

11242
2e1 (28)

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UTILIDAD DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA EN EL
DIAGNOSTICO DE RETINOBLASTOMA Y EN LA
VALORACION DE LA EXTENSION DEL MISMO.

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN
RADIOLOGIA DIAGNOSTICA
P R E S E N T A :
HECTOR RODRIGUEZ MARTINEZ



MEXICO, D. F.,

1988

FALLA DE CRIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

- OBJETIVOS	1
- ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2
- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
- MATERIAL Y METODOS	10
- CRITERIOS DE INCLUSION	10
- CRITERIOS DE NO INCLUSION	10
- CRITERIOS DE EXCLUSION	10
- METODO	11
- METODO ESTADISTICO	11
- ASPECTOS ETICOS	11
- CALENDARIZACION	11
- RESULTADOS	12
- DISCUSION	15
- CONCLUSIONES	17
- BIBLIOGRAFIA	18

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1. VALORACION DE LA UTILIDAD DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA EN EL DIAGNOSTICO DE RETINOBLASTOMA.
2. VALORACION DE LA UTILIDAD DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA EN ESTABLECER LA EXTENSION TUMORAL.
3. CORRELACION DE LA IMAGEN DE TOMOGRAFIA COMPUTADA CON LA ANATOMIA PATOLOGICA DE ESTOS PACIENTES.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El primer prototipo de tomografía computada parece iniciarse en 1917 con Randon, Matemático austriaco, quien mostró - que un objeto tridimensional podría ser reconstruido a partir del cálculo infinito de todas sus proyecciones. En agosto de 1970 el Ingeniero Godfrey N. Hounsfield diseña el primer aparato de tomografía computada. (1)

La tomografía de órbita ha representado un gran impacto en el diagnóstico y tratamiento de la patología a este nivel. Ha substituído casi totalmente a la Orbitografía, Flebografía orbitaria y en gran parte a la arteriografía. (2)

El retinoblastoma es un tumor de origen retiniano y de carácter embrionario. En 1864 Von Graffe reconoció a la retina como origen de esta neoplasia y la llamó hipertrofia sarcomatosa de la capa interna del ojo. En este mismo año Virchow supuso que el tumor se originaba de las células neurológicas de la retina, llamándola glioma de la retina. En 1891 Flexner, describió la formación de roseta de este tumor y la consideró de origen neuroepitelial. En 1896 Collins, refirió la semejanza de la neoplasia con la retina indiferenciada del 2-4 mes de vida fetal. Ver Hoeff en 1922 propuso el término de retinoblastoma. (3,4)

Los reportes de incidencia varían de 1 en 16000 nacidos vi

vos a 1 en 34000. Esta frecuencia está aumentando en los últimos años por mayor radiación comercial y militar, así como por aumento en la sobrevida de niños con retinoblastoma. (3-5)

En un tumor esencialmente de la niñez. Se detecta al nacimiento en un 7%, a el primer año de vida en un 20%, en el segundo año de vida en 20%, diagnosticando un 70% de los casos en los tres primeros años de la vida. Este tumor es extremadamente raro después de la pubertad y ocasional en los adultos. En general se aceptan dos formas de retinoblastoma, la hereditaria en un 45% y la no hereditaria o esporádica en un 55%. 70% de los retinoblastomas son unilaterales y el 30% restante son bilaterales. (3-4)

Existe otra forma de retinoblastoma que son los trilaterales, presentándose en un 2.3% de los casos de retinoblastoma bilaterales, esta patología corresponde a la afección de ambos ojos con desarrollo tumoral intracraneal, generalmente en la pineal o en la región paraselar. (6-12)

El retinoblastoma es un tumor neuroectodérmico derivado de las células no bien diferenciadas de la retina. No existe una teoría ampliamente aceptada en cuanto a su origen, pero ha sido detectada una delección del brazo largo del cromosoma 13. (4,13)

Desde el punto de vista microscópico, el tumor puede pre-

sentarse en forma endofítica, en el cual el tumor crece hacia la cámara vitrea o en forma exofítica en la que crece hacia el espacio subretiniano. (14)

Desde el punto de vista de anatomía patológica puede el tumor presentar imágenes en roseta, crecimiento perivascular o formaciones pseudosarcomatosas. (4)

Un mismo ojo puede presentar varios sitios de origen tumoral. (6)

