

Proptosis en la infancia

Soledad Guillén¹, Franco Benvenuto, M. Celeste Mansilla y Adriana Fandiño

Servicio de Oftalmología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 22 de agosto 2018

Aprobado: 30 de abril 2019

Correspondencia

Dra. Soledad Guillén

Servicio de Oftalmología

Hospital de Pediatría Dr. Prof. J.P. Garrahan

Pichincha 1850

Buenos Aires

Tel: 011 4122-6000

soledad.s.guillen@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)

2019; 12 (3): 137-145.

Resumen

Objetivo: Revisar los casos de proptosis progresiva y/o aguda en la población pediátrica.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo, descriptivo-observacional, unicéntrico de los casos atendidos en el Servicio de Oftalmología del Hospital J. P Garrahan (Buenos Aires, Argentina) en el período comprendido de junio de 2016 a diciembre de 2017.

Resultados: Se analizaron 60 pacientes de los cuales 27 fueron excluidos ya que el motivo de consulta fue por celulitis o glaucoma (pseudoproptosis). El resto de los pacientes (un total de 33) fueron: dos proptosis por pseudotumor inflamatorio y 31 por causas tumorales. En el 50% de ellos se necesitó realizar biopsia para el diagnóstico; con el resto de los pacientes solamente fue suficiente realizar imágenes, laboratorio y punción aspiración de médula ósea. El 15% de los casos fue de causa linfoproliferativa confirmada.

Conclusión: La proptosis es el principal signo de presentación de procesos tumorales orbitarios; por lo tanto resulta fundamental descartar patologías malignas en pacientes pediátricos cuando se sospeche una lesión ocupante de espacio en la cavidad orbitaria.

Palabras clave: proptosis, tumores de órbita, pseudotumor inflamatorio, leucemia.

Childhood proptosis

Abstract

Objective: To review cases of progressive and/or acute proptosis in the pediatric population.

Materials and methods: Retrospective, single-center, descriptive-observational analysis of cases treated at the Ophthalmology Service of “J. P. Garrahan” Hospital (Buenos Aires, Argentina) between June 2016 and December 2017.

Results: A total of 60 patients, 27 of whom were excluded because their visit was due to cellulitis or glaucoma (pseudo-proptosis), were analyzed. In the rest of the patients (a total of 33) the chief complaint was as follows: two presented proptosis with inflammatory pseudo-tumor and 31 consulted for tumor-related reasons. Fifty percent of these required biopsies to establish diagnosis, while for the rest of the patients, imaging, laboratory tests and bone marrow aspiration were enough. In 15% of cases the disorder had a confirmed lymphoproliferative cause.

Conclusion: Proptosis is the main sign by which tumoral processes of the orbit become manifest; therefore, in pediatric patients it is critical to rule out malignant conditions whenever the presence of a space-occupying lesion of the orbit is suspected.

Key words: proptosis, orbital tumors, inflammatory pseudo-tumor, leukemia.

Proptose na infância

Resumo

Objetivo: Revisar os casos de proptose progressiva e/ou aguda na população pediátrica.

Materiais e métodos: Análises retrospectivas, descritivo-observacional, unicêntrico dos casos atendidos no Serviço de Oftalmologia do Hospital J. P. Garrahan (Buenos Aires, Argentina) no período compreendido de junho de 2016 a dezembro de 2017.

Resultados: Analisaram-se 60 pacientes dos quais 27 foram excluídos já que o motivo de consulta foi por celulite ou glaucoma (pseudoproptose). O resto dos pacientes (um total de 33) se apresentaram da seguinte forma: 2 proptosis por pseudotumor inflamatório e 31 por causas tumorais. Em 50% deles foi preciso realizar biopsia para o diagnóstico; com o resto dos pacientes foi suficiente apenas realizar imagens, laboratório e punção aspiração de medula óssea. 15% dos casos foi de causa linfoproliferativa confirmada.

Conclusão: A proptose é o principal signo de apresentação de processos tumorais orbitários; pelo tanto resulta fundamental excluir patologias malignas em pacientes pediátricos quando se suspeita uma lesão ocupante de espaço na cavidade orbitária.

Palavras chave: proptose, tumores de órbita, pseudotumor inflamatório, leucemia.

