

Coexistencia de vasculatura fetal persistente y retinoblastoma en el mismo ojo

Brandon Castillo-Trejo, José F. Pérez-Pérez*, Kouatzin Aguilar-Morales, Mariana Castelo-Huerta, Andrés Pérez-Giráldez y Sonia Corredor-Casas

Instituto Mexicano de Oftalmología I.A.P., Querétaro, México

Resumen

Introducción: El retinoblastoma (RB) es el tumor maligno primario intraocular más frecuente en la infancia y debe ser la principal patología a descartar en los pacientes pediátricos con leucocoria. La persistencia de la vasculatura fetal (PVF) está dentro del diagnóstico diferencial de la leucocoria, un trastorno del vítreo que surge de un defecto en la involución de la vasculatura hialoidea en la etapa embrionaria que afecta al desarrollo ocular normal y comúnmente produce microoftalmia asociada. El diagnóstico temprano y tratamiento oportuno son cruciales para un buen pronóstico y mejor esperanza de vida del infante. **Caso clínico:** Presentamos un caso de coexistencia de retinoblastoma y PVF: paciente de sexo masculino de 2 años y 11 meses sin reflejo rojo y vasculatura y membrana blanco-amarillenta detrás del cristalino en el ojo derecho. La ecografía en modo B con desorganización de la cavidad vítrea con ecos de alta reflectividad sugestivos de calcificación. A la exploración se observó globo ocular agrandado, rubeosis iridis, vasculatura posterior, presión intraocular 28 mmHg. Tomografía computarizada con masa intraocular heterogénea con regiones hiperdensas. Con diagnóstico de probable retinoblastoma, se realizó la enucleación. La histopatología informó el hallazgo de retinoblastoma moderadamente diferenciado coexistente con PVF. **Conclusiones:** El hallazgo de estos dos diagnósticos en un mismo ojo es muy poco frecuente debido a la diferente fisiopatología.

Palabras clave: Retinoblastoma. Persistencia de vasculatura fetal. Pediatría.

Coexistence of persistent fetal vasculature and retinoblastoma in the same eye

Abstract

Background: As retinoblastoma (RB) is the most frequent primary intraocular malignant tumor in childhood, it should be the main pathology to rule out in pediatric patients with leukocoria. Persistence of fetal vasculature (PFV) is within the differential diagnosis of leukocoria, a vitreous disorder arising from a defect in the involution of the hyaloid vasculature in the embryonic stage, which affects normal ocular development and commonly produces associated microphthalmia. An early diagnosis and timely treatment are crucial for a better prognosis and life expectancy of the child. **Case report:** We present a case of retinoblastoma and coexisting with PFV: a 2-years-and 11-months-old male with no red reflex, and vasculature and yellowish-white membrane behind the lens of the right eye. B-mode ultrasound with disorganization of the vitreous cavity with high reflectivity echoes suggestive of calcification. On examination we found an enlarged eyeball, rubeosis iridis, posterior

*Correspondencia:

José F. Pérez-Pérez
E-mail: ferchus67@live.com.mx

Fecha de recepción: 21-06-2022

Fecha de aceptación: 05-10-2022

DOI: 10.24875/BMHIM.22000104

Disponible en internet: 12-07-2023

Bol Med Hosp Infant Mex. 2023;80(Supl 1):53-57

www.bmhim.com

1665-1146/© 2022 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

vasculature, intraocular pressure 28 mmHg. Computed tomography with heterogeneous intraocular mass with hyperdense regions. With a diagnosis of probable retinoblastoma, enucleation was performed. Histopathology reported moderately differentiated retinoblastoma coexisting with PFV. **Conclusions:** The finding of these two diagnoses in the same eye is very rare due to the different pathophysiology.

Keywords: Retinoblastoma. Persistence of fetal vasculature. Pediatrics.

