

Recién nacido con hemangioendotelioma maligno en órbita: informe de caso

Eduardo Liquidano-Pérez¹, Laura Alejandra Xiqui-Jardines², Ana María Borbolla-Pertierra³ y Marco Rodrigo Aguilar Ortiz^{4*}

¹Residente de tercer año de pediatría, ²Residente de oncología pediátrica, ³Médico adscrito al servicio de oftalmología, ⁴Médico adscrito al servicio de oncología. Instituto Nacional de Pediatría, SSA, Ciudad de México.

Resumen

La proptosis rápidamente progresiva en neonatos es infrecuente y puede resultar en detrimento de la función ocular e incluso poner en peligro la vida. Se presenta el caso de un varón de 12 días de vida con proptosis desplazada a temporal superior, edema bpalpebral y quemosis en ojo derecho. Se realizó tomografía computarizada evidenciando lesión intraorbital que refuerza con el contraste. Se toma biopsia por aspiración con aguja fina encontrando células neoplásicas. Se procedió a la resección tumoral y estudio histopatológico con diagnóstico definitivo de hemangioendotelioma epiteloide maligno (HEM). Recibió 6 cursos de quimioterapia: vincristina, actinomicina y cisplatino; en la reevaluación se encontró tumor residual, decidiéndose la enucleación del ojo derecho. Actualmente el paciente se encuentra en vigilancia. El HEM es una neoplasia vascular de comportamiento controvertido, desde indolente hasta progresión y metástasis. El tratamiento definitivo es la resección completa del tumor; la radioterapia o quimioterapia aisladas no son opciones curativas. Los tumores malignos orbitarios en el niño pueden tratarse eficientemente con un diagnóstico temprano. El papel del pediatra en estos casos debe ser un diagnóstico temprano y una referencia oportuna.

Palabras clave: Neoplasia vascular. Proptosis. Hemangioendotelioma epiteloide.

A newborn with orbit hemangioendothelioma: case report

Abstract

Background: The rapidly progressive proptosis in neonates is not frequent, it comprises a broad spectrum of pathologies that might endanger life and ocular function. **Case description:** A 12-day male began with right rapidly progressive proptosis and palpebral edema. On examination, displaced proptosis was observed towards the superior temporal region, edema of both eyelids and chemosis in the right eye. A CT was performed evidencing a neoproliferative intraorbital lesion that reinforces with contrast. A BAAF was taken, evidencing neoplastic cells. The tumor was resected and histopathological study identified vascular neoplasia with a definitive diagnosis of epithelioid hemangioendothelioma. He received treatment with 6 courses of vincristine, actinomycin and cisplatin; in the re-evaluation, a residual tumor was found, therefore enucleation of the right eye was performed due to failure in the response to treatment. Currently, the patient is under surveillance. **Discussion:** The causes of ocular proptosis in the neonate are similar to those of other ages. Orbit primary tumors represent a large percentage of malignant causes. The epithelioid hemangioendothelioma is a vascular neoplasm which behavior is

Correspondencia:

*Marco Rodrigo Aguilar-Ortiz

E-mail: marconco.inp@gmail.com

1665-9201/© 2018 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 10-03-2019

Fecha de aceptación: 21-03-2019

DOI: 10.24875/j.gamo.19000261

Disponible en internet: 13-05-2019

Gac Mex Oncol. 2019;Supp 18:31-34

www.gamo-smeo.com

controversial, some cases are indolent and others present progression and metastasis. The treatment is the complete resection of the tumor; neither radiation therapy nor chemotherapy alone are curative options. Orbital malignancies in the child can be treated effectively with a timely diagnosis. The pediatrician in these cases should have an adequate suspicion and opportune referral.

Key words: Vascular neoplasm. Proptosis. Epithelioid hemangioendothelioma.