Introducción

La proptosis ocular o desplazamiento anteroposterior del globo ocular, también conocido como exoftalmos, es un hallazgo relativamente poco frecuente en la práctica clínica¹. Su relevancia se da en el contexto que representa una manifestación característica de los tumores orbitarios, originado por el aumento del contenido en una cavidad inextensible como la órbita¹⁻². El desplazamiento axial se asocia en general a lesiones retrobulbares, como el hemangioma cavernoso, gliomas o metástasis, entre otras lesiones intracanales. El desplazamiento no axial se puede dar por lesiones con compromiso extraconal³.

Las proptosis se evalúan con el exoftalmómetro de Hertel, que permite conocer su grado y evolución en el tiempo². Es sumamente importante relacionar la forma de presentación y evolución con un profundo examen oftalmológico y sistémico. Se deben solicitar métodos complementarios para completar el análisis; registrar la edad (ya que la etiología varía según el rango etario), el tiempo de evolución (rápidamente progresivo, crecimiento lento o lento progresivo) y los síntomas concomitantes (dolor, fiebre alteraciones de la agudeza visual, diplopía, alteraciones de la motilidad ocular, reflejos pupilares alterados)²⁻³.

En la infancia pueden aparecer diferentes tumoraciones de localización orbitaria que causan proptosis. A diferencia de lo que ocurre en el adulto, en el niño las causas más frecuentes de tumores orbitarios corresponden a procesos benignos tales como quistes (dermoide, teratoma neurofibroma), lesiones vasculares (hemangiomas, linfangiomas), cuadros inflamatorios (pseu-

dotumor orbitario, celulitis). Sin embargo, los tumores malignos suponen hasta el 18% de las lesiones y corresponden sobre todo a las neoplasias primarias de órbita (12%). Las causas malignas en orden de frecuencia son: rabdomiosarcoma, linfoma no Hodgkin, infiltración orbitaria en las leucemias, histiocitosis de células de Langerhans, extensión orbitaria del retinoblastoma, tumores metastásicos (neuroblastoma, sarcoma de Ewing, tumores neuroectodérmicos periféricos, osteosarcoma)²⁻⁴.

Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo ha sido evaluar la cantidad de pacientes atendidos con proptosis progresiva y/o aguda en la población pediátrica del Hospital J. P. Garrahan de Buenos Aires y determinar la prevalencia de las distintas causas etiológicas de proptosis en distintos segmentos etarios pediátricos, describir los estudios complementarios que fueron necesarios realizar para su diagnóstico y sus manifestaciones clínicas asociadas.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo-observacional, unicéntrico de los casos atendidos en el Servicio de Oftalmología del Hospital J. P. Garrahan en el período comprendido entre junio de 2016 y diciembre de 2017. Como criterio de inclusión principal se consideraron a todos los pacientes de entre 0 a 16 años que hubieran presentado proptosis. Pero se excluyeron del estudio a los pacientes en quienes la proptosis hubiera sido secundaria a causas infecciosas (celulitis orbitaria), traumáticas, con pseudoproptosis por aumento del largo axial o buftalmos por glaucoma.

Para unificar el criterio de inclusión se consideró proptosis a los casos que tuvieran desplazamiento axial-no axial del ojo, por lesión ocupante de espacio orbitario, confirmados por imágenes.

Se investigaron diferentes parámetros como género y edad de aparición (y subclasificación en grupos etarios); compromiso uni o bilateral, tiempo de progresión y frecuencia según etiología, correlación clínica; examen oftalmológico completo (evaluación de la agudeza visual valo-

ración de la motilidad ocular, biomicroscopía, fondo de ojos); estudios por imágenes y finalmente, casos donde se realizó una biopsia.