Introducción

El retinoblastoma (RB) es el tumor maligno primario intraocular más frecuente en la infancia, con una incidencia de 1 por cada 15.000-20.000 recién nacidos vivos. En los países desarrollados, la supervivencia es cercana al 100%, aunque este porcentaje disminuye significativamente en los países en desarrollo¹. El RB se forma a partir de células neuroepiteliales inmaduras o indiferenciadas que sustituyen a la retina normal. La gran mayoría de los casos son espontáneos y unilaterales; sin embargo, los casos con un componente hereditario suelen presentarse a una edad más temprana y con peor pronóstico; en estos casos, la presentación suele ser multilobulada y bilateral. Los principales factores pronóstico son la extensión extraocular y el desarrollo de metástasis², que impactan drásticamente en la supervivencia del paciente si no se inicia un tratamiento temprano y oportuno. Las opciones de tratamiento actuales incluyen quimioterapia sistémica, intraarterial o intravítrea, termoterapia transpupilar, crioterapia, placa de haz externo, braquiterapia y enucleación².

El RB debe ser la principal patología a descartar en ausencia de reflejo rojo en la población pediátrica con leucocoria. Es característico encontrar necrosis intralésional y focos de calcificación evidentes en los estudios de imagen.

Por el contrario, la persistencia de la vasculatura fetal (PVF) es un trastorno vítreo que surge de un defecto en la involución de la vasculatura hialoidea en la etapa embrionaria, provocando una proliferación fibrovascular que afecta al desarrollo ocular normal. Suele producir microoftalmia asociada en el lado afectado. Se presenta de forma unilateral en el 90% y se reporta como causa de ceguera en la infancia en el 4.8% de los casos³, con una prevalencia desconocida.

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 2 años y 11 meses de edad, que acudió a la consulta por antecedentes de caídas repetidas desde

su propia altura durante los 3 meses previos, lo que hizo sospechar a sus padres de un déficit visual.

Antecedentes perinatales: Producto de la tercera gestación, obtenida por cesárea (iterativa), 38 semanas de gestación, sin complicaciones, peso 3000 g, talla 50 cm, llanto y respiración al nacer, diagnosticado como recién nacido sano y sin otras hospitalizaciones. En el examen oftalmológico se documentaron los siguientes hallazgos:

Ojo derecho: Agudeza visual con ausencia de fijación central, refracción ciclopléjica, ausencia de reflejo rojo, presión intraocular (PIO) 28 mmHg. Biomicroscopía: globo ocular agrandado, anexos intactos, conjuntiva con hiperemia 2+, córnea transparente, cámara anterior formada y amplia, iris normal, pupila en midriasis media, pupila no reactiva a la luz, dilatada 5 x 5 mm, cristalino claro, vasculatura retrolental aparente. Fondo de ojo: membrana retrolental vascularizada de color blanco-amarillento.

Ojo izquierdo: Agudeza visual con fijación central y estable, refracción ciclopléjica +2,50; PIO 12 mmHg. Biomicroscopía: anexos intactos, conjuntiva clara, córnea clara, cámara anterior formada, iris reactivo, pupila dilatada 6 x 6 mm, cristalino claro, fondo de ojo con papila redonda, naranja, 30% de excavación, mácula con brillo normal, retina aplicada.

Exploración estrabológica: endotropía monocular derecha de 15 DP (Hirschsberg).

Ecografía en modo B: globo ocular derecho fáquico, cavidad vítreo con eco de masa, no móvil, ecos de alta reflectividad sugestivos de calcio en el interior, excavación nerviosa no visible, desprendimiento de retina asociado. Impresión diagnóstica: datos sugestivos de retinoblastoma (Figura 1).

Tomografía computarizada: órbita simple y contrastada, cortes finos de 1 mm: globo ocular con masa intraocular heterogénea de 2.2 cm, mayor densidad respecto al humor vítreo, áreas hiperdensas sugestivas de calcificación de hasta 7 mm, realce moderado con el contraste, sin evidencia de invasión extraocular y tejidos periorbitales. Impresión diagnóstica: datos sugestivos de retinoblastoma.

Con base en los hallazgos, el tumor hallado se clasificó en el grupo E de la Clasificación Internacional para el Retinoblastoma (CIR)⁴. Se recomendó la enucleación a los padres, quienes estuvieron de acuerdo y firmaron la forma de consentimiento informado. El procedimiento se realizó sin complicaciones: se colocó un implante de 12 mm y un conformador. Se obtuvo una muestra quirúrgica del nervio óptico con un margen > 10 mm y se envió una muestra a patología (formol al 10%) para su estudio histopatológico (Figura 2).