La propagación del tumor puede ser por extensión contigua, por desprendimientos de la tumoración a el vitreo, por vía hematogena a la coroides o esclera. Puede invadir a el nervio óptico y por éste llegar hasta el espacio subaracnoideo, o bien puede dar metastasis linfáticas o hematogenas a distancia. (3,4,15)

Se ha reportado regresión espontánea del tumor en un 1-2% de los casos. (3,16)

Los pacientes que sobreviven al retinoblastoma tienen una incidencia elevada a neoplasias secundarias, sobretodo los pacientes con retinoblastoma del tipo hereditario. El 80% de estas neoplasias son osteosarcomas. (3,14,17,18)

El retinoblastoma es un tumor que se detecta en un 70% dentro de los tres primeros años de vida la principal manifestación clínica es la leucocoria, seguida por el estrabis-

mo, otros datos encontrados en la exploración son iridoru-
beosis, disminución de la agudeza visual, celulitis orbita-
ria, hipema, glaucoma. El diagnóstico diferencial de un -
paciente que presenta leucocoria es con: Retinoblastoma,
enfermedad de Coats, hiperplasia de vitreo primario persis-
tente (PVPH), toxocara canis, fibroplasia retroental, des-
prendimiento de retina de larga evolución. En el estudio
de estos pacientes, además de el interrogatorio y oftalmos-
copia directa, la tomografía computada es un estudio que -
aumenta la certeza diagnóstica. En algunos casos de presen-
tación atípica de retinoblastoma o en los casos que se de-
sea corroborar su diagnóstico, han sido empleados una se-
rie de auxiliares dentro de los que se mencionan pruebas -
bioquímicas, marcadores bioquímicos tales como alfa feto -
proteínas antígeno carcinoembrionario, estearasa D DHL, --
enolasa y determinación de catecolaminas, quizás la mas -
confiable de todas ellas sea la determinación de DHL y pro-
bablemente la enolasa subunidad gama, sobre todo para de-
terminar la extensión del tumor y el sistema nervioso, pe-
ro estas pruebas no son concluyentes. (3,14, 19-21)

La TC no tan sólo detecta y localiza el tumor, sino que va-
lora las características de la neoplasia y la extensión; -
además proporciona datos en relación a el tamaño del globo
ocular y de sus contornos, valora el nervio óptico y el es-
pacio subaracnoideo. (14,19,23)

El ultrasonido detecta un buen porcentaje de calcificaciones dentro del tumor, pero debido a las características sónicas de las calcificaciones dificulta la valoración total de la lesión. Además de tener limitantes para la valoración de la extensión extraocular de la neoplasia. La exactitud de este método es de un 80%. (14,24)

Por tomografía computada el retinoblastoma se detecta como una tumoración de tejidos blandos, que compromete a la retina de densidad aumentada, generalmente con calcificaciones en su interior. A la administración de medio de contraste endovenoso tiene moderado reforzamiento, dependiendo de el grado de vascularidad que presente. El calcio mezclado con DNA desnaturalizado está presente en un 95% de los casos estudiados por histopatología. Estas se detectan en un 85% por la tomografía computada. (3,14,24)

Los niños menores de tres años con leucocoria, en quienes la tomografía demuestra una tumoración intraocular con imágenes cálcicas en su interior, pueden considerarse virtualmente como retinoblastoma. (24)

Existen otras entidades clínicas que pueden presentar calcificaciones intraoculares como por ejemplo: osteomas coroidales, hamartomas astrocíticos, toxoplasmosis. (19)

Tomográficamente el retinoblastoma se clasifica en tres grados:

- Grado 1: Tumor confinado a el globo ocular
- Grado 2: Tumor que se extiende retro ocular dentro de tejidos blandos y del nervio óptico
- Grado 3: Tumor que se extiende mas allá de la órbita o intracraneal y/o a distancia. (25)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital General Centro Médico La Raza, no se ha comprobado la utilidad de la tomografía computada para el diagnóstico de retinoblastoma. En el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital General Centro Médico La Raza no se ha estudiado la utilidad de la tomografía computada para determinar la extensión tumoral. No contamos con una correlación de la tomografía computada con la histopatología del tumor.

HIPOTESIS

H.G. La tomografía computada es útil para el diagnóstico y evaluación de la extensión tumoral del retinoblastoma.

