

Tumores intraoculares

- **TUMORES DEL IRIS** 325
 - Melanoma del iris 325
 - Nevus del iris 327

- **QUISTES DEL IRIS** 328
 - Quistes primarios 328
 - Quistes secundarios 328

- **TUMORES DEL CUERPO CILIAR** 329
 - Melanoma del cuerpo ciliar 329

- **TUMORES COROIDEOS** 330
 - Melanoma coroideo 330
 - Nevus coroideo 334
 - Hemangioma coroideo circunscrito 336
 - Hemangioma coroideo difuso 337
 - Tumores metastásicos 337
 - Coristoma óseo coroideo 340
 - Melanocitoma 340

- **LINFOMA** 341

- **TUMORES DE LA RETINA Y LA CABEZA DEL NERVIÓ ÓPTICO** 342
 - Retinoblastoma 342
 - Astrocitoma retiniano 347
 - Hemangioma capilar retiniano 349
 - Hemangioma cavernoso retiniano 350
 - Hemangioma racemoso retiniano 352
 - Tumor proliferativo vascular retiniano 352

- **TUMORES DEL EPITELIO PIGMENTARIO RETINIANO** 353
 - Hipertrofia congénita del epitelio pigmentario retiniano 353
 - Hamartoma combinado del epitelio pigmentario retiniano y la retina 354
 - Hamartoma del epitelio pigmentario retiniano 355

Tumores del iris

Melanoma del iris

En general, los melanomas de la úvea son tres veces más frecuentes en los pacientes con iris azul/gris que en los que tienen iris marrón. Son extremadamente raros en personas de raza negra y no existe un predominio sexual. Las enfermedades asociadas o con predisposición a melanomas de la úvea de inicio precoz son: (a) *melanocitosis ocular*, (b) *nevus de Ota*, (c) *nevus cutáneos displásicos*, (d) *melanoma familiar* y (e) *neurofibromatosis-1*. El melanoma del iris supone aproximadamente el 5% de todos los melanomas de la úvea. La mayoría están compuestos por células fusiformes B (*ver después*) y tienen escasa malignidad. Una minoría presentan un componente celular epitelioide y pueden ser agresivos. Es un tumor generalmente de crecimiento muy lento sobre la superficie del iris y puede invadir el ángulo y el cuerpo ciliar anterior. El pronóstico es muy bueno, y sólo aproximadamente el 5% de los pacientes presentan metástasis.

Signos clínicos

1. La **presentación** es durante la quinta a sexta décadas de la vida, que es una década antes que el melanoma del cuerpo ciliar y corioideo, con aumento de una lesión del iris preexistente.

2. Signos

a. Típicos

- Nódulo pigmentado o no pigmentado que tiene al menos 3 mm de diámetro y 1 mm de espesor localizado en la *mitad inferior* del iris con una superficie suave o irregular (Fig. 11.1). Hay vascularidad superficial del tumor y es más fácil de detectar en un tumor no pigmentado (Fig. 11.2), mientras que en un tumor muy pigmentado puede quedar enmascarada.
- Se pueden ver distorsión pupilar, ectropión uveal y a veces cataratas localizadas (Fig. 11.3).
- Los signos asociados con un componente celular epitelioide prominente incluyen vascularidad importante, crecimiento rápido y pigmentación heterogénea.

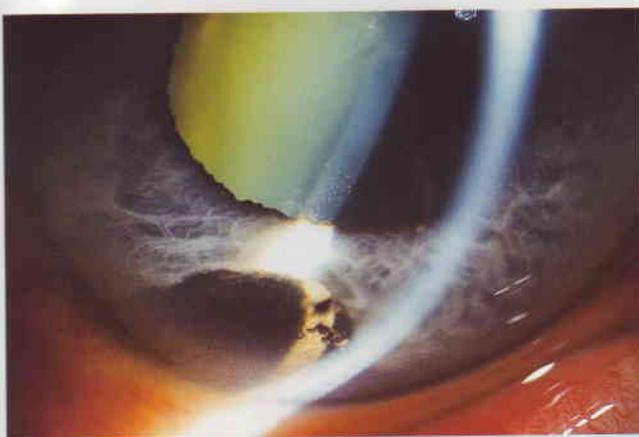


Fig. 11.1
Melanoma del iris pigmentado.

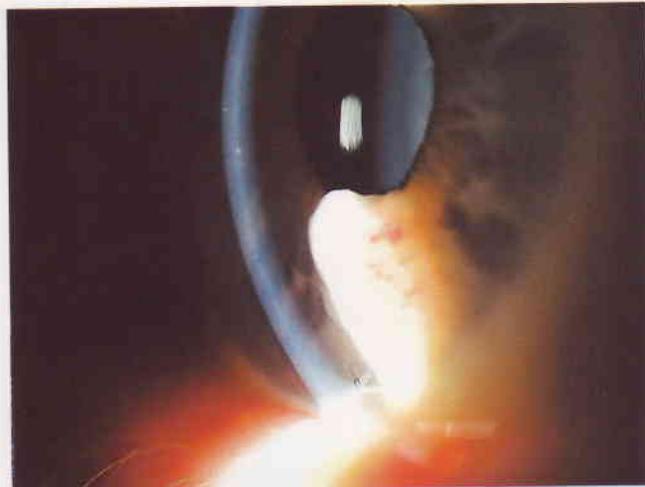


Fig. 11.2
Melanoma del iris no pigmentado con vasos superficiales prominentes.



Fig. 11.3
Melanoma del iris que produce distorsión de la pupila, ectropión uveal y una opacidad del cristalino localizada.

b. Variantes raras

- Melanoma de crecimiento difuso dentro de la estroma que puede producir heterocromía hiperocrómica ipsilateral.
- «Melanoma en tapioca», que se caracteriza por múltiples nódulos sobre la superficie del iris (Fig. 11.4).

Tratamiento

1. La **observación** de una lesión sospechosa supone una documentación cuidadosa con respecto a la extensión mediante el examen con lámpara de hendidura, gonioscopia y fotografía. El seguimiento debe prolongarse durante toda la vida porque el crecimiento puede tener lugar después de varios años de aparente inactividad. Inicialmente el paciente se revisa cada 3-6 meses, después cada 6-9 meses y finalmente cada año.
2. **Iridectomía** para los tumores pequeños con reconstrucción del iris para reducir la fotofobia postoperatoria.
3. **Iridociclectomía** para los tumores que invaden el ángulo (Fig. 11.5).

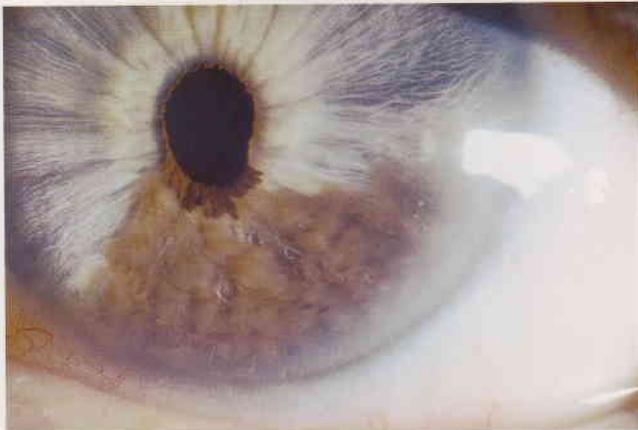


Fig. 11.4
Melanoma del iris en tapioca. (Cortesía de B. Damato.)

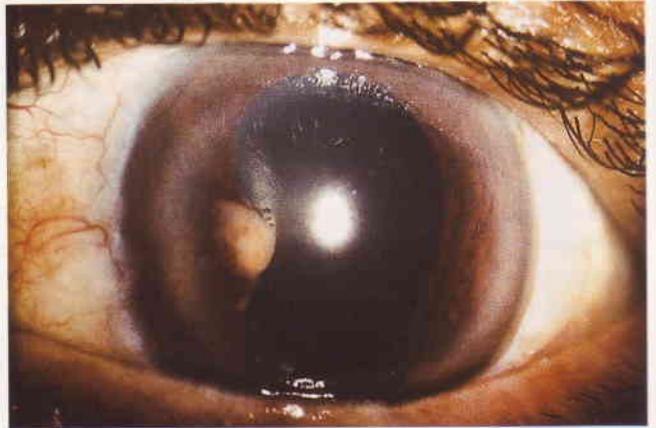


Fig. 11.6
Metástasis solitaria en el iris.



Fig. 11.5
Visión gonioscópica de un melanoma del iris que afecta al ángulo.



Fig. 11.7
Metástasis múltiples en el iris. (Cortesía de B. Damato.)

4. La **radioterapia** con placas locales (braquiterapia) o la irradiación externa con partículas cargadas para los tumores no resecables.
5. La **enucleación** puede ser necesaria para los tumores que crecen difusamente.

Diagnóstico diferencial

1. **Nevus del iris**, si es grande y distorsiona la pupila (ver Fig. 11.11).
2. **Melanoma del cuerpo ciliar** con extensión a través de la raíz del iris (ver Fig. 11.24).
3. Las **metástasis** en el iris son raras y suelen presentarse en pacientes con una neoplasia sistémica conocida. Los tumores secundarios son masas de crecimiento rápido, rosadas o amarillas (Fig. 11.6), que se asocian a menudo con signos de uveítis anterior y en ocasiones hipema. También pueden verse múltiples depósitos pequeños (Fig. 11.7).
4. El **adenoma del epitelio pigmentario del iris** es un tumor benigno raro que se caracteriza por un nódulo de color gris oscuro-negro con una superficie lisa pero a veces multinodular, habitualmente en el iris periférico (Fig. 11.8). La



Fig. 11.8
Adenoma del epitelio pigmentario del iris.

lesión causa desplazamiento anterior y adelgazamiento de la estroma del iris, que en ocasiones puede erosionarse, poniendo de manifiesto la existencia del tumor con la biomicroscopia con lámpara de hendidura.

5. El **leiomioma** es un tumor benigno extremadamente raro que se origina en el músculo liso. El aspecto es similar al de un melanoma amelanótico excepto que el leiomioma no está confinado necesariamente a la mitad inferior del iris (Fig. 11.9). En la mayor parte de los casos el diagnóstico sólo puede establecerse histológicamente.
6. **Quiste primario del iris** (ver después).

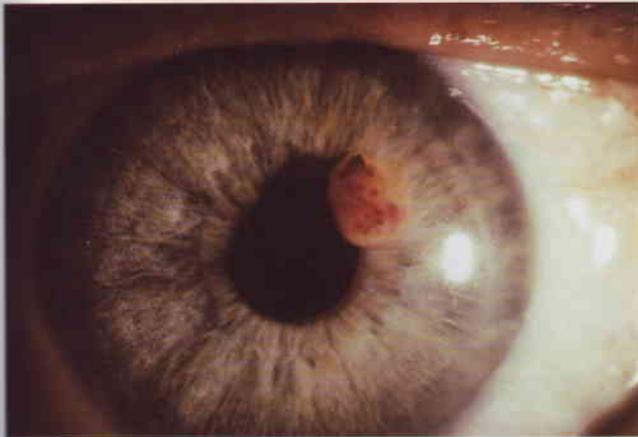


Fig. 11.9
Leiomioma del iris.

Nevus del iris

1. Un **nevus del iris típico** es una lesión pigmentada, plana o ligeramente sobreelevada, que suele tener menos de 3 mm de diámetro (Fig. 11.10). Se localiza en las capas superficiales del iris y a veces puede causar una distorsión leve de la pupila y ectropión uveal (Fig. 11.11).
2. Un **nevus del iris difuso** oscurece el patrón normal de las criptas del iris y origina una heterocromía hiperocrómica (Fig. 11.12). Se puede ver en los pacientes con *síndrome de Cogan-Reese* (ver Capítulo 9) y puede mostrar también la presencia de pequeños nódulos pedunculados que parecen mamelones.

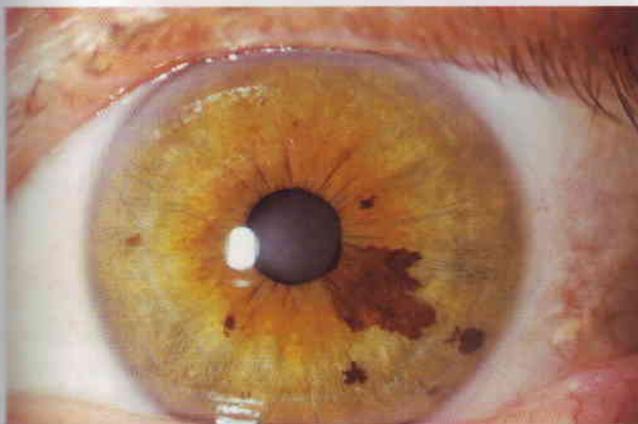


Fig. 11.10
Nevus del iris con varias pecas.



Fig. 11.11
Nevus del iris que distorsiona la pupila.

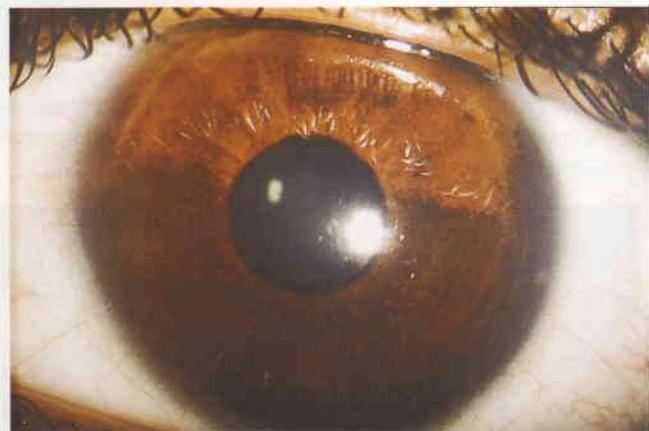


Fig. 11.12
Nevus del iris difuso.

3. Los **nódulos de Lisch** son múltiples pequeños hamartomas melanocíticos bilaterales que se encuentran después de los 16 años de edad prácticamente en todos los pacientes con neurofibromatosis-1 (Fig. 11.13).