Reporte histopatológico

- Retinoblastoma moderadamente diferenciado, predominantemente endofítico, con invasión laminar al nervio óptico, focal a coroides (< 3 mm), negativo para infiltración escleral o extensión extraocular (Figura 3).
- Persistencia de la vasculatura fetal con desprendimiento de retina seroso asociado.

El paciente fue remitido a oncología pediátrica para su evaluación. Con base en los hallazgos histopatológicos (infiltrado laminar), se realizaron cuatro ciclos de quimioterapia con etopósido, vincristina y cisplatino. Se realizó una resonancia magnética de control 4 meses después de la cirugía (Figura 4). En la última evaluación no se detectaron datos de extensión o recidiva. El paciente fue evaluado por el servicio de prótesis ocular con adaptación y rehabilitación de la cavidad anoftálmica y se encuentra bajo observación.

Discusión

Durante mucho tiempo se había considerado que el retinoblastoma y la PVF eran patologías no relacionadas, e incluso mutuamente excluyentes⁵. El retinoblastoma suele producirse en ojos de tamaño normal o aumentado y su desarrollo comienza en la vida embrionaria tardía, con afectación de las estructuras adyacentes al globo ocular a medida que este aumenta progresivamente de tamaño.

Por el contrario, la PVF suele encontrarse en un globo ocular microftálmico. Debido a sus principales características patológicas (fallo de involución de la vasculatura hialoidea, incluyendo tanto el tejido conectivo intersticial como los componentes vasculares), se produce en el desarrollo embrionario temprano del globo ocular. El hallazgo más frecuente por imagen multimodal en las series publicadas es la presencia de una masa retrolental.

La existencia de ambas entidades es un hallazgo infrecuente. Jansen et al.⁶ describen el término

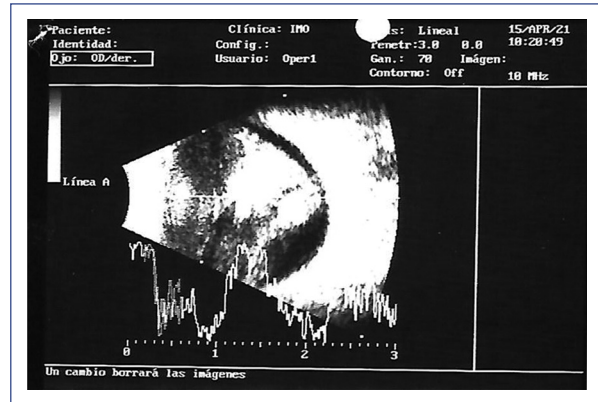


Figura 1. Ecografía modo B del ojo derecho: globo ocular fágico, cavidad vítrea con eco en masa, ecos no móviles y de alta reflectividad sugestivos de calcio interior y desprendimiento de retina asociado.

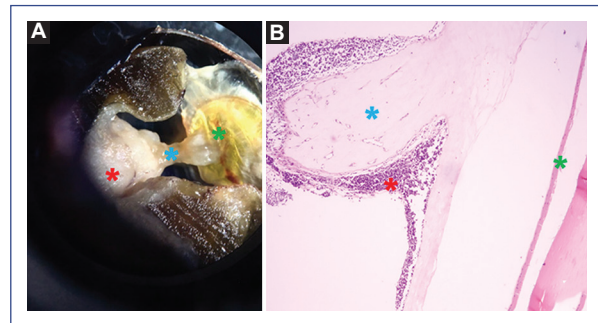


Figura 2. Pieza macroscópica **A:** en sección transversal. **B:** sección histológica del material de enucleación donde se observa persistencia de la vasculatura fetal (asterisco azul), fibras y cápsula del cristalino (asterisco verde) y células de retinoblastoma (asterisco rojo).

“pseudoretinoblastoma” para aludir a la diferenciación de las condiciones que pueden imitar esta entidad, lo cual es vital para el tratamiento oportuno. Las afecciones más prevalentes son la PVF, la catarata congénita y la enfermedad de Coats, entre otras⁷. Jansen et al. destacan especialmente los hallazgos de la resonancia magnética de cada entidad, dado que un diagnóstico falso positivo de retinoblastoma conduce a un tratamiento incorrecto, mientras que un falso negativo de una afección que afecta al pronóstico de vida puede retrasar el inicio del tratamiento, con graves consecuencias⁶.