Resultados

En el período analizado —entre 1 de junio de 2016 a 31 diciembre de 2017— se atendieron 60 pacientes con proptosis; pero se excluyeron 27 casos por tratarse de celulitis orbitaria o de pseudoproptosis por aumento del largo axial o buftalmos por glaucoma. En la figura 1 se observa la distribución de las patologías encontradas y sus porcentajes en el total de la muestra (33 pacientes). La mayoría correspondió a proptosis (21%) por hemangioma orbitario. El 18% fue por malformación vascular linfática, 15% por procesos linfoproliferativos (leucemia linfoblástica aguda de debut, leucemia linfoblástica aguda por recaída, leucemia mieloide aguda de debut, linfoma de Hodgkin clásico orbitario). Con menor porcentaje se presentaron casos con rabdomiosarcoma, histiocitosis, tumor fibroso solitario, pseudotumor inflamatorio orbitario, glioma del nervio óptico, y mucho menos frecuente en esta serie fueron el osteoma sinoorbital tipo eúrneo, tumor del saco vitelino primario de órbita, retinoblastoma extraocular, sarcoma de Ewing extraóseo orbitario y quiste óseo aneurismático.

Género, edad de aparición

De los 33 casos restantes, el 42% fue mujeres (14 pacientes) y el 58% varones (19 pacientes). El 97% unilateral (32 pacientes) y el 3% bilateral (solo un caso de leucemia linfoblástica aguda).

Según el rango etario, el 27% fue de pacientes menores de un año (9 pacientes), el 37% (12 pacientes) correspondió a la edad de 1 a 5 años; el 15% (5 pacientes) de 6 a 10 años y el 21% (7 pacientes) tuvieron de 11 a 16 años.

Etiologías y grupos etarios

Pacientes menores de 1 año: en el 78% (7 pacientes) se trató de hemangioma capilar orbita-

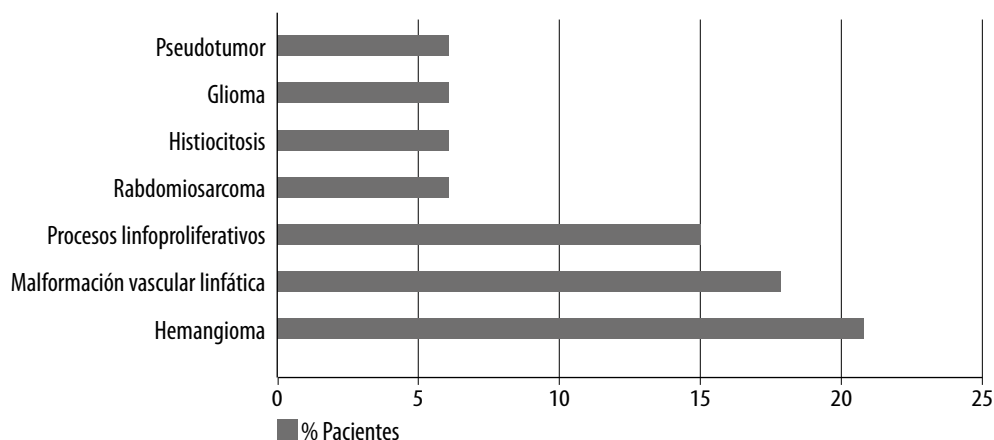


Figura 1. Distribución de los casos encontrados según el diagnóstico etiológico de la proptosis y sus porcentajes.

rio (fig. 2), en el 11% (un paciente), leucemia linfoblástica aguda debut y en el 11% (otro paciente), tumor del saco vitelino primario de órbita (fig. 3).

Pacientes de 1 a 5 años: el 25% (3 pacientes) presentó malformación vascular linfática; el 17% (2 pacientes), histiocitosis; 8,2% (1 paciente), leucemia mieloide aguda, 8,2%, leucemia linfoblástica aguda por recaída; 8,2% quiste óseo aneurismático; 8,2% sarcoma de Ewing extraóseo orbitario (fig. 4), 8,2% retinoblastoma extraocular (fig. 5); 8,2% glioma del nervio óptico (fig. 6) y un 8,2% linfoma de Hodgkin clásico orbitario.

Pacientes de 6 a 10 años: el 40% (2 pacientes) correspondió a proptosis por malformación vascular linfática; el 20% (1 paciente) presentó tumor fibroso solitario; el 20% (1 paciente), glioma del nervio óptico; el 20% (1 paciente), leucemia linfoblástica aguda debut.

Pacientes de 11 a 16 años: el 29% (2 pacientes), proptosis por rabdiosarcoma (fig. 7); el 29% (2 pacientes), pseudotumor infamatorio orbitario; el 14% (1 paciente), tumor fibroso solitario; el 14% (1 paciente), osteoma sino-orbital tipo ebúrneo; el 14% (1 paciente), malformación vascular linfática.