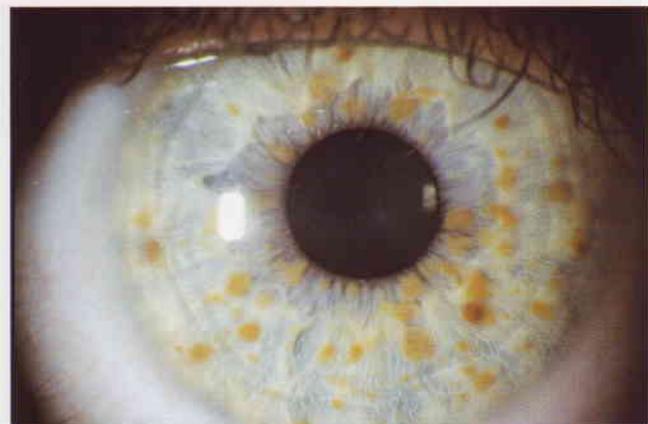


Fig. 11.13
Nódulos de Lisch.

4. Las **pecas** son más pequeñas que los nevus (*ver* Fig. 11.10). Suelen ser múltiples y bilaterales, pero nunca distorsionan la arquitectura del iris.

Quistes del iris

Quistes primarios

Los quistes primarios del iris son unas curiosidades raras que se originan del epitelio pigmentario del iris o, excepcionalmente, de la estroma. La inmensa mayoría, especialmente los que se originan en el epitelio pigmentario, son estacionarios y asintomáticos.

1. Los quistes **epiteliales** son estructuras globulares, solitarias, unilaterales y de color marrón oscuro que se translucen. Pueden estar localizadas en el borde de la pupila (Fig. 11.14), en la zona media (Fig. 11.15) o en la raíz del iris. En ocasiones los quistes se desprenden y flotan libremente en la cámara anterior o el humor vítreo. La inmensa mayoría son inocuos y raramente necesitan tratamiento.

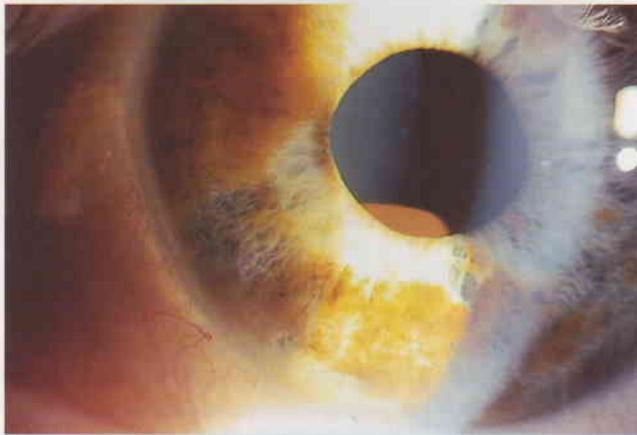


Fig. 11.14
Quiste epitelial pupilar del iris.

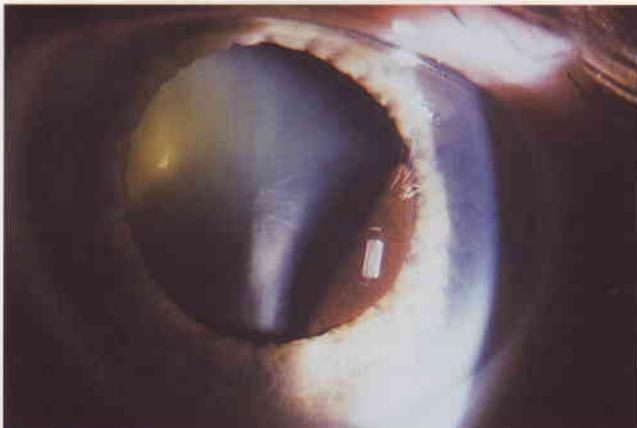


Fig. 11.15
Quiste epitelial del iris en la zona media.

2. Los **quistes de la estroma** se presentan en el primer año de vida. Son unilaterales y solitarios, tienen una pared anterior suave y transparente y contienen líquido (Fig. 11.16). El quiste puede permanecer inactivo durante años o aumentar de tamaño bruscamente y causar glaucoma secundario, descompensación corneal, y mostrar un nivel de líquido-depósitos como residuo de un seudohipopiación (Fig. 11.17). En ocasiones el quiste se puede romper, liberándose del iris, y queda flotando en la cámara anterior o migra hacia otra localización. Aunque puede ocurrir una regresión espontánea, la mayoría necesitan tratamiento mediante aspiración con aguja o extirpación quirúrgica.

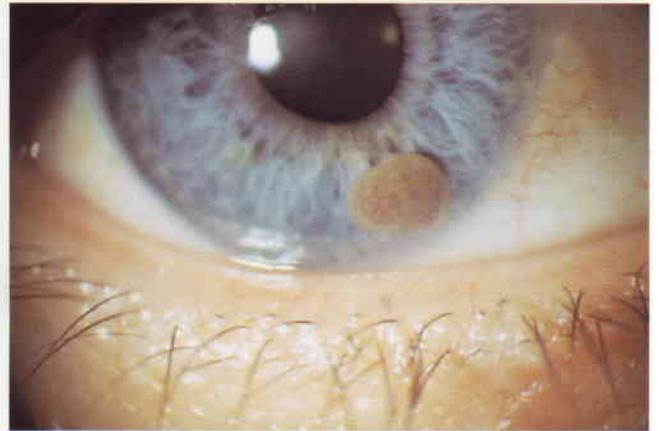


Fig. 11.16
Quiste de la estroma del iris primario.



Fig. 11.17
Quiste de la estroma del iris primario que contiene un nivel líquido-depósitos.

Quistes secundarios

Los quistes secundarios del iris se producen como resultado de un implante, parásitos (Fig. 11.18), tumores o el uso prolongado de mióticos de acción prolongada. Los últimos suelen ser bilaterales, pequeños y múltiples, y se localizan en el borde pupilar (Fig. 11.19). Se puede evitar su aparición mediante el empleo de fenilefrina al 1,5% tópica. Los quistes de implantación se origi-

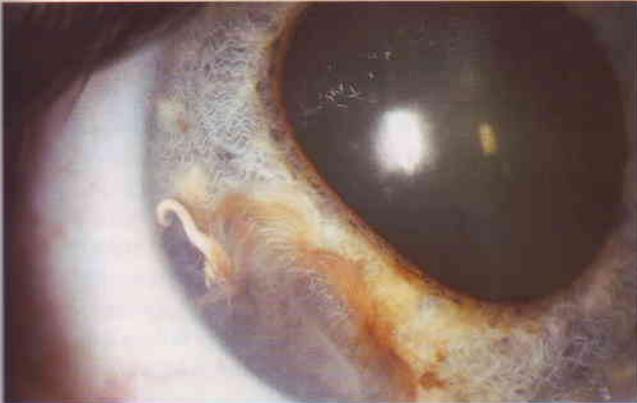


Fig. 11.18
Quiste del iris secundario que contiene un gusano.

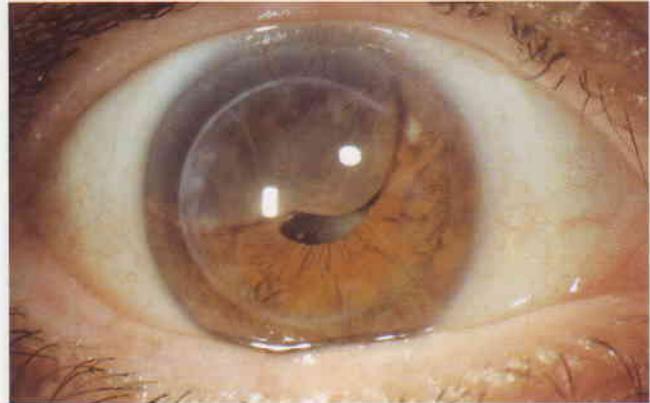


Fig. 11.20
Quiste del iris secundario después de un trasplante corneal.

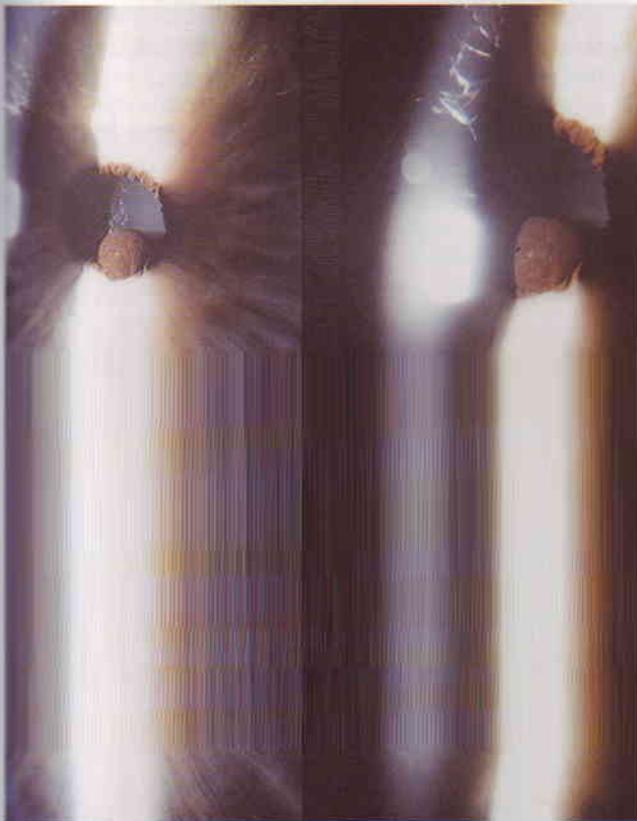


Fig. 11.19
Quiste del iris secundario debido a la administración tópica de mióticos de acción prolongada.

nan por el depósito de células epiteliales superficiales de la conjuntiva o la córnea sobre el iris después de un traumatismo penetrante o quirúrgico y pueden ocasionar lo siguiente:

1. Los quistes **perlados** son pequeñas lesiones sólidas y blancas con paredes opacas que se localizan en la estroma, y no están conectados con la herida.
2. Los quistes **serosos** son translúcidos, están rellenos de líquido y pueden estar conectados con la herida (Fig. 11.20). A menudo se agrandan, dando lugar a edema corneal, uveítis anterior y glaucoma. La biomicroscopia con ecografía puede mostrar la localización y la extensión de las lesiones cuando se plantea la resección quirúrgica.

Signos clínicos

1. La **presentación** es durante la sexta década de la vida con síntomas visuales, aunque en ocasiones el tumor se puede descubrir casualmente.
2. Los **signos** dependen del tamaño y de la localización del tumor. Los tumores pequeños y localizados no se pueden visualizar sin dilatación pupilar y gonioscopia.
 - Vasos sanguíneos episclerales dilatados en el mismo cuadrante que el tumor (vasos centinela) (Fig. 11.21).

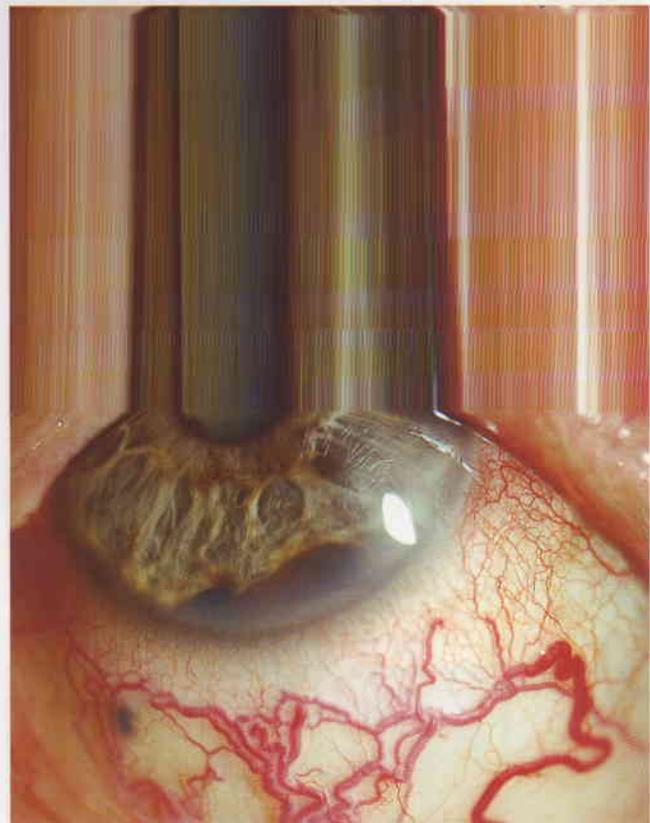


Fig. 11.21
Melanoma del cuerpo ciliar con vasos centinela asociados.
(Cortesía de B. Damato.)

- La extensión extraocular a través de los vasos emisarios esclerales puede dar lugar a una masa epibulbar oscura (Fig. 11.22), que se puede confundir con un melanoma conjuntival.



Fig. 11.22
Extensión extraocular de un melanoma del cuerpo ciliar.



Fig. 11.23
Desplazamiento del cristalino por un melanoma del cuerpo ciliar. (Cortesía de C. Barry.)



Fig. 11.24
Melanoma del cuerpo ciliar que erosiona la raíz del iris.

- El crecimiento circunferencial (anular) del tumor de 360° tiene el peor pronóstico porque el diagnóstico precoz es difícil.

Exploraciones

1. La biomicroscopia con lámpara de hendidura con una **lente de contacto de triple espejo** a través de una pupila bien dilatada es esencial y especialmente útil para detectar la erosión hacia delante a través de la raíz del iris dentro del ángulo.
2. La **transiluminación** puede dar una indicación aproximada de la extensión del tumor pero tiene poco valor diagnóstico porque un melanoma amelanótico puede ser transiluminado.
3. La **biomicroscopia con ecografía** es útil en los ojos con medios opacos y también proporciona información respecto a las dimensiones y la extensión.
4. La **biopsia** puede ser útil en casos seleccionados.