Introducción

En los recién nacidos el desarrollo de proptosis rápidamente progresiva es infrecuente, sin embargo puede comprometer la visión y en algunos casos resultar en desfiguración o incluso la muerte. Un amplio espectro de enfermedades se pueden manifestar con esta presentación, lo que dificulta el abordaje diagnóstico. Afortunadamente la proptosis neonatal es rara; sin embargo, todo el personal de salud relacionado con la atención neonatal debe estar preparado para evaluar y manejar los casos de manera expedita. Un marco mental organizado y estructurado basado en la evidencia es primordial para una respuesta eficiente y coordinada. Las causas de proptosis ocular en el neonato son parecidas a las de otras edades, destacando las causas benignas como las malformaciones vasculares; los tumores malignos son causas poco frecuentes y están representados principalmente por el retinoblastoma, el rhabdomyosarcoma metastásico y el neuroblastoma¹. Presentamos el caso de un recién nacido con proptosis ocular de crecimiento progresivo.

Presentación del caso

Varón de 12 días de vida, sin antecedentes personales patológicos ni familiares de importancia. Inicia con protrusión del globo ocular derecho, acompañado de edema bpalpebral, sin secreción purulenta ni síntomas sistémicos. Fue valorado por facultativo, quien indicó tratamiento con antibiótico tópico; sin embargo, cuatro días después presentó aumento notable de la proptosis y fue valorado en unidad de segundo nivel, de donde se refirió al Instituto Nacional de Pediatría por probable celulitis periorbitaria. En la exploración física se observó proptosis en ojo derecho (Fig. 1A) y en la exploración oftalmológica dirigida se encontró rechazo de la luz en ambos ojos, posición primaria de la mirada, ojo derecho con proptosis y distopía temporal superior, edema de ambos párpados, quemosis conjuntival, córnea clara, cámara formada y amplia, cristalino claro, fondo de ojo con vítreo claro, papila naranja de bordes bien definidos, distorsión en el polo posterior nasal y retina aplicada; el ojo izquierdo sin alteraciones. Se realizó tomografía de



Figura 1. **A:** aspecto clínico al diagnóstico. **B:** resección del tumor de aproximadamente el 90% en cavidad orbitaria. **C:** Procedimiento de enucleación ojo derecho.

órbita (Fig. 2A), en la que se identificó lesión ocupativa intraorbitaria que reforzaba de forma importante en la fase contrastada. Se procedió a la realización de biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido en donde se reportó la presencia de células neoplásicas, por lo que se decidió la resección subtotal del tumor de aproximadamente el 90% (Fig. 1B), con toma de control con imagen posterior a procedimiento (Figs. 2 B y C) y estudio histopatológico en el que se identificaron grupos de células compactas con citoplasma amplio y pequeñas vacuolas con eritrocitos; la inmunohistoquímica fue negativa para sinaptofisina y Glut H-1, positiva para CD31 y CD34 (marcadores de células endoteliales) con diagnóstico de hemangioendotelioide epitelioides maligno (HEM). Se dio tratamiento con 6 ciclos de quimioterapia con vincristina, actinomicina y cisplatino (VAC). En la evaluación del tratamiento, la resonancia magnética mostró hipercaptación periocular, considerándose tumor residual (Fig. 2D), programándose procedimiento para resección completa del tumor; sin embargo, durante el procedimiento se decidió la enucleación del ojo derecho (Fig. 1C), con reporte histopatológico de hemangioma cavernoso coexistiendo con HEM; se reportaron bordes libres de tumor y se colocó un injerto dermograso. Actualmente el paciente se encuentra en vigilancia.

Discusión

Los tumores malignos orbitarios en el niño pueden ser eficazmente tratados con un diagnóstico correcto



Figura 2. **A:** tomografía computarizada al diagnóstico que evidencia lesión intraorbitaria que se refuerza con la administración de contraste. **B:** tomografía computarizada posterior a la resección subtotal del tumor. **C:** resonancia magnética de órbitas que evidencia lesión residual de aproximadamente 11 x 7 mm. **D:** resonancia magnética de órbitas con presencia de tumor orbitario medial con reforzamiento al medio de contraste de 14 x 12 mm.

y oportuno. La competencia del pediatra es tener una sospecha temprana ante una entidad maligna y su pronta referencia. Los tumores primarios orbitarios son muy raros y no existe un estimado fiable de su incidencia; una serie realizada en un hospital de tercer nivel en México describió al rabdomiosarcoma como el más frecuente y esta serie no informa ningún hemangioendotelioma epitelioides¹.