Figura 2. RMN T2 en paciente de 9 meses de edad con hemangioma orbitario derecho.

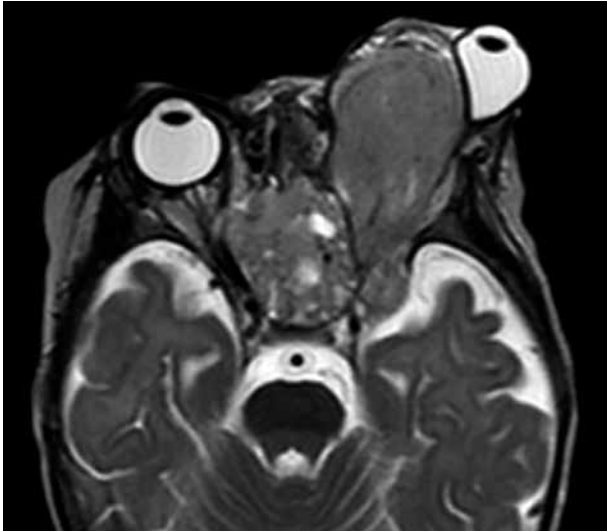


Figura 3. A) RMN en T2 de paciente de 7 meses de edad con tumor de saco vitelino. B) Imagen externa del paciente.

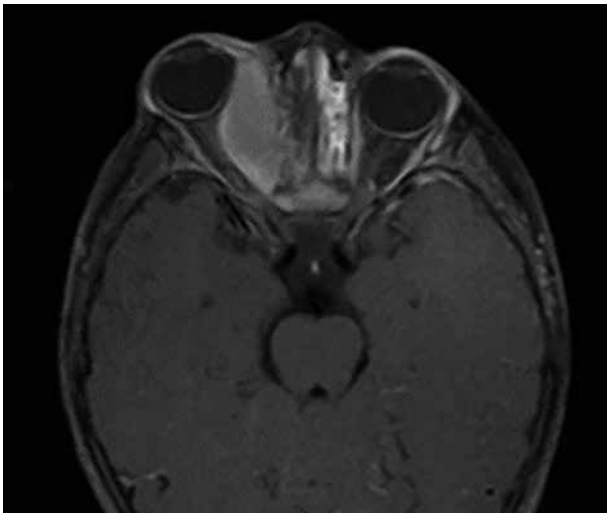


Figura 4. A) RMN FAT SAT T1 de paciente de 3 años de edad con sarcoma de Ewing en órbita derecha. B) Imagen externa del paciente luego de quimioterapia sistémica.

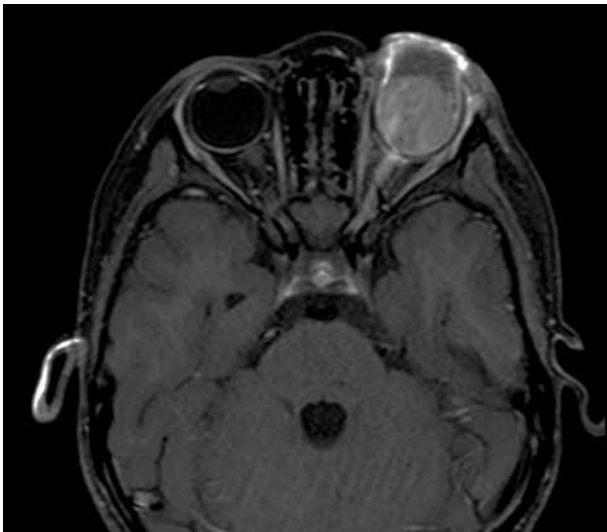


Figura 5. A) RMN T1 en paciente de 3 años de edad con diagnóstico de retinoblastoma extraocular. B) Imagen exterior del paciente.



Figura 6. RMN T2 de paciente de 6 años con glioma de nervio óptico derecho.