Tratamiento

1. **Consideraciones generales** (ver el melanoma coroideo más adelante).
2. La **enucleación** es el tratamiento de elección para los grandes melanomas del cuerpo ciliar y los que afectan a la coroides anterior. La presencia de glaucoma secundario, resultado de la invasión extensa del canal de Schlemm, es también una indicación de enucleación.
3. La **iridociclectomía** se puede realizar para tumores de tamaño pequeño o medio que sólo afectan a una tercera parte del ángulo iridocorneal. Las complicaciones más graves son hemorragia vítrea, desprendimiento de retina y resección incompleta.
4. La **radioterapia** mediante braquiterapia o irradiación con haz externo puede ser adecuada para casos seleccionados.

Diagnóstico diferencial

1. El **síndrome de efusión uveal** (ver Fig. 12.66) puede parecerse a un melanoma circunferencial del cuerpo ciliar. Sin embargo, la efusión uveal es lobulada, brillante a la transiluminación y aparece como quística en la ecografía.
2. Los **quistes iridociliares epiteliales congénitos** pueden desplazar al cristalino pero se pueden diferenciar fácilmente del melanoma mediante ecografía.
3. **Otros tumores del cuerpo ciliar**, que son extremadamente raros, son meduloepitelioma, metástasis, adenocarcinoma, adenoma quística y leiomioma. En la mayoría de ellos el diagnóstico correcto sólo se puede hacer histológicamente.

Tumores coroideos

Melanoma coroideo

El melanoma de la coroides es el tumor intraocular primario más frecuente en adultos y supone el 85% de los casos de melanoma uveal.

Signos clínicos

1. La **presentación** suele ser durante la sexta década de la vida (entre la quinta y la octava) de una de las formas siguientes:
 - Se puede detectar un tumor asintomático por casualidad.
 - Los tumores sintomáticos pueden causar una disminución de la agudeza visual o un defecto en el campo visual.
 - Alrededor de una tercera parte de los pacientes se quejan de la presencia de «bolas de luz» muy breves que atraviesan el campo visual dos o tres veces al día, y que resultan más aparentes con luz tenue.
2. **Signos**
 - Una masa en forma de cúpula, sobreelevada y subretiniana, de color marrón o gris (Fig. 11.25). En ocasiones el tumor puede ser moteado con pigmento marrón oscuro o negro, o puede ser prácticamente amelanótico (Fig. 11.26). La presencia de pigmento superficial anaranjado (lipofuscina) sobre la superficie del tumor es frecuente pero no diagnóstica.
 - A medida que el tumor crece puede atravesar la membrana de Bruch y adquirir un aspecto en forma de hongo (Fig. 11.27).

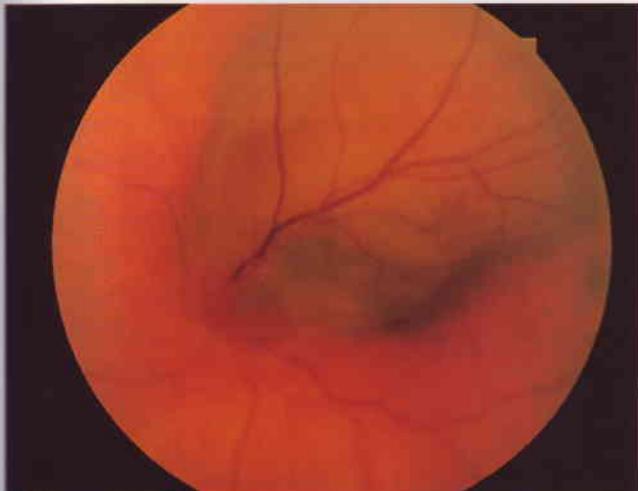


Fig. 11.25
Melanoma de la coroides.

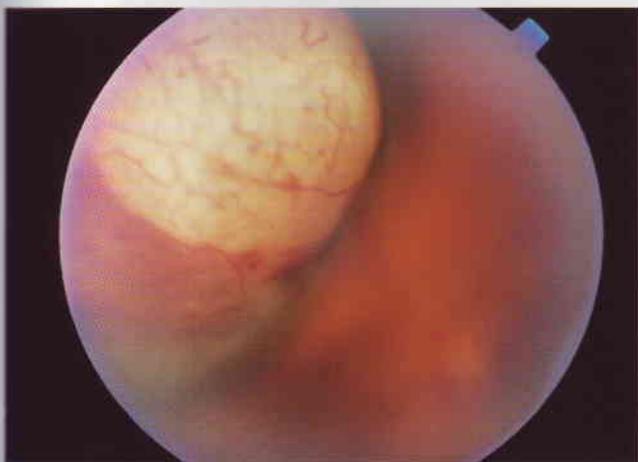


Fig. 11.26
Melanoma amelanótico de la coroides.



Fig. 11.27
Melanoma coroideo en forma de hongo con lipofuscina superficial. (Cortesía de D. Lehman.)

- Es común un desprendimiento exudativo secundario y no debe confundirse con un desprendimiento primario regmatógeno.
- Otros signos que se asocian a veces son la presencia de pliegues coroides, hemorragia, glaucoma secundario, catarata y uveítis.

Exploraciones

1. La **oftalmoscopia indirecta binocular** es suficiente para el diagnóstico exacto en la inmensa mayoría de los casos.
2. La **biomicroscopia indirecta con lámpara de hendidura** es útil para la detección de signos sutiles asociados con tumores relativamente pequeños, como la presencia del pigmento lipofuscina, líquido subretiniano, cambios cistoideos en la retina sensorial que recubre y vasos dilatados dentro del tumor.
3. La **ecografía** es el método más exacto para establecer el tamaño del tumor y detectar la extensión extraocular. La ecografía en modo B muestra el borde anterior del tumor como una cavidad acústica, la excavación coroidea y las sombras orbitales (Fig. 11.28).



Fig. 11.28
Ecografía en modo B que muestra un melanoma coroideo y un desprendimiento de retina secundario.

4. La **angiografía con fluoresceína** tiene un valor limitado en el diagnóstico porque no hay un patrón patognómico. La mayoría de los melanomas muestran una «circulación doble» (Fig. 11.29b y c), fluorescencia jaspeada durante la fase arteriovenosa, con tinción progresiva de la lesión y retención prolongada del colorante (Fig. 11.29d).
5. La **angiografía con indocianina verde** es superior a la angiografía con fluoresceína porque hay menos interferencias causadas por los cambios del EPR, mejor visualización del tumor y de los vasos coroideos, y superior definición de los márgenes del tumor.
6. La **RM**, especialmente cuando se combina con secuencias espirales de la superficie y con supresión de grasa, puede visualizar los melanomas coroideos que son hiperintensos en imágenes con carga T1 (Fig. 11.30) e hipointensas en imágenes con carga T2, aunque estos signos no son patognómicos.
7. La imagen con **Doppler-color** puede ser útil para diferenciar los tumores pigmentados de la hemorragia intraocular, especialmente en ojos con medios opacos.
8. La **biopsia por aspiración con aguja fina** se emplea en ocasiones para obtener aspirados celulares para análisis cuando el diagnóstico no se puede establecer por métodos menos invasivos.
9. La **exploración clínica general** pretende lo siguiente:
 - Excluir una metástasis en la coroides, que suele ocurrir a partir del bronquio en ambos sexos y de la mama en las

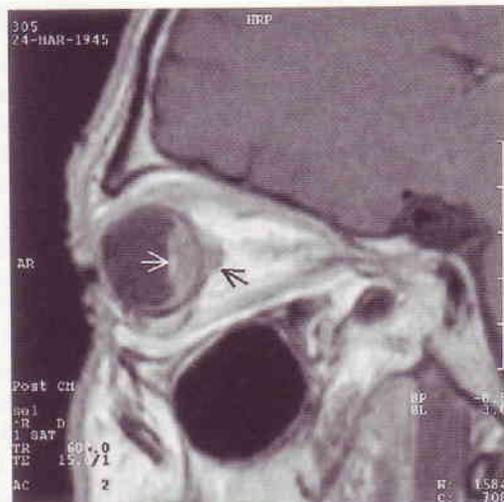


Fig. 11.30
RM con carga T1 que muestra un melanoma coroideo (flecha blanca) y extensión extraocular (flecha negra).
(Cortesía de M. Karolczak-Kulesza.)

mujeres. A veces, el primer lugar es el riñón o el tracto gastrointestinal. Las exploraciones iniciales deben incluir radiografía de tórax, exploración rectal y mamografía en las mujeres.

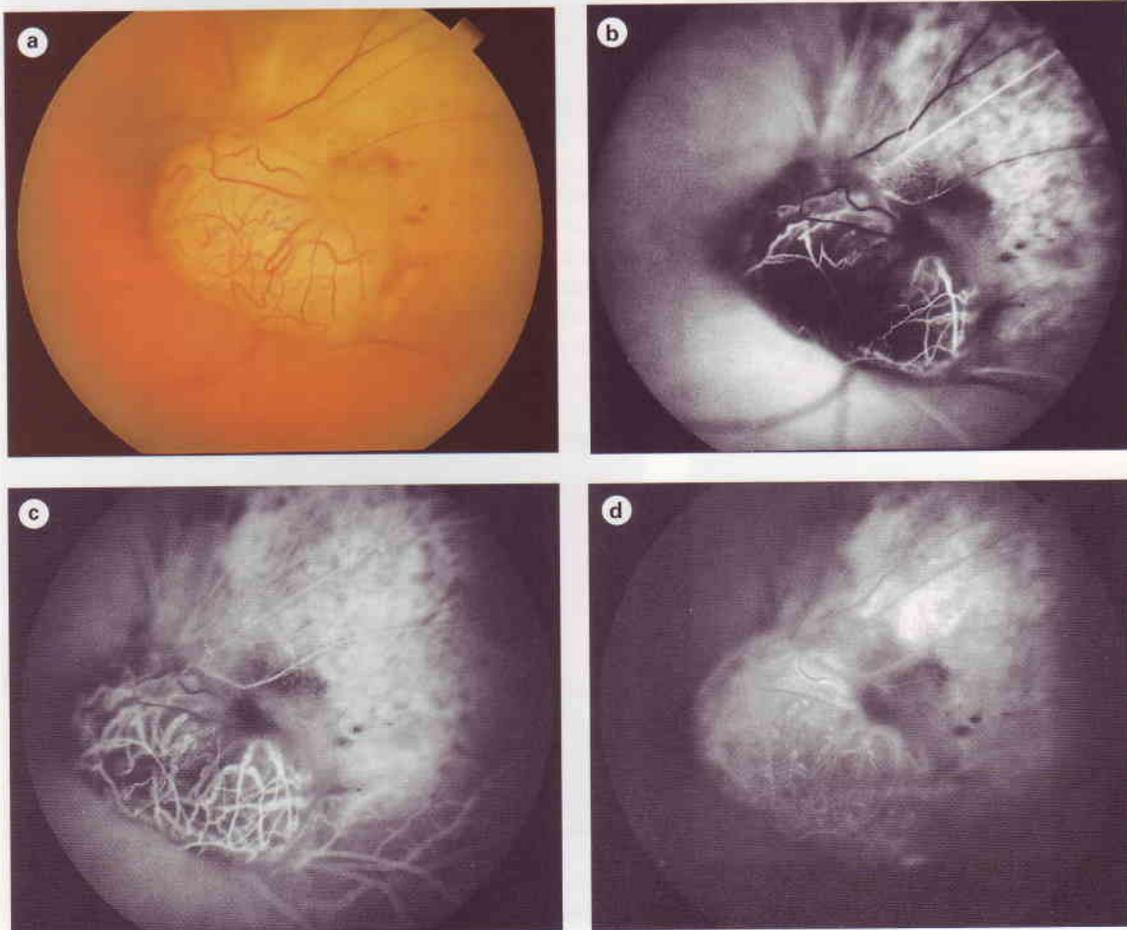


Fig. 11.29
(a) Melanoma coroideo; (b y c) fase precoz de la angiografía con fluoresceína que muestra una «circulación doble»; (d) fase tardía que muestra una hiperfluorescencia ligera debida a fuga. (Cortesía de S. Milewski.)

- Detectar una diseminación metastásica *desde* la coroides, ya que esto influirá en el tratamiento. Por ejemplo, un paciente con una enfermedad metastásica declarada no será sometido a enucleación de un ojo no doloroso. El hígado es con diferencia el lugar más frecuente de las metástasis. La afectación hepática se detecta mediante ecografía y aumento de los valores de gammaglutamil transpeptidasa y fosfatasas alcalinas. También hay que solicitar una radiografía de tórax para detectar la posible presencia de metástasis pulmonares, aunque éstas son poco frecuentes sin metástasis hepáticas.