El hemangioendotelioma es una neoplasia de origen vascular poco frecuente que puede presentarse en varios lugares, incluidos pulmones, hígado, piel y hueso; afecta a adultos jóvenes, con una incidencia máxima entre la cuarta y quinta décadas de la vida; las mujeres parecen ser más afectadas que los hombres². Existe controversia con respecto al comportamiento de estos tumores, si bien algunos casos presentan curso indolente, en otros se ha informado recidiva y metástasis. El tratamiento de elección es la resección completa del tumor para evitar la recurrencia; la radioterapia o la quimioterapia no han demostrado tener un efecto curativo en este tumor³. En el presente caso no fue posible la resección total, pues ocupaba alrededor del 90% de la cavidad orbitaria, produciendo que el globo ocular se encontrara engastado y fuera de órbita, por lo que se realizó la resección subtotal, continuando tratamiento con VAC y seguimiento estrecho por parte de un equipo

multidisciplinario. Todas las causas de proptosis tienen importancia y es necesario considerar que la proptosis en el periodo neonatal no debe ser estudiada de forma aislada, sino por un grupo multidisciplinario para incrementar la asertividad diagnóstica⁴.

Si bien es cierto que el HEM puede surgir en muchos órganos, no menos cierto es que la afectación ocular es rara, hasta ahora se han publicado desde su descripción inicial en 1982 por Weiss y Enzinger 12 casos, el más joven en un lactante de 3 meses de edad, y no se encuentran casos reportados en la literatura de presentación en el periodo neonatal, como el caso de este paciente. Hasta ahora existe controversia con respecto al comportamiento de estos tumores, aunque en la mayoría de las series presenta progresión agresiva. Actualmente la supervivencia global reportada en la literatura es del 73% a los 5 años⁵⁻¹¹.

El HEM tienen una propensión al crecimiento angiocéntrico, expandiendo la pared del vaso, obliterando la luz y diseminándose centrifugamente hacia el tejido circundante, donde induce una respuesta esclerótica. Microscópicamente, los HEM están dispuestos en líneas individuales, cordones o pequeños nidos, que carecen de canales vasculares bien formados, observándose solo la luz intracitoplásmica inmadura. Otras características distintivas incluyen un patrón de crecimiento infiltrante, que envuelve las estructuras circundantes, y la falta de un patrón de crecimiento lobular típicamente visto con hemangiomas benignos. Las células del hemangioendotelioma están separadas por una matriz rica en proteoglucanos azufrados, que varía desde un estroma extracelular mixoide hasta hialino. Las células tienen un citoplasma pálido o eosinófilo que contiene vacuolas, que deforman el citoplasma, las llamadas «células vacuolares». Algunas vacuolas contienen eritrocitos fragmentados. En la mayoría de los casos, las células muestran un núcleo con pocas alteraciones, sin embargo, un pequeño subconjunto de casos muestra pleomorfismo nuclear de moderado a intenso, con hiper cromasia y actividad mitótica aumentada. El diagnóstico diferencial histológico incluye hemangioma epitelioides benigno y angiosarcoma epitelioides. Histológicamente, la distinción del angiosarcoma se basa en la uniformidad de las células endoteliales en proliferación, la baja tasa mitótica y el pleomorfismo nuclear mínimo exhibido por las células endoteliales en estos tumores^{3,12,13}.