Hallazgos del control oftalmológico y casos donde se realizaron biopsias

La agudeza visual se conservó en el 79% de los casos. La motilidad se encontró alterada en el 60% de los casos con limitación de los movimientos oculares variable y directamente proporcional al grado de proptosis y compromiso lateral de la órbita. Como signos y síntomas acompañantes se registraron pacientes con ptosis, estrabismo, diplopía, dolor ocular y cambios en la coloración de la piel periorbitaria. La refracción no sufrió cambios significativos. En la biomicroscopía los principales hallazgos fueron presencia de congestión conjuntival y quemosis. En el fondo de ojos en el 79% de los casos fue normal y 21%, alterado. Solo en 6 pacientes (21%) se encontraron alteraciones en el fondo de ojos. En dos casos de rabdomiosarcoma donde presentaron edema de papila del lado de la proptosis, dos casos de leucemia linfoblástica aguda presentaron hemorragias preretinales; dos de los casos tuvieron palidez del nervio óptico en el fondo de ojos (un glioma del nervio óptico y un tumor de saco vitelino).

De los 33 pacientes el 51,5% (17 pacientes) *no* requirió biopsia para llegar al diagnóstico y el

48,5% *sí* la necesitó para llegar al diagnóstico. En los casos que no se requirió biopsia fueron suficientes el análisis de estudios por imágenes, la forma de presentación y en ciertas oportunidades, los exámenes de laboratorio.

Discusión

Según la bibliografía revisada, las lesiones vasculares orbitarias son la patología más frecuentes causantes de proptosis y dentro de este grupo se encuentran los hemangiomas y los linfangiomas¹⁻². Se observó que los hemangiomas capilares se presentan principalmente dentro del primer año de vida y con frecuencia aparece en la segunda o tercera semana después del parto. Pasado el primer año de vida estos tumores comienzan a involucionar, siendo característica su coloración rojizo/azulada periorbitaria². Los linfangiomas son tumores benignos pero de comportamiento agresivo. Se inician como una lesión azulada que crece lentamente pero en ocasiones puede producirse una hemorragia intralesional que da como resultado un cuadro de proptosis aguda. Se observó que son más frecuentes en la primera década de vida. Dentro de las lesiones tumorales orbitarias los datos obtenidos y descritos en los resultados se asemejan a la bibliografía publicada a la fecha.

Tumores benignos

Pueden ser de origen óseo, como el quiste óseo aneurismático y los osteomas, o de origen neuronal, como el glioma del nervio óptico, en su gran mayoría benignos. Aproximadamente del 25% al 50% se asocian con neurofibromatosis tipo 1 y aparecen en la primera década de la vida¹⁻³. También están los tumores mesenquimales —como el tumor fibroso solitario— que puede malignizarse y metastatizarse si no se resecta en su totalidad.

Pseudotumor inflamatorio

Es una entidad no neoplásica y difícil de diferenciar del tumor orbitario. Cuadro inflamatorio



Figura 7. A) Tomografía axial computada en paciente de 13 años de edad con rhabdomioma en órbita derecha. B) Imagen externa del paciente.

local o sistémico con localización orbitaria de origen desconocido y respuesta al tratamiento con corticoide sistémico. Representa el 4%-6% de la patología orbitaria⁴.

Tumores malignos

El rhabdomioma es el tumor orbitario más frecuente de la infancia; deriva de las células indiferenciadas del mesénquima y suele ser muy agresivo. La frecuencia es de 2% a 10% (lo que resultó en nuestra muestra de 33 pacientes: 2 positivos por biopsia representando el 6% de los casos analizados). Se caracteriza por presentar clínicamente proptosis unilateral rápidamente progresiva, irreductible, que desplaza el globo ocular, acompañado de dolor, disminución de la visión, quemosis, ptosis y diplopía. El promedio de edad es de 7-8 años (nuestros pacientes fueron de 11 y 12 años respectivamente). Puede generar metástasis a pulmón, médula ósea, hígado y huesos⁵⁻⁷.

Tumores metastásicos

El neuroblastoma es uno de los tumores malignos más comunes de la infancia y la fuente más común de metástasis orbitarias. Suele originarse en las glándulas suprarrenales o la cadena ganglionar simpática en el retroperitoneo o mediastino. La proptosis unilateral o bilateral, con pre-

sencia de opsoclono y de catecolaminas en orina es característico de este tumor. Sin embargo, no hemos tenido ningún caso en nuestra muestra de pacientes².