Tratamiento

La elección del tratamiento adecuado es compleja y debe adaptarse a cada paciente individualmente, teniendo en cuenta los siguientes factores: (a) tamaño, localización, extensión y actividad aparente del tumor, (b) estado del otro ojo, (c) salud general y edad del paciente, y (d) deseos y temores del paciente. Por ejemplo, el tratamiento puede no ser adecuado para un tumor de crecimiento lento en el único ojo de un paciente muy anciano o crónicamente enfermo. Hay una tendencia que va en aumento hacia el empleo de tratamiento combinado con las modalidades siguientes:

1. La **braquiterapia** es con frecuencia el tratamiento de primera elección porque es relativamente sencillo y efectivo.
 - a. Las **indicaciones** son tumores de menos de 10 mm de sobreelevación y menos de 20 mm de diámetro basal en los que hay una posibilidad razonable de conservación de la visión. En algunos casos puede ser precisa la termoterapia transpupilar suplementaria para mejorar los resultados. La regresión del tumor se inicia alrededor de 1-2 meses después del tratamiento y se mantiene durante varios años.
 - b. Las **complicaciones** son retinopatía, papilopatía, hemorragia vítrea, catarata y recurrencia del tumor.
 - c. La **tasa de curación** es similar a la de la enucleación de tumores comparables.
2. **Radioterapia externa** con protones o iones de helio por medio de un ciclotrón. Las ventajas de esta forma de radioterapia sobre la braquiterapia son que el haz puede enfocar mucho más y proporciona una dosis relativamente homogénea de radiación. El tratamiento se fracciona a lo largo de 4 días, administrando cada dosis durante un período de 30 segundos.
 - a. Las **indicaciones** son tumores que son inadecuados para la braquiterapia a causa de su tamaño o de la localización posterior dentro de los 4 mm de la papila o la fovea.
 - b. Las **complicaciones**, que son más frecuentes después del tratamiento de tumores grandes, incluyen pérdida de las pestañas, despigmentación palpebral, canaliculitis con epifora, queratinización conjuntival, queratitis, desprendimiento retiniano exudativo y glaucoma neovascular.
 - c. La **tasa de curación** es similar a la obtenida tras la braquiterapia o la enucleación.
3. La **termoterapia transpupilar** (TTT) se realiza con un láser de diodo para inducir hipertermia pero no coagulación.
 - a. Las **indicaciones** son pequeños tumores seleccionados, especialmente si son pigmentados y se localizan cerca de la fovea y la papila óptica. También es una modalidad complementaria a la braquiterapia.
 - b. Las **complicaciones** son defectos del campo visual y maculopatía.
4. La **resección local transescleral** es un procedimiento difícil que supone la escisión del tumor con un ribete de coroides sana bajo un colgajo escleral de espesor parcial. El procedimiento se lleva a cabo bajo hipotensión arterial sistémica.
 - a. Las **indicaciones** son tumores cuidadosamente seleccionados que son demasiado gruesos para la radioterapia y generalmente tienen menos de 16 mm de diámetro.
 - b. Las **complicaciones** incluyen hemorragia, desprendimiento de retina, catarata y recurrencia del tumor.
5. La **radiocirugía estereotáxica** con el corte Gamma es un nuevo método que supone la administración en una sola sesión de radiación ionizante a un volumen de tejido localizado estereotáxicamente. Esta modalidad es una alternativa a la irradiación con partículas cargadas o la enucleación para el tratamiento de los tumores grandes con conservación de la función visual en casos seleccionados.
6. **Enucleación**
 - a. Las **indicaciones** de extirpación del globo ocular son tumores muy grandes, especialmente si se ha perdido irreversiblemente toda la visión útil. En estos casos se prefiere la enucleación a la braquiterapia porque la dosis de irradiación necesaria para alcanzar el ápex del tumor sería demasiado grande para conservar el resto del globo ocular.
 - b. Para evitar la diseminación hematogena de células malignas, la **técnica** de enucleación debe ser meticulosa. El procedimiento ha de llevarse a cabo con un aislamiento y una sección delicados de los músculos extraoculares y una tracción mínima del nervio óptico mientras se seccionan. Aproximadamente 4 semanas después de la enucleación, el paciente se puede adaptar un ojo artificial.
7. La **exanteración** de la órbita está indicada en pacientes con extensión extraocular importante en el momento del diagnóstico o para recurrencias orbitarias después de la enucleación.
8. El **tratamiento paliativo** con quimioterapia y/o inmunoterapia puede prolongar la vida en pacientes con enfermedad metastásica. En los pacientes con metástasis pulmonares la esperanza de vida es generalmente inferior a 1 año y, cuando el hígado está afectado, es inferior a 6 meses.

Clasificación de Callender modificada de los melanomas de la úvea

1. Los **melanomas de células fusiformes**, que suponen hasta el 45% de todos los tumores, están compuestos por células fusiformes, con una pequeña proporción descrita como fasciculares debido al alineamiento en empalizada o en forma de cinta de las células en filas paralelas (Fig. 11.31).
2. Los **melanomas de células epitelioides puras** suponen el 5% de todos los tumores (Fig. 11.32).
3. Los **melanomas de células mixtas**, que contienen células fusiformes y epitelioides, suponen el 45% de todos los tumores (Fig. 11.33).

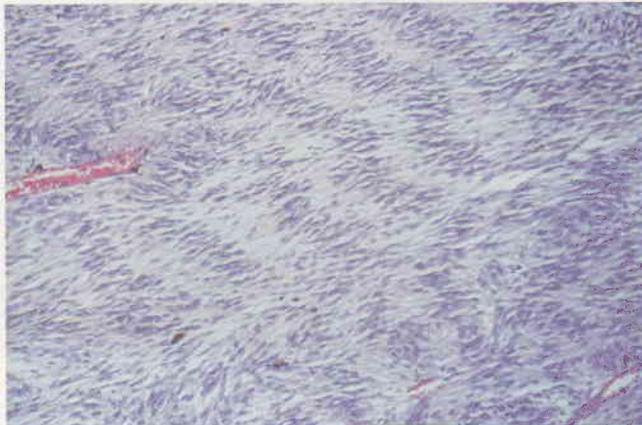


Fig. 11.31
Melanoma de células fusiformes fascicular. (Cortesía de A. Garner.)

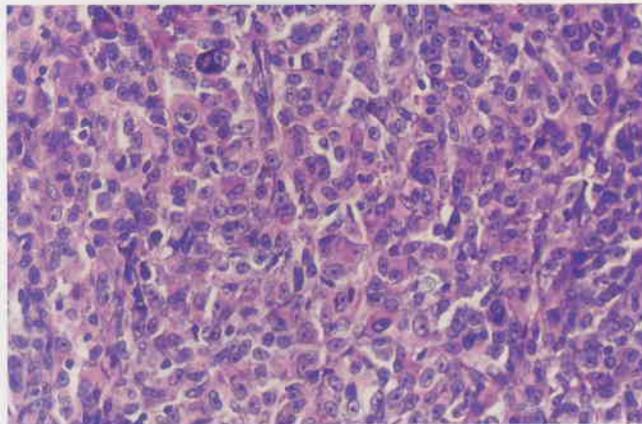


Fig. 11.32
Melanoma de células epitelioides. (Cortesía de A. Garner.)

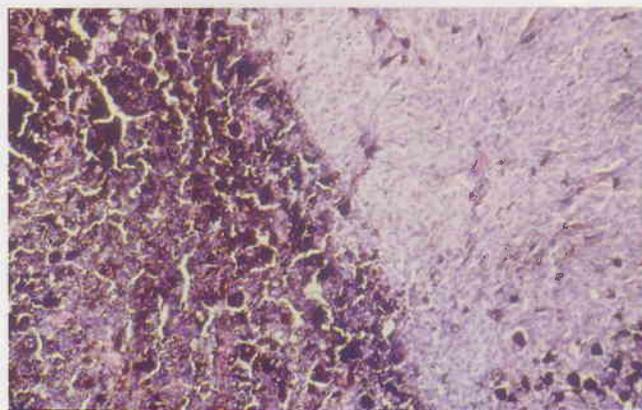


Fig. 11.33
Melanoma de células mixtas. (Cortesía de A. Garner.)

4. Los **melanomas necróticos**, en los que el tipo de célula predominante es irreconocible, suponen el 5% restante (Fig. 11.34).

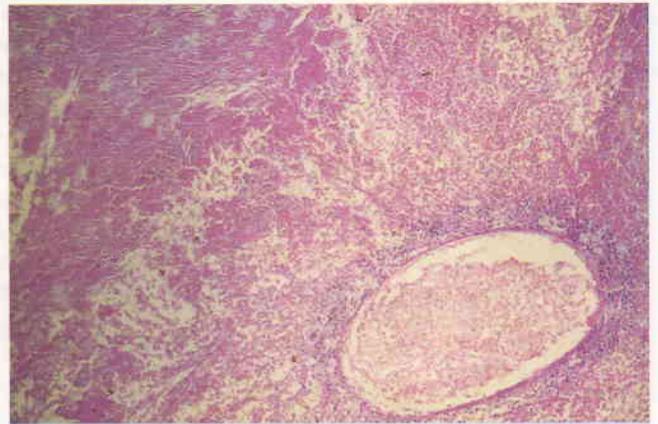


Fig. 11.34
Melanoma necrótico. (Cortesía de A. Garner.)

Factores pronóstico

1. Los **signos histológicos** que tienen un pronóstico adverso son un gran número de células epitelioides por campo de gran aumento, asas vasculares cerradas dentro del tumor e infiltración linfocítica.
2. Las **anomalías cromosómicas** dentro de las células del melanoma se asocian con un pronóstico muy malo, con una mortalidad del 50% a los 5 años.
3. Los **tumores grandes** tienen un peor pronóstico que los tumores pequeños. Después de la enucleación, la mortalidad a los 5 años es la siguiente:
 - Tumores pequeños (< 10 mm de diámetro): 16%.
 - Tumores medianos (10-15 mm de diámetro): 32%.
 - Tumores grandes: 53%.
4. La **extensión extraescleral** comporta un pronóstico muy malo.
5. **Localización**: los tumores anteriores tienen un pronóstico peor porque suelen diagnosticarse más tarde que los que están cerca del polo posterior.
6. Los **pacientes ancianos con edades superiores a los 65 años** tienen un pronóstico peor que los pacientes más jóvenes.

Diagnóstico diferencial

Aunque en la inmensa mayoría de los casos el diagnóstico es sencillo, los siguientes trastornos deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de los casos atípicos, especialmente los melanomas amelanóticos:

1. **Otros tumores coroideos**, principalmente nevus grandes, hemangiomas circunscritos y metástasis solitarias.
2. **Granulomas coroideos solitarios** asociados con la sarcoidosis y la tuberculosis.
3. **Escleritis posterior** (ver Capítulo 7).

Nevus coroideo

Los nevus coroideos existen en aproximadamente el 5% de la población general, pero son menos frecuentes en los individuos

de piel blanca. Aunque probablemente existen ya en el momento del nacimiento, el crecimiento máximo tiene lugar principalmente durante los años prepuberales y es extremadamente raro después. Por este motivo, el hecho raro de un crecimiento detectable clínicamente debe despertar sospechas sobre la posibilidad de transformación maligna.

Signos

1. Nevus típico

- Una lesión de color gris pizarra o gris-verdosa, plana o mínimamente sobreelevada, ovalada o circular y asintomática, con bordes detectables pero no recortados y que se puede asociar con drusas en la superficie (Fig. 11.35 y ver Fig. 11.38a).
- El diámetro es inferior a 5 mm y el espesor 1 mm o menos.

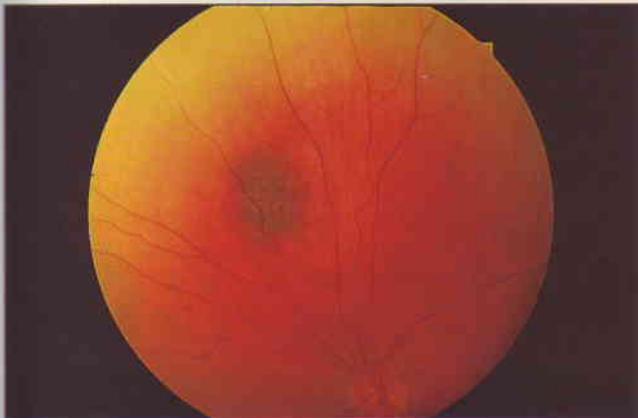


Fig. 11.35
Nevus coroideo típico.

2. El nevus sospechoso tiene una o más de las características siguientes:

- Presencia de síntomas, como metamorfopsia o fotopsia.
- Una lesión superior a 5 mm de diámetro y superior a 1 mm de espesor (Fig. 11.36).

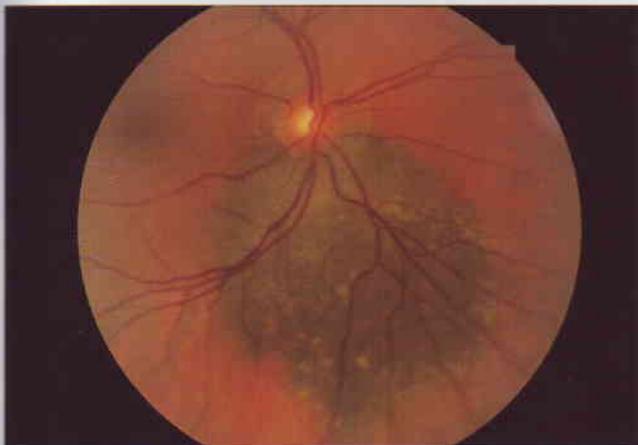


Fig. 11.36
Nevus coroideo sospechoso.

- Agrupaciones de pigmento anaranjado (lipofuscina) sobre su superficie (Fig. 11.37).

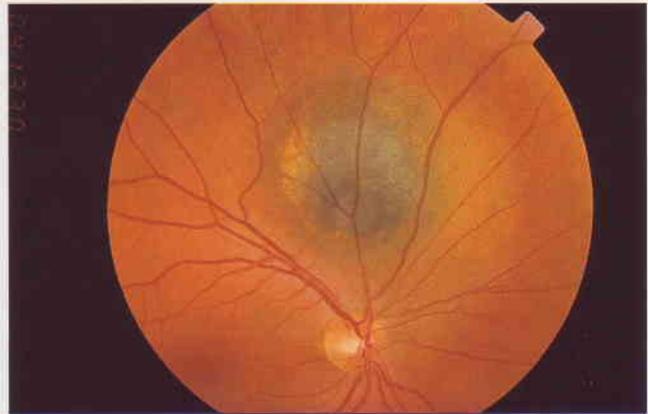


Fig. 11.37
Nevus coroideo sospechoso con lipofuscina superficial.

- Ausencia de drusas superficiales en una lesión gruesa.
- Localización en el margen posterior de la lesión dentro de los 3 mm de la papila óptica.
- Un desprendimiento de retina serio sobre la superficie de la lesión o inferiormente.

NB: Cuanto mayor es el número de estos signos, mayor es la probabilidad de que la lesión sea un melanoma.

Exploraciones

1. Los hallazgos de la **angiografía con fluoresceína** dependen de la cantidad de pigmentación dentro del nevus y los cambios asociados del EPR que lo recubre. La mayoría de los nevus coroideos son avasculares y pigmentados, dando lugar a hipofluorescencia causada por bloqueo de la fluorescencia coroidea de fondo. Si el nevus se asocia con drusas en la superficie, esto dará lugar a áreas de hiperfluorescencia (Fig. 11.38b). Sin embargo, la angiografía con fluoresceína no es útil para distinguir un melanoma pequeño de un nevus.
2. La **ecografía** muestra una lesión plana o ligeramente sobreelevada con una reflectividad interna elevada (Fig. 11.39).

