imaginológicas correlacionadas con la clínica indicaban que se trataba de un proceso severo inflamatorio y no de un retinoblastoma, pero había indicación clínica de enucleación, por lo cual se realizó.

Los 11 retinoblastomas enucleados tenían las características imaginológicas típicas tanto en TAC como en RM.

La TAC junto a la RM, aumenta la sensibilidad y especificidad para la detección de retinoblastomas pequeños o los que presentan calcificaciones aisladas puntiformes; también en la detección de metástasis intraorbitarias y cerebro meníngeas, así como confirma el diagnóstico en los grandes retinoblastomas calcificados.

En este trabajo al igual que en otros estudios previos no se presentaron retinoblastomas difusos no calcificados y sólo pudimos hacer el análisis por el caso del retinoblastoma bilateral, con una pequeña captación puntiforme. Sin embargo se logró hacer el análisis de los retinoblastomas con calcificaciones puntiformes tanto en TAC como en resonancia magnética, siendo sus características de intensidad de señal en T1 y T2 son muy específicas, diferente a las que presentan grandes calcificaciones y amorfas que dan una intensidad de señal heterogénea inespecífica, pero que si es diagnóstica sólo con el TAC.

Los valores estadísticos referentes a las características imaginológicas en TAC y RM de los retinoblastomas y sus diagnósticos diferenciales son comparables a los reportados por otros autores. De todas maneras el hecho de que esta enfermedad tenga una incidencia muy baja, obliga a que los próximos trabajos se hagan con

enfoque multicéntrico para de esta manera poder recabar más pacientes con retinoblastomas no calcificados que es donde hay mayor dificultad para hacer el diagnóstico diferencial.

## 7. CONCLUSIÓN

- Según la literatura mundial, el retinoblastoma no tiene predilección por género. En nuestro trabajo se halló lo descrito a nivel mundial, tanto niños como niñas se comprometieron por igual.
  
- El signo clínico de leucocoria se encontró en todos los pacientes con retinoblastoma.
  
- El TAC demostró adecuadamente todas las calcificaciones de los retinoblastomas.
  
- La RM y el TAC fueron útiles para diagnosticar la invasión extraocular.
  
- La RM caracterizó mejor las lesiones diferentes al retinoblastoma.
  
- La calcificación de la entidad diferente al retinoblastoma fue fácilmente diferenciable con el TAC donde también hay que tener en cuenta antecedentes y clínica del paciente.
  
- La RM con contraste detectó la lesión puntiforme no calcificada de retinoblastoma menor de 3 mm.

- La RM y el TAC obtuvieron la misma especificidad y sensibilidad para detectar anomalías asociadas al retinoblastoma y otras alteraciones como desprendimiento de retina, alteración del tamaño del globo ocular y metástasis del nervio óptico.
- No fue posible demostrar la diferencia en cuanto a la intensidad de señal de los retinoblastomas difusos no calcificados de los otros diagnósticos diferenciales.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Brenda L Galilie, Moore A. Retinoblastoma In: Pediatric Ophthalmology. Second Edition, 519-35.
2. Kaufman LM, et al. Retinoblastoma and simulatíng lesions. Radiol Clin of North Am 1998; 36: 1119-30.
3. McLean NV. Retinoblastomas. Retinocytomas and pseudoretinoblastoma. Ophthalmic Pathology. Saunders, 4 edición, 1998, 1332-80.
4. Som PM, Bergeron RT. Radiología de Cabeza y Cuello. Mosby, 2 edición, 695-828.
5. Barkhoff F, Smeets M, VanderValk P, et al. MR imaging in retinoblastoma. European Radiology 1997; 3: 726-31.
6. De Potter P, Shields JA, Shields CL. Tumors and seudotumors of the retina. MRI of the eye and orbit, J.B. Lippincott, 1995, 93-116.
7. Lloyd IC, Demaerel P, Kendall BE, Taylor D. MRI and CT in pediatric ophthalmology. Sem Ophthalmol, 1991; 6: 169-81.
8. Kiratli H, Bilgic S, Ozerdem U. Management of ntassive orbital involvement of infraocular retinoblastoma. Ophthalmol 1998; 105: 322-6.
9. Mullaney PB, Abooud EB, Al - Mesfer SA. Retinal detachment associated with type III retinoblastoma. Regression añer cryotherapy and external beam radiotherapy. Am Ophthalmol 1997; 123: 140-2.
10. Vignaud J, Boulin A, Tomodensitometrie Cranio-Encephalique. Vigot, 1987, 506-21.
11. O'Brien JM, Char DH, Tucker N, et al. Efficacy of unanesthetized spiral computed tomography scanning in initial evatuation of childhood leukocoria. Ophthalmol 1995; 102: 1345-50.

12. Kautman DL, Pernicone JR. Advances in MRI and their impact on neuro-ophthalmology. *Sem Ophthalmol* 1992; 7: 2-23.
13. Bagleg LE, Hurst RW, Zimmennan RA, et al. Imaging in the trilateral retinoblastoma syndrome. *Paediatr Neuroradiol* 1996; 38: 166-70.
14. Abramson DH, Andracchi S, Orbital avitene granuloma formation after enucleation for infraocular retinoblastoma. *Am Ophthalmol* 1997; 123: 567-9.
15. Gunalp I, Sertcelik A, Ugurtas SH, et al. Papillary adenocarcinoma of the ciliary body simulating retinoblastoma. *Am Ophthalmol* 1997; 123: 268-9.
16. O'Keefe M, Fulcher T, Kelly P, et al. Medulloepithelioma of the optic nerve head. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1325-7.