DISEÑO

Observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

Variable independiente

Retinoblastoma

Variable dependiente

Tomografía computada

Indicador de la variable independiente

Anatomía patológica

Indicador de la variable dependiente

Densidad de la lesión, calcificaciones de la neoplasia, extensión extraocular.

MATERIAL Y METODOS

Recursos Humanos

Dra. Irma Martínez Muñiz: Radióloga adscrita al Servicio de Tomografía computada del -- Hospital General Centro Médico La Raza.

Dr. Héctor Rodríguez Martínez: Residente de tercer año en Radiodiagnóstico en el Hospital General Centro Médico La Raza.

RECURSOS MATERIALES

Expedientes clínicos, anatomopatológicos y radiológicos de pacientes del Servicio de Oftalmología que cumplan con los siguientes criterios:

CRITERIO DE INCLUSION

Pacientes con diagnóstico clínico de retinoblastoma con - expediente clínico, estudio radiológico e histopatológico

CRITERIO DE NO INCLUSION

Expedientes no completos

CRITERIO DE EXCLUSION

Expedientes incompletos

METODO

Después de cumplir con los criterios de inclusión, se procederá a elaborar ficha de identificación, descripción de cuadro clínico, características de la lesión por tomografía computada y la descripción histopatológica, de acuerdo al formato de anexo uno.

METODO ESTADISTICO

X² o probabilidad exacta de fisher.

ASPECTOS ETICOS

Se manejarán expedientes clínicos los cuales se mantendrán en anonimato y serán utilizados solamente para fines de investigación.

CRONOGRAMA DE TRABAJO

Elaboración del proyecto. Se efectuará de septiembre de 1986 a diciembre de 1987.

CAPTACION DE INFORMACION

En un mes (Enero de 1988)

ANALISIS DE RESULTADOS

En enero de 1988.

RESULTADOS

Se estudiaron 18 casos de pacientes con sospecha clínica de retinoblastoma que acudieron a la consulta de oftalmología del Hospital General Centro Médico La Raza, de septiembre de 1986 a diciembre de 1987. A todos ellos se les efectuó estudio tomográfico computado de órbita y enucleación o exenteración con estudio histopatológico.

Los pacientes fueron estudiados en una tomografía computada siemens somatom II. Efectuándoles cortes axiales de la órbita desde su base, hasta el techo cada 2 mm. con un grosor del haz de 2 mm., generalmente se exploraba a los niños bajo sedación.

De los 18 pacientes estudiados en 14 se encontró retinoblastoma y de los 4 casos restantes, tres correspondieron a enfermedad de Coats y uno a hiperplasia persistente de vítreo primario.

De los pacientes estudiados por retinoblastoma, 7 fueron hombres y 7 mujeres. La edad de los pacientes en el momento del estudio fue entre los 5 meses y 6 años. Correspondiendo el 50% al grupo de edad del segundo año de vida, el 85% de los casos se detectó en los tres primeros años.

El motivo de consulta fue por leucocoria, estrabismo y disminución de la agudeza visual en la mayoría de los pacien-

tes. Sólo un paciente presentó datos clínicos de glaucoma agudo.

En la exploración oftalmoscópica directa se encontró opacidad vitrea y una tumoración flotante en su interior en la mayoría de los casos.

Fue mas afectado el ojo izquierdo (78.5) que el derecho (21.5)

Los casos de enfermedad de Coats se presentaron en hombres con edades que variaron de los 3/12 meses a 5 años, con un cuadro clínico de leucocoria. Todos estos casos de enfermedad de Coats fueron detectados correctamente por tomografía.

El único caso de hiperplasia persistente de vitreo primario fue una mujer con afección del ojo derecho, que acudió a consulta por disminución de la agudeza visual, leucocoria y microoftalmos.

Todos los retinoblastomas mostraron en el estudio tomográfico globo ocular de tamaño normal, excepto en un caso que se acompañó de glaucoma agudo. Todos mostraron densidad aumentada del cuerpo vitreo con reforzamiento leve a la administración de medio de contraste endovenoso. Se detectaron calcificaciones en la tumoración en todos los casos.

De tres casos de invasión al nervio óptico comprobado por

patología sólo uno se detectó por tomografía computada.