Tratamiento

1. Los **nevus típicos** no requieren seguimiento porque el riesgo de transformación maligna es extremadamente bajo.
2. Los **nevus sospechosos** deben ser examinados inicialmente cada 3-6 meses y después cada 9-12 meses con fotografía del fondo de ojo y ecografía para detectar la posibilidad de crecimiento. Aunque es difícil detectar cambios pequeños en el espesor mediante ecografía, una comparación cuidadosa de las fotografías del fondo de ojo, prestando una atención especial a la localización de señales de referencia como los vasos sanguíneos, suele ser un método fiable para constatar

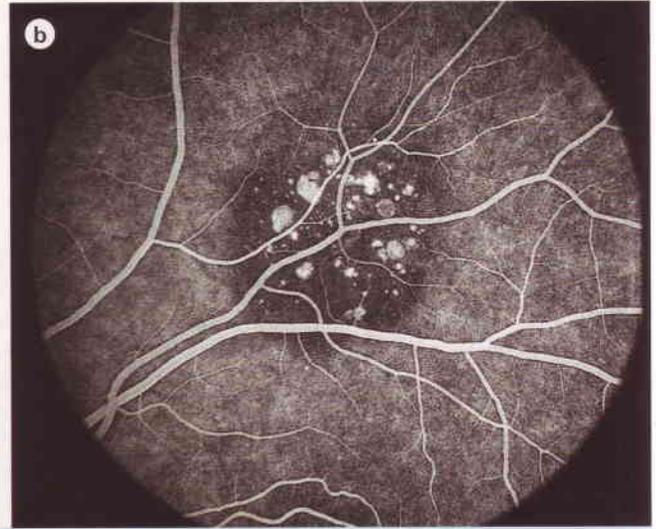
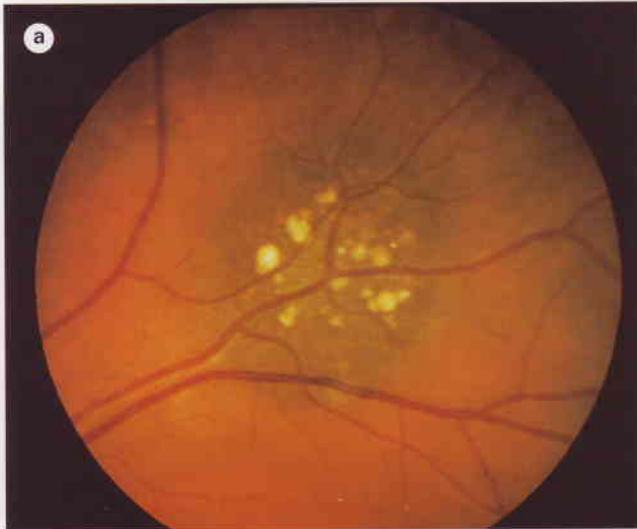


Fig. 11.38

(a) Nevus coroideo típico con drusas superficiales; (b) angiografía con fluoresceína que muestra bloqueo de la fluorescencia de fondo y una hiperfluorescencia de las drusas superficiales.



Fig. 11.39

Ecografía en modo B de un nevus coroideo (ver texto).
(Cortesía de M. Karolczak-Kulesza.)

el crecimiento. Cuando se documenta el crecimiento, hay que reclasificar la lesión como melanoma coroideo y tratarlo de acuerdo con ello.

Hemangioma coroideo circunscrito

El hemangioma coroideo circunscrito es un hamartoma vascular raro y benigno que probablemente existe en el momento de nacer pero que no se vuelve sintomático hasta varios años después. El tumor es casi siempre solitario y no se asocia con enfermedad sistémica. La mayoría son estacionarios y algunos crecen lentamente.

Signos clínicos

1. La **presentación** tiene lugar en la cuarta o quinta décadas de la vida, con afectación visual central unilateral.

2. Signos

- Masa coroidea en forma de cúpula o placa y de color rojo-naranja que se mezcla con la coroides de alrededor (Fig. 11.40). Pueden existir focos blancos sutiles en la superficie del tumor y probablemente corresponden a metaplasia fibrosa del EPR que lo recubre.

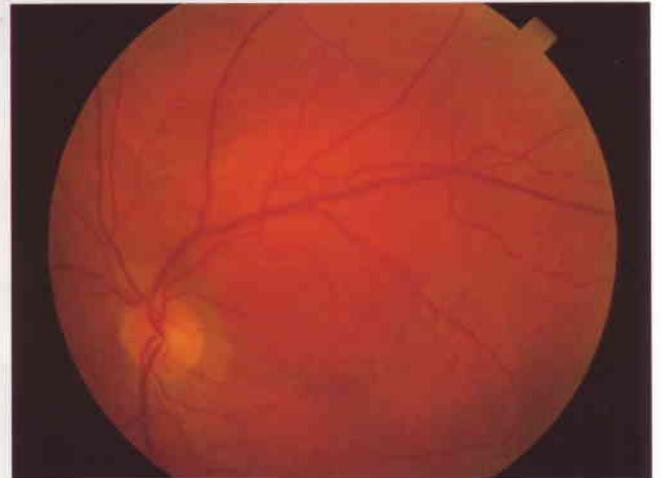


Fig. 11.40

Hemangioma coroideo circunscrito. (Cortesía de J.A. Shields y A. Singh.)

- La lesión suele medir entre 3 y 9 mm de diámetro y se localiza habitualmente en la zona yuxtapapilar o macular.
3. Las **complicaciones** son degeneración retiniana cistoide secundaria que cubre el tumor, desprendimiento de retina exudativo, invasión macular, degeneración del EPR y fibrosis subretiniana.

Exploraciones especiales

1. La **ecografía** muestra una lesión ovalada o en placa con un borde anterior marcado y una reflectividad interna alta, pero sin excavación coroidea o sombras orbitarias (Fig. 11.41).

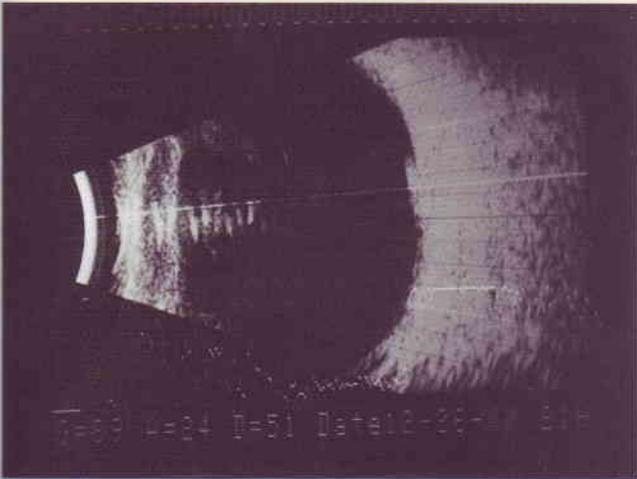
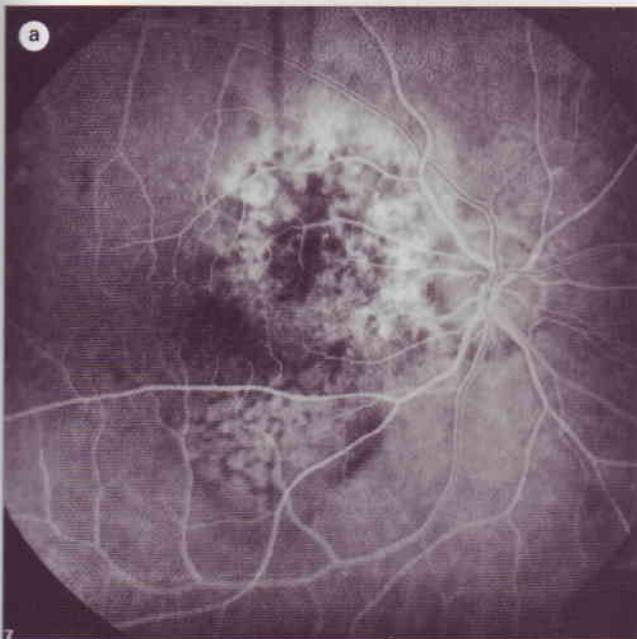


Fig. 11.41
Ecografía en modo B de un hemangioma coroideo circunscrito (ver texto). (Cortesía de S. Milewski.)

2. La **angiografía con fluoresceína** muestra llenado durante la fase coroidea (Fig. 11.42a), hiperfluorescencia progresiva durante la fase venosa y fuga tardía (Fig. 11.42b).



Tratamiento

Las lesiones que ponen en peligro la visión se pueden tratar de la siguiente forma:

1. **Termoterapia transpupilar** para las lesiones que no afectan a la mácula. Se puede administrar verde indocianina como adjunto para aumentar la captación de la energía del láser de diodo.
2. **Radioterapia** mediante irradiación con haz externo a dosis bajas respetando el cristalino o braquiterapia.

Hemangioma coroideo difuso

El hemangioma coroideo difuso suele afectar a más de la mitad de la coroides y crece muy lentamente. Se produce de forma característica en pacientes con síndrome de Sturge-Weber ipsilateral al lado del nevus *flammeus* (ver Capítulo 20).

1. La **presentación** es en la tercera década de la vida con afectación visual.
2. **Signos.** Engrosamiento de la coroides y un color rojo intenso «en tomate *ketchup*», que es más marcado en el polo posterior (Fig. 11.43).
3. Las **complicaciones** son degeneración retiniana cistoide secundaria y desprendimiento de retina exudativo.
4. El **tratamiento** se realiza mediante radioterapia con haz externo.

Tumores metastásicos

La coroides es con diferencia el lugar más frecuente de las metástasis uveales, correspondiendo a un 90% de ellas, seguida del iris

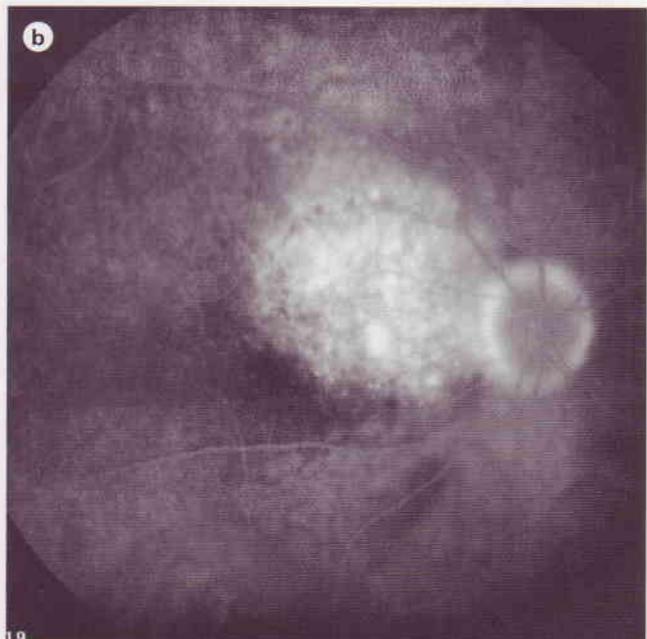


Fig. 11.42
Angiografía con fluoresceína de un hemangioma coroideo circunscrito. (a) Fase precoz que muestra hiperfluorescencia debido a llenado; (b) fase tardía que muestra fuga. (Cortesía de S. Milewski.)

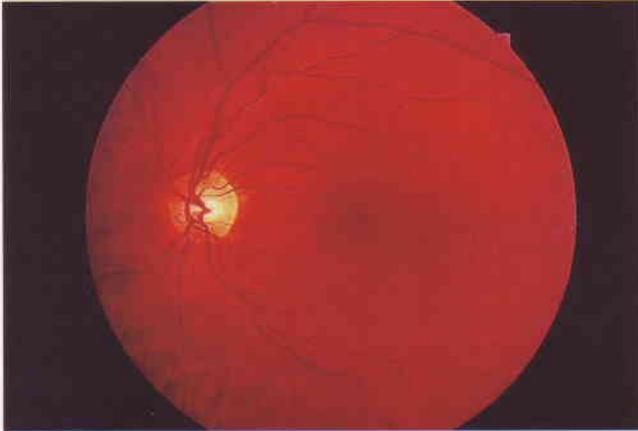


Fig. 11.43
Hemangioma coroideo difuso.

y el cuerpo ciliar. Los tumores metastásicos en la coroides son más frecuentes que las neoplasias primarias pero su presencia suele ser indetectable o estar ensombrecida por la enfermedad general del paciente. El lugar primario más frecuente es la mama en las mujeres y el bronquio en ambos sexos. Una metástasis coroidea puede ser la forma de presentación inicial de un carcinoma bronquial, mientras que una historia antigua de mastectomía es habitual en las pacientes con tumores de mama. Otras localizaciones primarias menos frecuentes son el tracto gastrointestinal, el riñón y el melanoma cutáneo. Sin embargo, la próstata es un lugar primario extraordinariamente raro. La supervivencia del paciente suele ser mala, con una media de 8-12 meses para todos los pacientes y de 15-17 meses para los que tienen carcinoma de mama. En las pacientes con carcinoma de mama, los factores de riesgo de metástasis

coroideas incluyen la diseminación de la enfermedad en más de un órgano y la presencia de metástasis pulmonares y cerebrales.

Signos clínicos

1. La **presentación** suele ser con afectación repentina de la visión, aunque las metástasis pueden ser asintomáticas si se sitúan lejos de la mácula.
2. **Signos**
 - Lesión ovalada o en placa, de color blanco-crema y crecimiento rápido, localizada generalmente en el polo posterior (Fig. 11.44).
 - El tumor raramente se sobreleva lo suficiente porque infiltra lateralmente (Fig. 11.45).

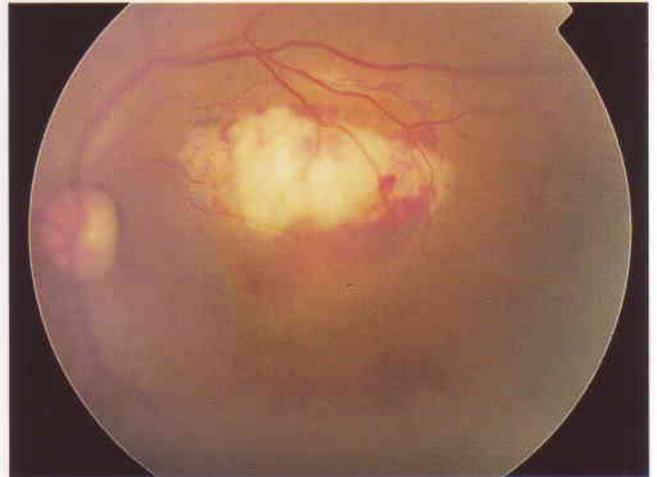


Fig. 11.44
Metástasis coroidea de un carcinoma de colon. (Cortesía de S. Milewski.)