El tratamiento de elección del HEM es la escisión, pues el riesgo de recurrencia es alto, por lo que todos los casos necesitan un seguimiento cuidadoso para detectar la posible recurrencia tardía. Entre el 20 y el

30% de los tumores metastatizan, y aproximadamente el 15% de los pacientes muere por progresión de la enfermedad. Por lo general, las lesiones malignas siguen un curso agresivo. Se ha utilizado una combinación de actividad mitótica y tamaño tumoral para estratificar tumores en grupos de bajo y alto riesgo: los pacientes con tumores mayores de 3 cm de diámetro y que tienen más de tres mitosis por campo de alta potencia tienen una supervivencia específica a los 5 años del 59%, en contraste con la supervivencia del 100% en pacientes cuyos tumores carecían de estas características; la presencia de pleomorfismo y necrosis nuclear no son indicativos de un resultado adverso. Es importante considerar que estos criterios no se aplican a la presentación multifocal ni a las ubicaciones viscerales. El caso que se presenta no presentaba factores de alto riesgo, situación que se consideró para la decisión inicial de no enucleo y dar quimioterapia adyuvante. Por lo tanto, se necesitan estudios más amplios para definir mejor los criterios de pronóstico en pacientes con hemangioendoteliooma molecularmente definidos. El tratamiento de los hemangioendotelioomas de localización orbitaria es difícil, con un pronóstico visual sombrío. La experiencia adquirida con este caso abre la puerta a nuevas combinaciones en el tratamiento de los tumores orbitarios a fin de lograr en el futuro una estrategia terapéutica que mejore el pronóstico visual de nuestros pacientes⁵⁻¹³.

Conclusión

Los tumores orbitarios en el periodo neonatal son infrecuentes. El HEM tiene un comportamiento agresivo

y el tratamiento de elección es quirúrgico, puede tratarse eficientemente con el diagnóstico oportuno. El pediatra en estos casos debe tener una sospecha adecuada cuando los datos sugieren malignidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. López-Rodríguez E, Ordaz JC. Causas de proptosis en niños. *Acta Pediatr Mex*. 1998;19(6):256-9.
2. Trapatsas C, Ah-Chu MS. Tumores orbitarios en niños: La presentación inicial de dos casos orientó a un diagnóstico muy diferente al real. *Revista Médico-Científica*. 2002;15(2):103-7.
3. Hettmer S, Andrieux G, Hochrein J, Kurz P, Rössler J, Lassmann S, et al. Epithelioid hemangioendotheliomas of the liver and lung in children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64(12).
4. Zaragoza-Herrera A, Morales-Baños DR, Velasco-Ramos P, Garrido-Sánchez GA, López-Hernández CM, Borbolla-Pertierra AM. Caso clínico: hemangioendoteliooma epiteliode orbitario. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2017;92:184-8.
5. Lyon D, Tang T, Kidder T. Epithelioid hemangioendothelioma of the orbital bones. *Ophthalmology*. 1992;99:1773-8.
6. Tsuji H, Kanda H, Kashiwagi H, Mimura T. Primary epithelioid haemangioendothelioma of the eyelid. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:261-2.
7. Misra N, Gupta A, Bhardwaj I, Misra S. Hemangioendothelioma of orbit. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;51:23-6.
8. De la Lama A, Alday R, Madero S, Sánchez-Aniceto G. Hemangioendoteliooma epiteliode óseo frontoorbitario: presentación de un caso. *Rev Soc Esp Neurocirugía*. 2000;11:63-6.
9. Rosen A, Glaser AY, Respler D. Hemangioendothelioma of the orbit in a 3-month-old infant. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol Extra*. 2006;1:188-91.
10. Aniba K, Laghmari M, Lmejjati M, Ghannane H, Ait Benali S. A tragical paediatric case history of intraorbital and intracranial epithelioid hemangioendothelioma. *Case Rep Neurol Med*. 2012;2012:396097.
11. Kiratli H, Tarlan B, Ruacan S. Epithelioid hemangioendothelioma of the palpebral lobe of the lacrimal gland. *Orbit*. 2013;32:120-3.
12. Gupta A, Verma A, Dhua A, Bhatnagar V. Vascular Anomalies: A pediatric surgeon's perspective. *Indian J Pediatr*. 2017;84(8):612-7.
13. Shon W, Billings SD. Cutaneous malignant vascular neoplasms. *Clin Lab Med*. 2017;37(3):633-46.