El sarcoma de Ewing y el tumor neuroectodérmico periférico pueden localizarse en región orbitaria de manera primaria, pero con más frecuencia la lesión es de origen metastásico; en este caso generalmente no son las únicas metástasis óseas que presenta el paciente y en general no causan sintomatología ocular: son un hallazgo gammagráfico del estudio de extensión del tumor primario. La presencia de metástasis óseas en cualquier localización implica un mal pronóstico con escasas posibilidades de supervivencia a largo plazo¹.

En nuestra muestra hemos tenido un caso: sarcoma de Ewing extraóseo primario de órbita con extensión intracraneal, aunque lo más frecuente —según la bibliografía— es el sarcoma de Ewing óseo que metastatiza a órbita.

Enfermedades oncohematológicas

Los linfomas Hodgkin y no Hodgkin constituyen neoplasias derivadas de las células del sistema inmunológico. Histológicamente corresponden a formas de alto grado de malignidad. La aparición de una masa orbitaria como única manifestación de un linfoma en niños es excep-

cional. No obstante, hasta en el 11% de linfomas de tipo Burkitt puede existir una afectación de la región orbitaria, sobre todo en niños pequeños⁷⁻⁸. Clínicamente debutan con una masa orbitaria que origina proptosis, sin signos inflamatorios ni dolor. Normalmente no es necesario recurrir a la biopsia del tumor para el diagnóstico. En cualquier caso puede ser suficiente realizar una punción aspiración con aguja fina de la lesión antes que una biopsia abierta. Desde el punto de vista de la estaticación tumoral la órbita se considera localización extra linfática. Establecido el diagnóstico de linfoma maligno se completará el estudio de extensión en busca de otras localizaciones de la enfermedad: tomografía computada toracoabdominal, estudio de médula ósea y LCR⁸⁻⁹.

Es importante conocer la sensibilidad que los linfomas tienen ante los corticoides, ya que son capaces por sí solos de reducir de forma rápida el tamaño del tumor. Esto puede conducir a retrasos en el diagnóstico de un linfoma si ante una masa orbitaria que se sospecha de origen inflamatorio se administran corticoides sin contar con una biopsia previa. La respuesta puede ser inicialmente muy buena y enmascarar la verdadera naturaleza del problema.

En nuestra muestra se diagnosticó un caso de linfoma de Hodgkin clásico debut con patología orbitaria diagnosticado por biopsia del tumor.

En las leucemias, las células blásticas pueden infiltrar diferentes estructuras oculares: órbita, vítreo, retina, coroides, iris, nervio óptico. Además, pueden producirse hemorragias intraoculares y orbitarias debido a las alteraciones hematológicas propias de la enfermedad. La afectación ocular puede ocurrir tanto al comienzo de la enfermedad como en las recaídas⁷⁻⁸.

La infiltración difusa de la órbita puede tener un componente hemorrágico y aparece como proptosis, edema de párpados, equimosis y hemorragia subconjuntival. En ocasiones existe dolor. En las leucemias agudas linfoblásticas es más frecuente la afectación del nervio óptico que la aparición de una masa orbitaria. Los síntomas oculares pueden ser la primera manifestación de una recaída.

En las leucemias mieloblásticas agudas (LMA) puede aparecer un tipo de tumoración llamada sarcoma granulocítico (cloroma) por el color verdoso de tienen en su superficie. Los cloromas pueden manifestarse incluso antes de que aparezcan blastos en sangre periférica⁸⁻¹⁰.

Generalmente no es preciso tomar biopsia de la lesión, salvo en casos en que se sospeche una recaída y sólo exista la afectación ocular en ese momento.

Generalmente es suficiente realizar una punción aspiración aguja fina (PAAF) de la lesión. El tratamiento de la infiltración ocular será siempre con quimioterapia sistémica, variando el tipo de citostáticos a emplear según la estirpe linfoide o mieloides de los blastos.

En nuestra muestra se describieron 4 pacientes de los cuales 2 fueron leucemia linfoblástica aguda (LLA) debut, presentaron proptosis y a su vez uno de ellos tuvo alteraciones en el fondo de ojos: una fue LLA recaída y otra fue LMA debut.