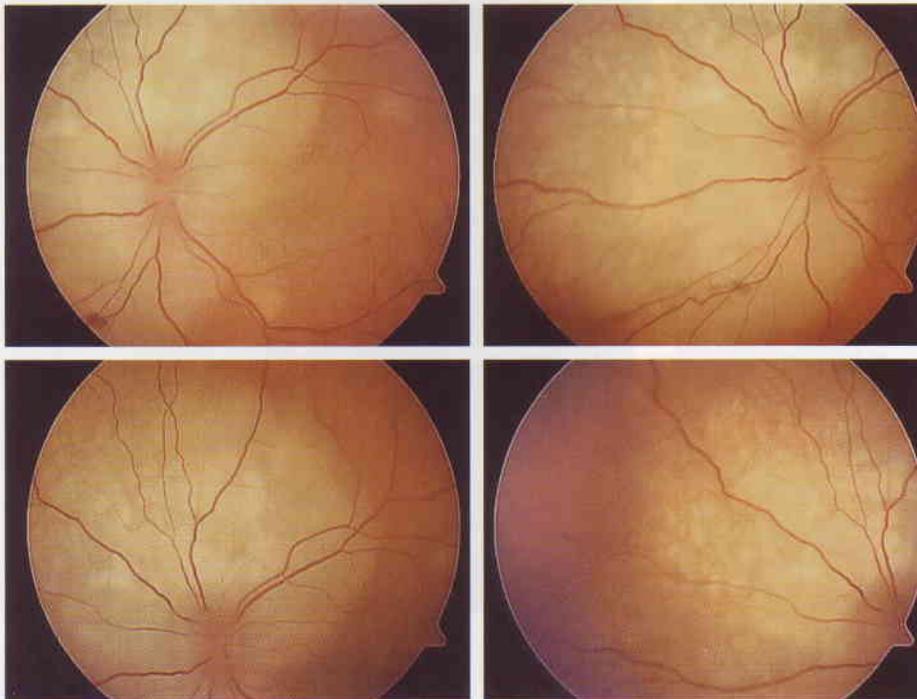


Fig. 11.45
Metástasis coroidea de un carcinoma de mama. (Cortesía de M. Karolczak-Kulesza.)

- A veces los depósitos adoptan una forma globular y pueden simular un melanoma amelanótico.
- Los depósitos pueden ser múltiples y afectan a ambos ojos en el 10-30% de los casos.
- El desprendimiento de retina exudativo secundario es frecuente y puede producirse en ojos con depósitos relativamente pequeños.

Exploraciones especiales

1. La **ecografía** muestra engrosamiento coroideo difuso y reflectividad acústica interna moderada (Fig. 11.46).
2. La **angiografía con fluoresceína** muestra hiperfluorescencia precoz (Fig. 11.47b) con tinción tardía difusa (Fig. 11.47c y d), pero, al contrario que los melanomas coroideos, no hay una «circulación doble».
3. La **biopsia**, transescleral o por aspiración con aguja fina, puede ser útil.

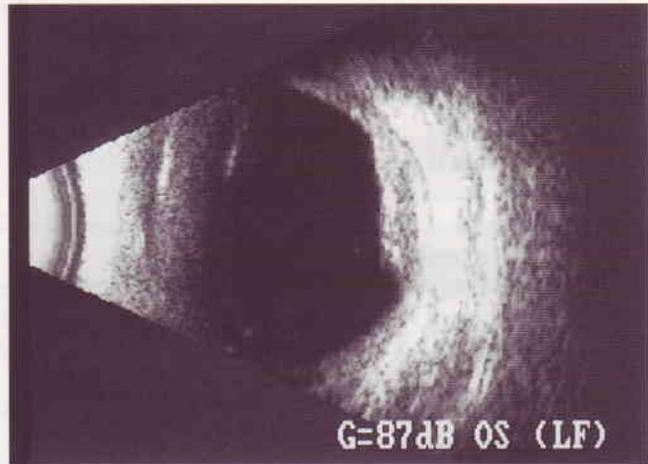


Fig. 11.46
Ecografía de una metástasis coroidea (ver texto). (Cortesía de M. Karolczak-Kulesza.)

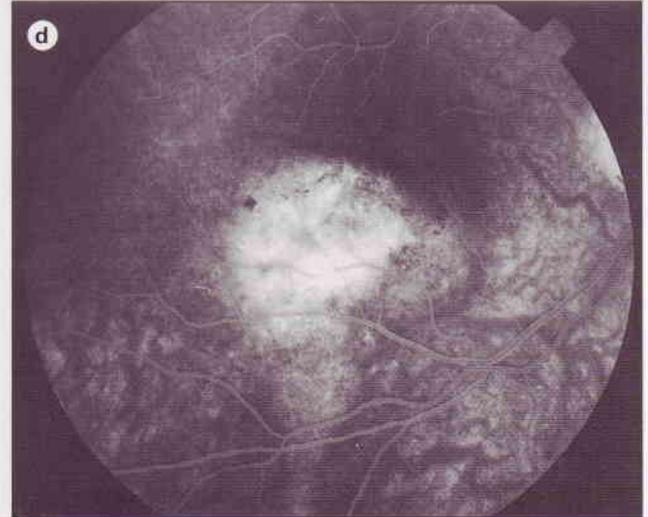
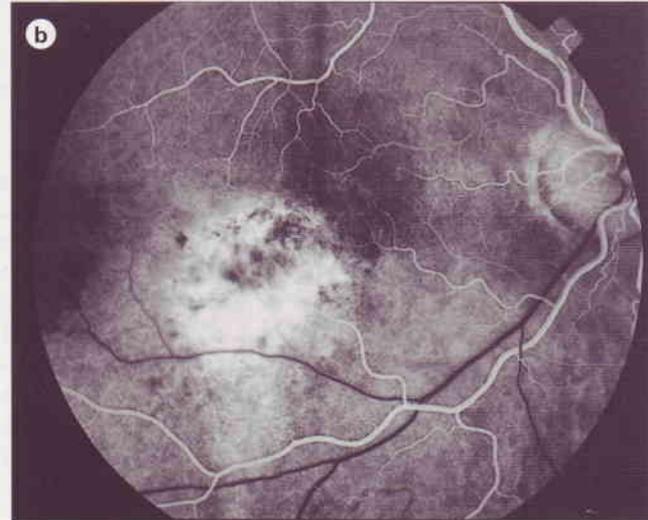
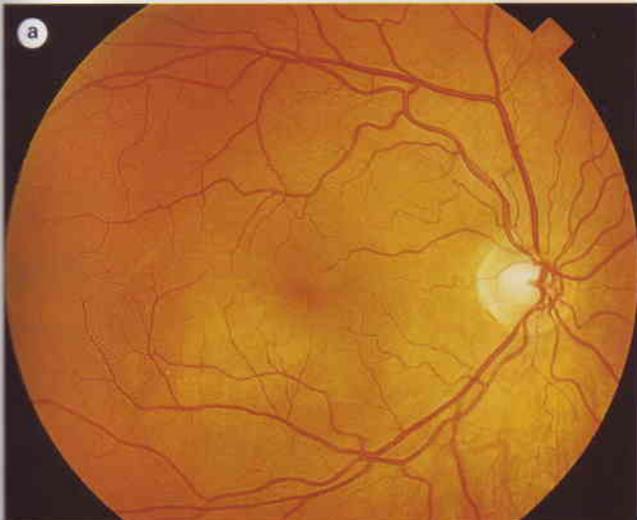


Fig. 11.47
(a) Metástasis coroidea; (b) fase arterial de angiografía con fluoresceína que muestra hiperfluorescencia pero ausencia de una «circulación doble»; (c y d) fases tardías que muestran tinción. (Cortesía de S. Milewski.)

4. Exploraciones **sistémicas** para detectar el tumor primario, si es desconocido, u otras localizaciones metastásicas.

Tratamiento

1. **Observación**, si el paciente está asintomático o recibe quimioterapia sistémica.
2. **Radioterapia**, con haz externo o mediante braquiterapia si el tumor es pequeño.
3. La **termoterapia transpupilar** es útil para los depósitos de espesor moderado y mínima cantidad de líquido subretiniano.
4. El **tratamiento sistémico** del tumor primario puede ser beneficioso para las metástasis coroideas.
5. Puede ser necesaria la **enucleación** en caso de un ojo ciego doloroso.

Coristoma óseo coroideo

El coristoma óseo coroideo (osteoma) es un tumor osificante muy raro y benigno, de crecimiento muy lento y que afecta típicamente a mujeres jóvenes sanas. Se afectan ambos ojos en alrededor del 25% de los casos, pero no necesariamente de forma simultánea.

1. La **presentación** es en la segunda o tercera décadas de la vida con afectación visual gradual si está afectada la mácula.
2. **Signos**. Lesión de color amarillo-naranja, con bordes bien definidos, festoneados, y habitualmente situada en el polo posterior (Fig. 11.48). El tumor crece muy lentamente con el desarrollo de cambios en el EPR que lo recubre (Fig. 11.49).
3. **Complicaciones**. La neovascularización coroidea secundaria es frecuente y responde mal a la fotocoagulación con láser.
4. La **angiografía con fluoresceína** muestra un patrón jaspeado difuso de hiperfluorescencia durante las fases precoz y tardía.

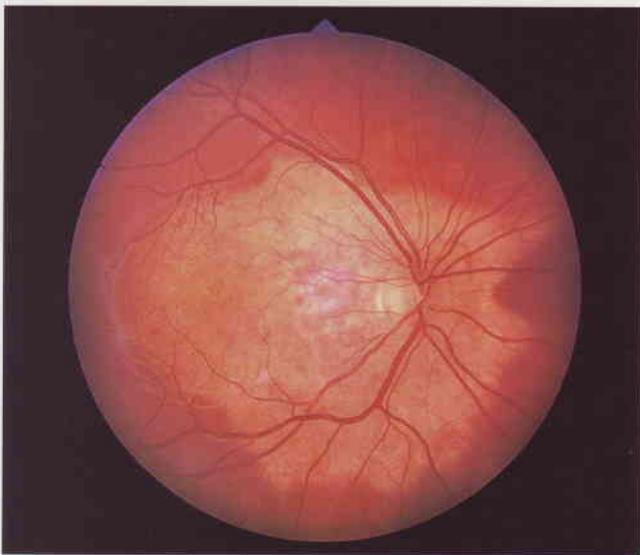


Fig. 11.48
Coristoma óseo coroideo.

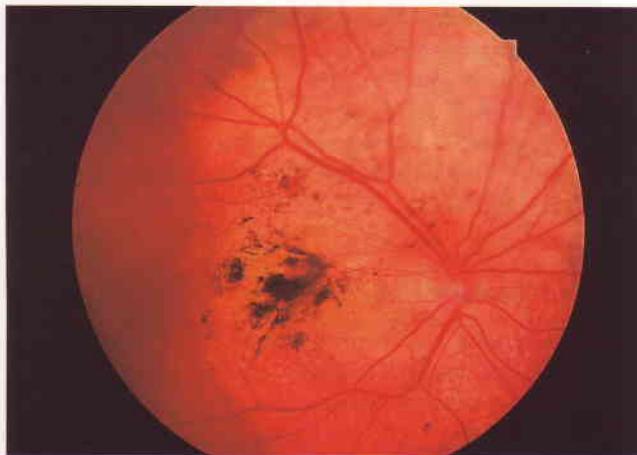


Fig. 11.49
El mismo ojo de la figura anterior varios años después muestra cambios en el epitelio pigmentario retiniano superpuestos.

5. La **ecografía** muestra una lesión muy densa altamente reflectiva (hueso) que oculta el tejido orbitario situado tras ella (Fig. 11.50).

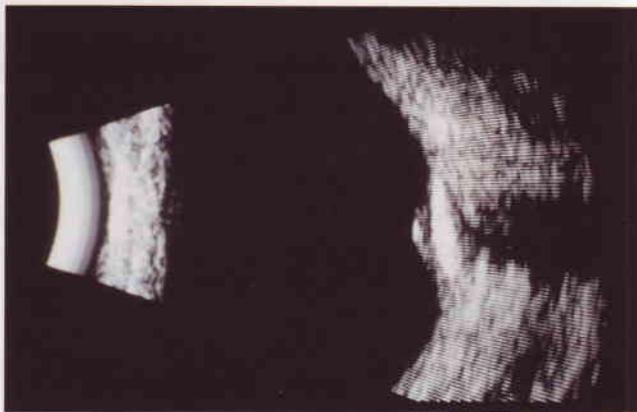


Fig. 11.50
Ecografía de un coristoma óseo coroideo (ver texto).

Melanocitoma

El melanocitoma es un tumor benigno y muy pigmentado que puede aparecer en cualquier lugar del tracto uveal, aunque es más frecuente que se origine en los melanocitos dendríticos de la úvea en la lámina cribosa de la cabeza del nervio óptico. Los melanocitomas uveales anteriores pueden dar lugar a necrosis aguda, que puede causar uveítis, dispersión del pigmento y glaucoma secundario. Al contrario que el melanoma coroideo, el melanocitoma afecta típicamente a individuos de piel oscura, aunque puede producirse también en personas de piel clara.

1. La **presentación** del melanocitoma de la cabeza del nervio óptico suele ser un hallazgo casual, aunque en ocasiones un tumor situado profundamente produce disfunción del nervio óptico.

2. **Signos.** Lesión negra con bordes en flequillo que generalmente ocupa la parte inferior de la papila óptica (Fig. 11.51). A veces, el tumor está sobreelevado y ocupa toda la superficie papilar.