Existió un caso de invasión a grasa y tejido periorbitario, el cual fué detectado en el estudio de tomografía computada.

La sensibilidad para la detección de invasión a nervio óptico fué de un 33%, con un valor pronóstico de la prueba para los casos positivos de 50%. La especificidad para la detección de infiltración a nervio óptico fue de 90%, con un valor de la prueba para los casos negativos de 83%.

Todos los casos de retinoblastomas fueron detectados por tomografía computada.

El valor pronóstico de la tomografía computada para el diagnóstico de retinoblastoma fue de 100%. Encontrando una sensibilidad de este estudio de 100%, con un valor pronóstico de la prueba de los casos positivos de 100%, la especificidad fue de 100%, con valor pronóstico de la prueba para los casos negativos de 100%.

DISCUSION

Se efectuaron 18 tomografías de órbita en pacientes con sospecha clínica de retinoblastoma, demostrando en 4 que existía tumoración ocular (negativos verdaderos), en 14 se diagnosticó retinoblastoma (positivos verdaderos). No detectando casos falsos positivos o falsos negativos.

Se diagnosticaron correctamente los tres casos de enfermedad de Coats por tomografía computada. Así como el caso de hiperplasia persistente de vitreo primario.

La edad de presentación así como su frecuencia en relación al sexo, concordó con lo ya descrito en la literatura.

(3,4)

Ninguno de los casos estudiados presentó metástasis a sistema nervioso, ganglios o esqueleto.

Se detectaron dos casos de retinoblastoma bilateral y ningún caso trilateral.

Las características tomográficas del retinoblastoma encontradas son: globo ocular de tamaño normal, cuerpo vitreo de mayor densidad de lo normal (5-15 UH), tumoración de tejidos blandos que compromete a la retina, con calcificaciones en su interior de densidades mayores a 125 UH. Los datos en relación a infiltración al nervio óptico como mayor diámetro y alteraciones en su densidad sólo se presentaron

en un caso, por lo que la afección del nervio óptico no -- puede ser confiable por tomografía computada cuando la lesión es pequeña. (14,19,23-25)

La hiperplasia persistente de vitreo primario, es una enfermedad que se caracteriza por un desarrollo anormal de la vascularidad embrionaria del ojo, causada por persistencia de varias porciones del vitreo primario con hiperplasia de tejido conectivo. (20)

Las características tomográficas de la hiperplasia persistente de vitreo primario son de un globo ocular disminuido de tamaño, con cuerpo vitreo aumentado de densidad, tejido retrolental (canal de Cloquet), reforzamiento a la administración de medio de contraste endovenoso; nervio óptico -- normal.

La enfermedad de Coats es una anomalía vascular primaria de la retina del tipo telangiectásico, las que permiten el paso de plasma y lípidos al espacio subretiniano, desprendiendo secundariamente la retina.

Los datos tomográficos de enfermedad de Coats son de un globo ocular de tamaño normal, con cuerpo vitreo aumentado de densidad, datos de desprendimiento de retina, reforzamiento leve a la administración de medio de contraste.

CONCLUSIONES

Todos los casos de retinoblastoma fueron detectados en la tomografía computada.

La tomografía computada tiene una sensibilidad del 100% para el diagnóstico de retinoblastoma y el valor pronóstico de la prueba para los casos positivos es del 100%.

La tomografía computada tiene una especificidad del 100% para el diagnóstico de retinoblastoma y el valor pronóstico de la prueba para los casos negativos es del 100%.

La TC es el estudio ideal para la valoración de niños con leucocoria en quienes se sospecha el diagnóstico de retinoblastoma.

Es útil la tomografía computada para determinar la extensión extraocular, al sistema nervioso, o su desarrollo en la pineal o en la otra órbita.

La afeción al nervio óptico por el retinoblastoma no puede ser confiable cuando la lesión es pequeña.