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es un proceso que se caracteriza por la proliferación y acúmulo de un tipo de células cuyo origen es histiocitario: las células de Langerhans. Afecta fundamentalmente a niños y las formas más severas se producen en infantes menores de 2 años. Esto coincidió con lo descrito en nuestra muestra de pacientes que tenían edades de 2 y 5 años respectivamente.

Las lesiones asientan en los huesos, la piel, los ganglios linfáticos e incluso órganos (hígado, pulmón, médula ósea) causando una severa enfermedad multisistémica. La localización en la órbita en la HCL no es una rareza. Los síntomas son proptosis, edema, eritema de párpados y dolor periorbitario. Si bien la afectación típica del hueso frontal visto en las imágenes nos acerca al diagnóstico, es preciso realizar biopsia de la lesión.

Conclusiones

Con los resultados obtenidos podemos concluir que las diferentes etiologías que se manifestaron con proptosis en nuestra muestra son similares a lo encontrado en la bibliografía. Sin embargo,

hemos hallado casos que se describen como muy poco frecuentes en la literatura. La proptosis no afecta la visión a menos que produzca lesiones en la córnea por exposición; cuando surge, involucra o comprime el nervio óptico, produce distorsión de la retina y posiblemente la elevación de la presión intraocular puede afectar la visión.

La proptosis es la forma de presentación más frecuente de procesos tumorales orbitarios. A pesar de su baja frecuencia, su conocimiento es fundamental ya que en algunos casos su etiología puede comprometer la vida del paciente. Si bien la clínica y los estudios por imágenes pueden proporcionar signos de malignidad, sólo la biopsia de la lesión hará el diagnóstico anatomopatológico definitivo y permitirá iniciar un tratamiento lo más rápido posible. La cirugía en este tipo de lesiones no siempre constituye una parte importante del esquema terapéutico, por lo que ante la sospecha de tumor maligno la actitud quirúrgica inicial debe ser lo más conservadora posible y limitarse a una biopsia.

Confirmada su etiología se procederá a tomar el enfoque terapéutico de manera individual y multidisciplinaria, según la causa. Es importante resaltar que el diagnóstico oportuno y el tratamiento precoz pueden salvar vidas.

Referencias

1. Castillo BV Jr, Kaufman L. Pediatric tumors of the eye and orbit. *Pediatr Clin North Am* 2003; 50: 149-72.
2. Iliff WJ, Green WR. Orbital tumors in infancy. En: Jakobiec FA (ed.). *Ocular and adnexal tumors*. Birmingham: Aesculapius, 1978, p. 669.
3. Avery RA, Katowitz JA, Fisher MJ *et al*. Orbital/periorbital plexiform neurofibromas in children with neurofibromatosis type 1: multidisciplinary recommendations for care. *Ophthalmology* 2017; 124: 123-32.
4. Gombos DS, O'Brien JM. Management of systemic malignancies metastatic to the eye and orbit. *Ophthalmol Clin North Am* 1999; 12: 225-34.
5. Ruymann FB, Grovas AC. Progress in the diagnosis and treatment of rhabdomyosarcoma and related soft tissue sarcomas. *Cancer Invest* 2000; 18: 223-41.
6. Abramson DH, Ellsworth RM, Tretter P, Wolff JA, Kitchin FD. The treatment of orbital rhabdomyosarcoma with irradiation and chemotherapy. *Ophthalmology* 1979; 86: 1330-5.
7. Weichselbaum RR, Cassady JR, Albert DM, Gonder JR. Multimodality management of orbital rhabdomyosarcoma. *Int Ophthalmol Clin* 1980; 20: 247-59.
8. Shad A, Magrath I. Malignant non-Hodgkin's lymphomas in children. En: Pizzo PA, Poplack DG. *Principles and practice of pediatric oncology*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2016.
9. Wiernik PH, Serpick AA. Granulocytic sarcoma (chloroma). *Blood* 1970; 35: 361-9.
10. Murthy R, Vemuganti GK, Honavar SG, Naik M, Reddy V. Extramedullary leukemia in children with proptosis. *J Hematol Oncol* 2009; 2: 4.