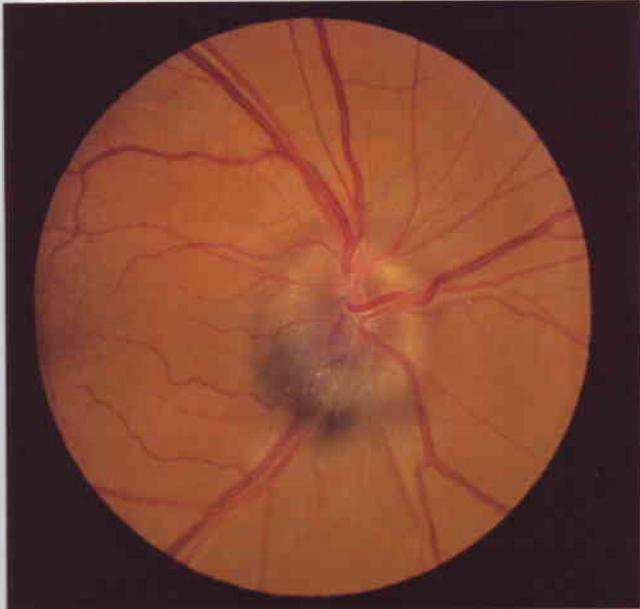


Fig. 11.51
Melanocitoma de la cabeza del nervio óptico.

3. Las **complicaciones**, que son raras, incluyen transformación maligna y obstrucción vascular retiniana central secundaria a necrosis tumoral espontánea.
4. No es preciso **tratamiento** excepto en el caso muy raro de transformación maligna.
5. El **diagnóstico diferencial** incluye melanoma coroideo que invade la cabeza del nervio óptico e hiperplasia reactiva del EPR.

Linfoma

El linfoma del sistema nervioso central intraocular primario es un linfoma muy maligno, de células B grandes (no Hodgkin), difuso e infrecuente. Se origina dentro del cerebro, médula espinal, leptomeninges y/o el ojo, y tiene un mal pronóstico, con una tasa de supervivencia a los 5 años inferior al 33%.

Signos del SNC

1. En la **presentación** se observan los siguientes cuatro perfiles:
 - Nódulos intracraneales múltiples o solitarios.
 - Lesiones meníngeas o periventriculares difusas.
 - Masas espinales intradurales localizadas.
 - Afectación intraocular.

2. El **diagnóstico** suele hacerse mediante identificación de linfocitos malignos en el cerebro, líquido cefalorraquídeo o humor vítreo.

Signos oculares

El linfoma tiende a afectar al humor vítreo y la retina y a menudo representa un reto diagnóstico, enmascarado bajo una aparente uveítis. Los hallazgos oculares suelen preceder a la afectación del SNC en meses o algunos años, y sólo el 20% de los pacientes tienen lesiones oculares en el momento del diagnóstico de la enfermedad del SNC. Pueden estar afectados ambos ojos en el 80% de los casos, pero la gravedad de la enfermedad suele ser asimétrica.

1. **Uveítis anterior crónica** que no responde a los corticoides.
2. **Uveítis intermedia** en un paciente anciano que inicialmente puede responder a los corticoides pero que después deja de hacerlo. El humor vítreo muestra típicamente grandes acúmulos o láminas compuestas de células malignas.
3. **Segmento posterior**
 - Habitualmente se observan infiltrados multifocales, grandes y amarillentos, por debajo del EPR (Fig. 11.52). La coalescencia de las lesiones puede formar un anillo que es patognomónico de linfoma intraocular (Fig. 11.53).

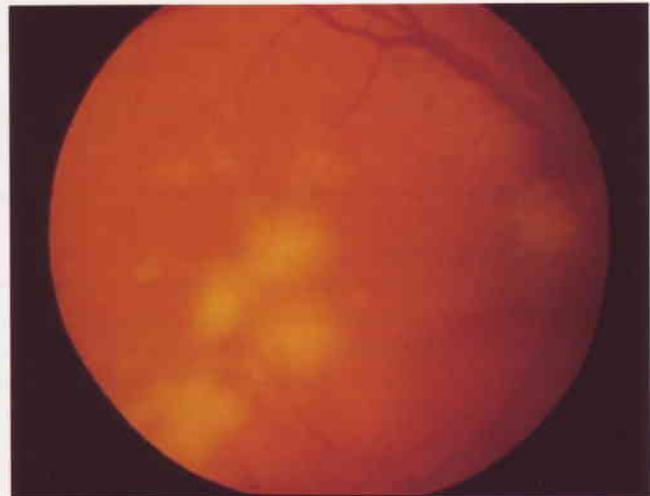


Fig. 11.52
Infiltrados subretinianos linfomatosos multifocales. (Cortesía de A. Cruess.)

- Las manifestaciones menos frecuentes son infiltrados retinianos difusos que simulan una retinitis viral, cobertura y oclusión vasculares, y lesiones blancas profundas, finas y multifocales, que se pueden confundir con inflamación.
4. Las **exploraciones** incluyen la valoración neurológica, RM, punción lumbar y biopsia del vítreo.

Tratamiento

1. El tratamiento **sistémico** se realiza con radioterapia con haz externo de los ojos a dosis altas, a veces junto con radio-

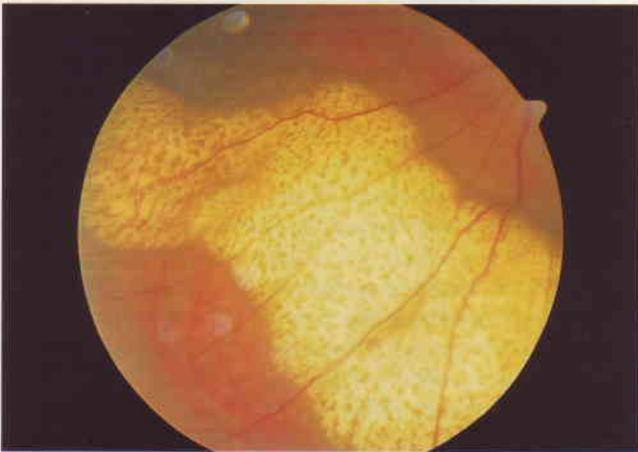


Fig. 11.53
Infiltración subretiniana linfomatosa anular. (Cortesía de B. Damato.)

terapia de todo el cerebro y/o quimioterapia sistémica o intratecal.

- Se puede emplear metotrexato **intravítreo** como tratamiento primario y para las recurrencias después del tratamiento sistémico.

Tumores de la retina y la cabeza del nervio óptico

Retinoblastoma

El retinoblastoma es el tumor intraocular maligno primario más frecuente en la infancia. No obstante, es un tumor raro, y se produce sólo en aproximadamente 1 de cada 20.000 recién nacidos vivos, suponiendo alrededor del 3% de todos los cánceres infantiles.

Genética

El retinoblastoma deriva de la transformación maligna de las células retinianas primitivas antes de la diferenciación final. Estas células desaparecen durante los primeros años de vida, por lo que el tumor raramente se ve después de los 3 años de edad. El retinoblastoma puede ser hereditario o no. El gen que predispone al tumor (gen *RPE1*) se localiza en la región 14 del brazo largo del cromosoma 13 (13q14).

- El retinoblastoma **hereditario** (germinal) supone el 40% de los casos. En estos pacientes, un alelo de *RPE1* (un gen supresor tumoral) ha mutado en todas las células corporales. Cuando un suceso mutágeno posterior («*second hit*») afecta al segundo alelo, la célula experimenta una transformación maligna. Todas las células retinianas precursoras contienen

la mutación inicial, por lo que estos niños presentan tumores bilaterales y multifocales. Los casos familiares también suponen una predisposición a cánceres no oculares, principalmente pinealoblastoma (retinoblastoma trilateral) y osteosarcoma. El riesgo de una segunda neoplasia aumenta enormemente si se ha empleado irradiación con haz externo para tratar el tumor original, y el segundo tumor tiende a surgir dentro del campo irradiado.

- El riesgo de transmisión de la mutación del gen es del 50%, y debido a la elevada penetrancia el 40% de los descendientes de un superviviente de un retinoblastoma hereditario presentarán el tumor.
 - Los padres no afectados de un niño con retinoblastoma bilateral y sin historia familiar tienen una probabilidad del 40% de tener otro hijo afectado.
 - Algunos casos familiares se presentan con enfermedad inicialmente unilateral, y aproximadamente el 15% de los pacientes con retinoblastoma hereditario sólo tienen afectación unilateral.
- El retinoblastoma **no hereditario** (somático) supone el 60% de los casos. El tumor es unilateral, no transmisible y no predispone al paciente a un mayor riesgo de un segundo cáncer no ocular. El 85% de los pacientes con retinoblastoma unilateral entran en esta categoría.

Presentación

La inmensa mayoría de los casos se presenta durante los primeros 2 años de vida. Los niños con tumores bilaterales tienden a presentarse antes (promedio de 12 meses) que los que tienen afectación unilateral.

- La **leucocoria** (reflejo pupilar blanco) es el signo más frecuente y supone hasta el 60% de los casos (Fig. 11.54).



Fig. 11.54
Leucocoria izquierda causada por retinoblastoma avanzado. (Cortesía de C. Barry.)

- El **estrabismo** es el segundo signo en frecuencia (20%). Por lo tanto, es obligatorio el examen del fondo de ojo en todos los casos de estrabismo en la infancia.
- El **glaucoma secundario**, que puede asociarse o no con buftalmos, es infrecuente.
- La **invasión unilateral del iris** en niños mayores (edad media de 6 años) puede manifestarse como nódulos multifocales (Fig. 11.55), de forma similar a la inflamación granulo-

matosa, o pseudohipopión (síndrome de mascarada) (Fig. 11.56). Por lo tanto, es importante pensar en el retinoblastoma dentro del diagnóstico diferencial de una uveítis crónica no habitual en los niños.



Fig. 11.55
Múltiples nódulos en el iris debidos a invasión por un retinoblastoma.

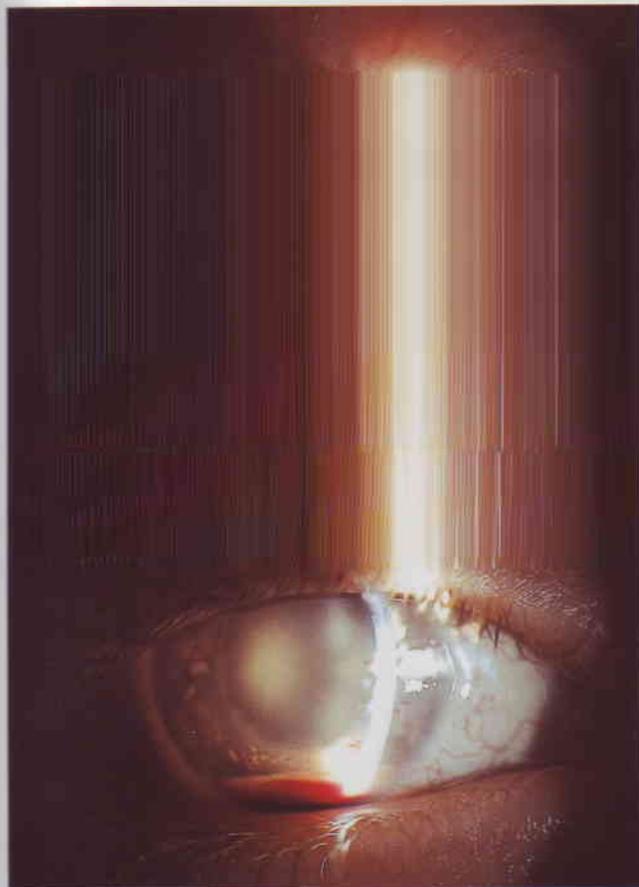


Fig. 11.56
Seudohipopión debido a invasión del segmento anterior por un retinoblastoma.

5. Puede aparecer **inflamación orbitaria** que simula una celulitis orbitaria o preseptal en tumores necróticos (Fig. 11.57).



No supone necesariamente una extensión extraocular y el mecanismo exacto no se conoce.

6. En los casos no atendidos puede producirse una **invasión orbitaria** (Fig. 11.58).



Fig. 11.58
Invasión de la órbita por un retinoblastoma no atendido.

7. La **enfermedad metastásica** de los ganglios regionales y el cerebro antes de la afectación ocular es rara.



8. El aumento de la presión intraocular debido a «retinoblastoma trilateral» antes del diagnóstico de afectación ocular es muy raro.

9. En la **exploración rutinaria** de un paciente que se sabe que tiene riesgo.

Signos

Debe realizarse una oftalmoscopia indirecta con indentación escleral en *ambos ojos* después de una midriasis completa. Si no se emplea indentación escleral, puede no detectarse un tumor que se origine por delante del ecuador y en algunos casos puede existir más de un tumor en el mismo ojo. Los signos clínicos dependen del tamaño del tumor y de su patrón de crecimiento.

1. Un tumor **intrarretiniano precoz** es una lesión blanca en placa (Figs. 11.59 y 11.60).

2. Un tumor **endofítico** crece interiormente hacia el vítreo, proyectándose desde la superficie retiniana como una masa blanca friable, como queso, y que frecuentemente se asocia con vasos sanguíneos sobre su superficie (Fig. 11.61).



Fig. 11.59
Retinoblastoma intrarretiniano pequeño.

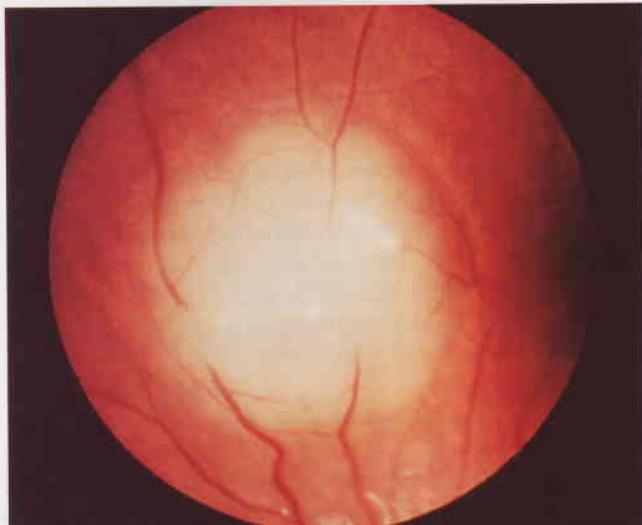


Fig. 11.60
Retinoblastoma.