En el presente caso, los estudios complementarios fueron cruciales para confirmar la presencia de ambas afecciones y definir el plan quirúrgico por la existencia de retinoblastoma, con su mayor repercusión en el pronóstico

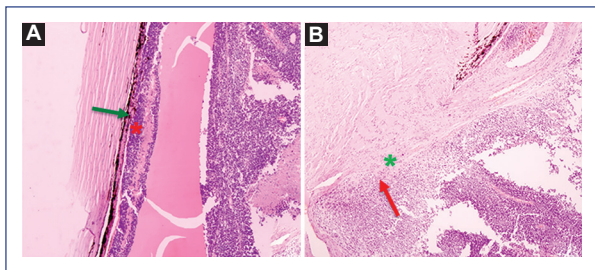


Figura 3. Características histológicas pronósticas. **A:** leve microinfiltración corioidea (flecha verde), células de retinoblastoma (asterisco rojo). **B:** invasión de la lámina cribosa anterior (asterisco verde) y células de retinoblastoma (flecha roja).



Figura 4. Resonancia magnética con contraste, cortes axiales en T2, 4 meses desde la cirugía. Se observa prótesis ocular + implante lado derecho y ojo contralateral sin hallazgos patológicos.

de vida del paciente. A la fecha, se han publicado dos casos en la literatura que describen la presencia de ambas entidades en un mismo ojo, como informaron Irvine et al.⁸ en 1977 y Thirumalesh et al.⁹, en 2019. Estos casos fueron tratados con enucleación (como el presente caso) sin datos de recurrencia.

Un aumento del tamaño del globo ocular, una siembra vítrea y un desprendimiento de retina asociado en forma de “V” son hallazgos característicos del retinoblastoma ($p < 0.001$), con una especificidad del

93-97%. En cambio, un globo ocular más pequeño, anomalías del cristalino o del cuerpo ciliar, atrofia del nervio óptico y un “tallo” central entre el nervio óptico y el cristalino son compatibles con el diagnóstico de PVF.

En conclusión, el retinoblastoma es el tumor maligno primario intraocular más frecuente en la infancia, mientras que la PVF es una anomalía congénita que suele presentarse con microftalmos. Ambas entidades se encuentran dentro del diagnóstico diferencial de la leucocoria en la población pediátrica, pero existe poca información en la literatura sobre casos de coexistencia de estas patologías, incluso consideradas entidades mutuamente excluyentes, por lo que su presentación en un mismo ojo es extremadamente rara.

El presente estudio se apegó a las disposiciones de la Declaración de Helsinki y a las disposiciones de la Ley General de Salud en materia de investigación. Fue sometido al Comité de Ética en Investigación del Instituto Mexicano de Oftalmología.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

No se recibió financiamiento externo.

Referencias

1. Chawla B, Singh R. Recent advances and challenges in the management of retinoblastoma. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65:133-9.
2. Kaliki S, Shields CL, Cassoux N, Munier FL, Chantada G, Grossniklaus HE, et al. Defining high-risk retinoblastoma: a multicenter global survey. 2022;140:30-6.

3. Mets MB. Childhood blindness and visual loss: an assessment at two institutions including a "new" cause. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1999;97:653-96.
4. Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, Czyn C, Leahey A, Meadows AT, et al. The International Classification of Retinoblastoma predicts chemotherapy success. *Ophthalmology.* 2006;113:2276-80.
5. Prakhunhungsit S, Berrocal AM. Diagnostic and management strategies in patients with persistent fetal vasculature: current insights. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:4325-35.
6. Jansen RW, de Bloeme CM, Brisse HJ, Galluzzi P, Cardoen L, Görlickeet S, et al. MR imaging features to differentiate retinoblastoma from coats' disease and persistent fetal vasculature. *Cancers (Basel).* 2020;12:35-92.
7. Kumar J, Yadav A. Bilateral persistent fetal vasculature: mimicker of retinoblastoma. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:1-3.
8. Irvine AR, Albert DM, Sang DN. Retinal neoplasia and dysplasia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1977;16:403-7.
9. Thirumalesh MB, Rao R, Dudeja G. Persistent fetal vasculature feeding a retinoblastoma. *Indian J Ophthalmol.* 2019;67:951.