REFERENCIAS

1. Ambrose J. Una Mirada Hacia Atrás. En Tomografía Craneal Computarizada De Felson B. Ed Toray, Barcelona, - 1977, Pag. 5-9.
2. Hilal SK, Trokel SL. Orbita. En Tomografía Craneal Computarizada, Et Al. De Felson B. Ed Toray, Barcelona, -- 1977, Pag. 133-145.
3. Zimmerman RA, Bilaaniuk LT. The Orbit. En Craneal Compu ted Tomography. De Lee SH, Rao KC. Ed Mc. Graw-Hill, - New York, 1983, Pag. 71-103.
4. Salas M, Angulo O. Neoplasias del Ojo y sus Anexos on - los Niños Primera Edición, Ediciones Médicas del Hospi tal Infantil de México. México 1975. Pag. 113-133.
5. Suckling PH, Fitzgerald. J Stenart And E. Welles. The - Incidence and Epidemiology of Retinoblastoma. In New -- Zealand; A 30- Years Survery. Br J. Cancor 1982; 46: -- 729-736.
6. Price HI., Danziger A. The Computerised Tomography Fin ding In Pediatric Orbit Tumors. Clins Radiol. 1979; 30: 435-440.
7. Stannard C, Knight BK, Sealy R. Pineal Malignant In - Asociaton With Hereditary Retinoblastoma. Br J. Ophtha

mology. 1985; 69: 749-753.

8. Malik RK, Frideman HS, Djang WT, et al. Treatment of Trilateral Retinoblastoma With Vincristine And Cyclophosphamide. Am J Of Ophthalmology 1986: 102;605-656.
9. William h. Spencer. Trilateral Retinoblastoma. Arch. Ophthalmol. 1984; 101: 257-262.
10. Judith E., Kingston PN, Plowman And J.L. Hungerford. - Ectopic Intracranial Retinoblastoma In Childhood. Br. J. Of Ophthalmology. 1985;69;742-748.
11. Johnson DL., Chandra R, Fisher WS, Hammock. Trilateral Retinoblastoma; Ocular And Pimeal Retinoblastoma. J. Neurosurgery; 1983;63:367-370.
12. N. Ehlers. Importance Of Age In Management Of Retinoblastoma Of The First Eye. Acta Radiol. Oncology. 1983; 23:177-180.
13. E. Matsunaga. Hereitary Retinoblastoma: Lack Of Maternal Efect. Human Genetics. 1982; 62: 124-128.
14. Haik BG, Louis LS, Smith ME, Abramson DH, Ellsworth - PM. Computed Tomography Of The Norhegmatogenous Retinal Detachment In The Pediatric Patient. Ophthalmology. 1985;92:1133-1142.
15. Cyntia J, Mackay M, David H, Abramson M, Ellsworth --

- PM. Metastatic Patterns Of Retinoblastoma. Arch. Ophthalmol. 1984;102:391-396.
16. Clive Migdal. Spontaneous Regression Of Retinoblastoma - In Identical Twins. Br. J. Ophthalmology. 1982;66:691-694
 17. Paganí JJ, Winter LW, Golk RH, Braver M. Osteogenic Sarcoma After Retinoblastoma Radiotherapy AJR. 1979;133: 699-702.
 18. Daniel N. Albert MD, Charles NJ, McGhee MC. Development Of Additional Primary Tumors After 62 Years In The First With Retinoblastoma Cured By Radiation Therapy. Am J Of Ophthalmology. 1984;97:189-196.
 19. Kats NN, Margo CE, Dorwart RH, Computed Tomography With Histopathologic Correlation In Children With Leukokoria Journal Of Pediatric Ophthalmology & Strabismus. 1984; 21:50-56.
 20. Maffe MF, Goldberg MF, Valvassori GE, Capek V. Computed Tomography In The Evaluation Of Patients With Persistent Hiperplastic Primary Vitreos (PHPV). Radiology. 1982;145 713-717.
 21. Takashi N, Kanefusa KM, Akihiro K. High Concentrations Of Enolase Alfa And Gama -Subunits, In The Aqueous In - Cases Of Retinoblastoma. Am J. Of Ophthalmology 1986: - 101: 102-106.

22. Sherman JL, McLean IW, Brallier DR. Coats'Disease Ct-Pathology correlation In Two Cases. Radiology 1983: 146;77-78.
23. Goldberg L, Danziger A. Computed Tomography Scanning In The Management Of Retinoblastoma. Am. J. Of Oph- -thalmology 1977;84;380-382.
24. Arrigg PG, Hedges TR, Char D. Computed Tomography In The Diagnosis Of Retinoblastoma. Br J. Of Ophthalmology 1983;67: 588-591.
25. Danzinger A, Price H, Ct Findings In Retinoblastoma AJR. 1979;133:783-785.