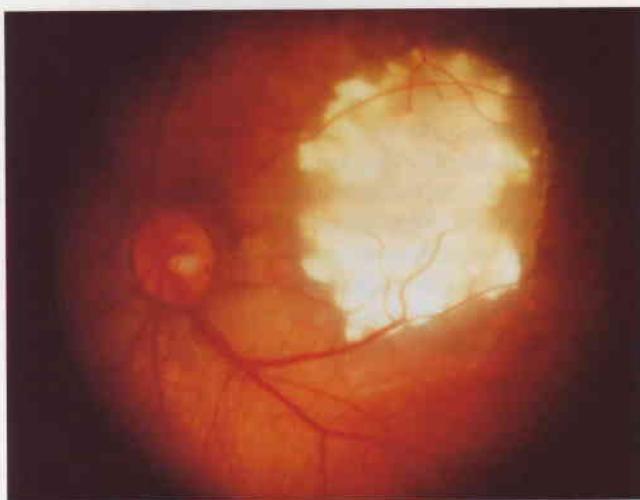


Fig. 11.61
Retinoblastoma endofítico. (Cortesía de C. Barry.)



Fig. 11.62
Retinoblastoma exofítico. (Cortesía de S. Milewski.)

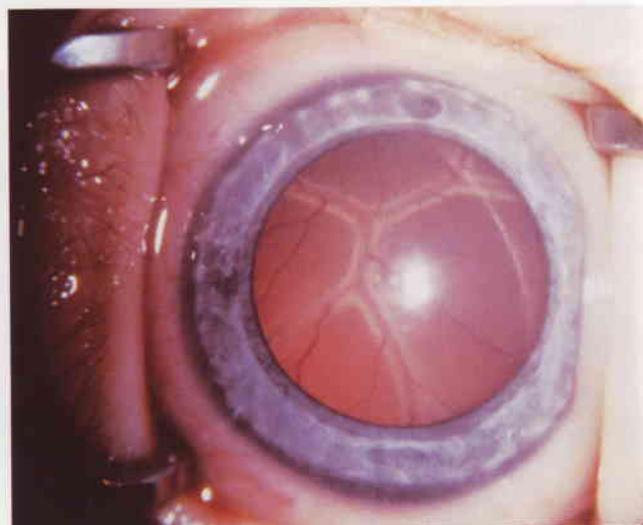


Fig. 11.63
Desprendimiento de retina causado por un retinoblastoma exofítico.

2. La **TC** pone de manifiesto una afectación importante del nervio óptico, orbitaria y extensión al SNC, y la presencia de pinealoblastoma y calcificación (Fig. 11.64). Sin embargo, supone una dosis significativa de irradiación que puede ser peligrosa en pacientes con mutaciones germinales.
3. La **RM** no puede detectar calcificaciones, pero es superior a la TC para la evaluación del nervio óptico y la detección de pinealoblastoma, especialmente cuando se emplea un medio de contraste. La RM también puede ser útil para diferenciar el retinoblastoma de cuadros similares.
4. Las **exploraciones sistémicas** como punción medular y punción lumbar se llevan a cabo sólo en pacientes con afectación del nervio óptico o evidencia de extensión extraocular.

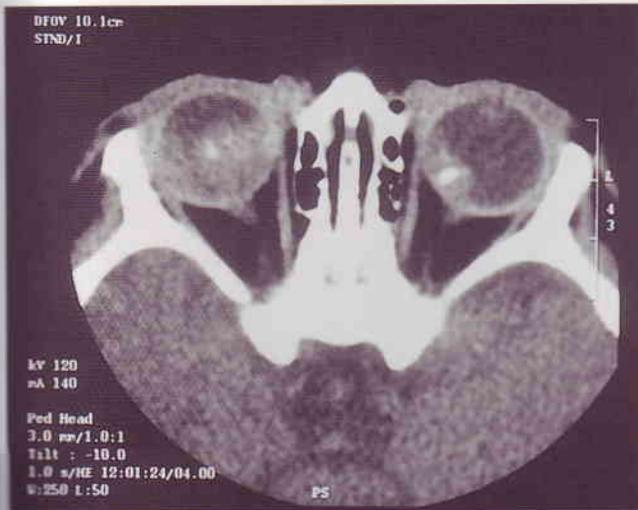


Fig. 11.64
TC que muestra la presencia de retinoblastomas bilaterales avanzados. (Cortesía de K. Nischal.)

Tratamiento

La modalidad de tratamiento está enormemente relacionada con el tamaño del tumor, su localización y los hallazgos asociados como desprendimiento de retina, siembras tumorales subretinianas y vítreas, y el estado del otro ojo.

1. Los tumores pequeños, de no más de unos 4 mm de diámetro y 2 mm de espesor, sin siembras en el humor vítreo o subretinianas, se pueden tratar con termoterapia transpupilar con láser o crioterapia. Esta última es especialmente útil para los tumores precuatoriales que son difíciles de alcanzar con láser (Fig. 11.65).



Fig. 11.65
Pequeño retinoblastoma periférico observado con indentación escleral.

2. Tumores medianos

a. La **braquiterapia** está indicada para tumores de no más de 12 mm de diámetro y 6 mm de espesor, que no son adecuados para la termoterapia o la crioterapia, siempre que no exista siembra en el humor vítreo. Después del tratamiento el tumor regresa dejando un residuo calcificado (Fig. 11.66).

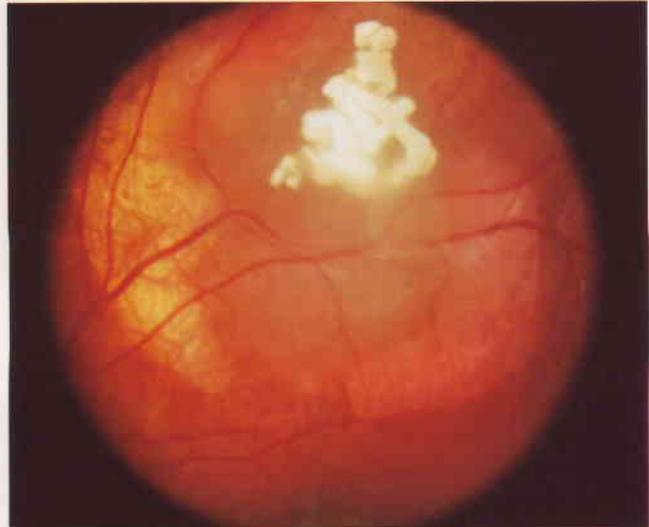


Fig. 11.66
Regresión de un retinoblastoma con restos calcificados.

b. La **quimioterapia** se realiza con una combinación de carboplatino, vincristina y etopósido, que se puede asociar con ciclosporina. Estos fármacos se administran por vía endovenosa en ciclos de 3 semanas durante un período de 4 a 9 meses dependiendo de la actividad de la enfermedad. Esto puede continuarse con tratamiento local mediante braquiterapia o termoterapia transpupilar para consolidar el control del tumor.

c. La **radioterapia con haz externo** debe evitarse si es posible, ya que supone un alto riesgo de complicaciones como formación de catarata, retinopatía por radiación y deformidades cosméticas. En los pacientes con mutaciones germinales también hay un riesgo significativo de inducir una segunda neoplasia como sarcomas óseos o del tejido conectivo.

3. Tumores grandes (Fig. 11.67)

a. La **quimioterapia** se emplea para reducir el tumor (quimiorreducción) de forma que el tratamiento local pueda aplicarse posteriormente a un tumor de menor volumen, evitando de esta forma la enucleación o la radioterapia con haz externo. La quimioterapia también tiene un efecto beneficioso si existe un tumor pequeño en el otro ojo.

b. La **enucleación** está indicada si la quimiorreducción falla, debido al mal pronóstico visual y al riesgo elevado de recurrencia con otras modalidades terapéuticas. La enucleación debe llevarse a cabo con una manipulación mínima y es obligatorio obtener un trozo grande de nervio óptico (8-12 mm). No existe contraindicación para la inserción de un implante orbitario. Desgraciadamente, el acortamiento posterior de los pliegues y la retracción del

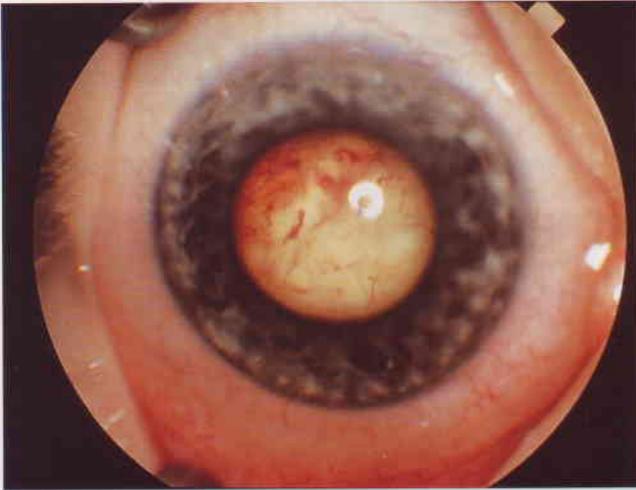


Fig. 11.67
Gran retinoblastoma con nuevos vasos superficiales.

implante (síndrome del hueco postenucleación) pueden precisar una intervención quirúrgica posterior.

4. La **extensión extraocular** más allá de la lámina cribosa se trata con quimioterapia después de la enucleación. La extensión al extremo de corte del nervio óptico, o la extensión por la esclerótica, se trata con quimioterapia e irradiación de la órbita afectada.
5. La **enfermedad metastásica** se trata con altas dosis de quimioterapia. Los pacientes con células malignas en el líquido cefalorraquídeo pueden precisar metotrexato intratecal.

Factores pronóstico

La tasa de mortalidad global por el tumor es del 2-5% y se relaciona con los factores pronóstico siguientes:

1. **Tamaño del tumor y su localización.** Pequeños tumores posteriores tienen una tasa global de supervivencia elevada pero no hay una diferencia significativa entre los tipos endofítico y exofítico.
2. **Diferenciación celular.** La tasa de mortalidad de los pacientes cuyos tumores tienen rosetas abundantes (Fig. 11.68) es

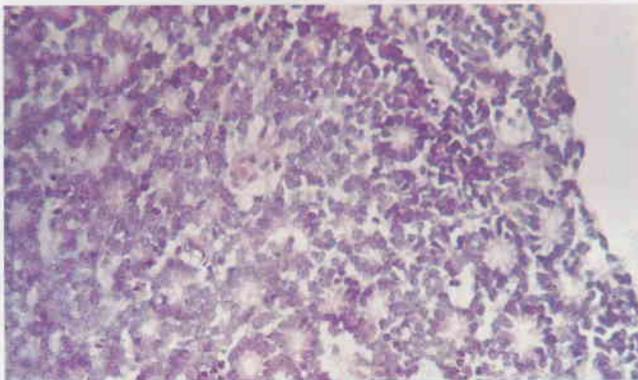


Fig. 11.68
Retinoblastoma bien indiferenciado con abundantes rosetas.
(Cortesía de A. Garner.)

mucho menor en comparación con los tumores altamente indiferenciados (Fig. 11.69).

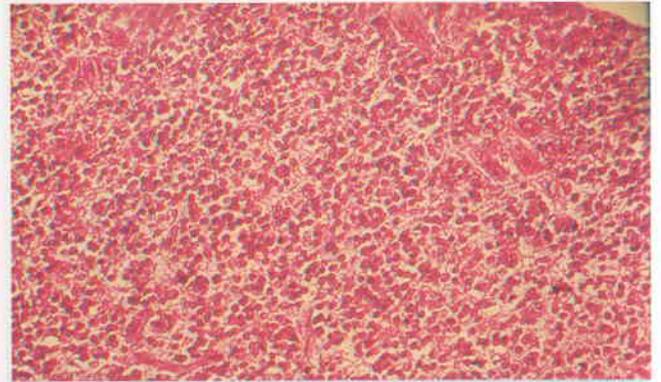


Fig. 11.69
Retinoblastoma muy indiferenciado. (Cortesía de A. Garner.)

3. La **afectación del nervio óptico** más allá del punto de transección quirúrgica se asocia con una tasa de mortalidad elevada.
4. La **invasión coroidea** o de las venas vorticosas favorece la diseminación hematogena y también es un factor pronóstico adverso.
5. La **diseminación extraescleral** tiene un pronóstico grave.

Diagnóstico diferencial

1. El **vítreo primario hiperplásico persistente** es una causa importante de leucocoria congénita (Fig. 11.70). Se produce



Fig. 11.70
Leucocoria por vítreo hiperplásico primario persistente.

típicamente en un ojo microftálmico y casi siempre es unilateral. Se caracteriza por una masa retrolental dentro de la cual se insertan unos procesos ciliares agrandados (Fig. 11.71). Con el tiempo la masa se contrae y estira de los procesos ciliares centralmente de forma que se pueden ver a través de la pupila. Una dehiscencia asociada que afecta a la cápsula posterior puede dar lugar a la posterior formación de una catarata.

2. La **enfermedad de Coats** es casi siempre unilateral, más frecuente en niños y tiende a presentarse más tarde que el

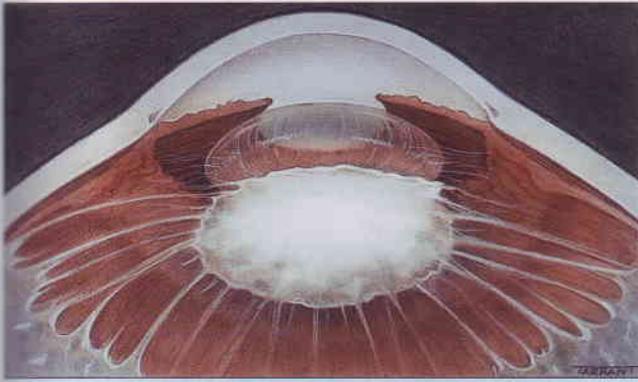


Fig. 11.71
Vitreo hiperplásico primario persistente.

retinoblastoma. Se caracteriza por vasos sanguíneos retinianos telangiectásicos, exudado intra y subretiniano extenso y desprendimiento de retina exudativo (ver Capítulo 14).

3. La **retinopatía de la prematuridad**, si es avanzada, puede causar desprendimiento de retina y leucocoria. El diagnóstico suele ser sencillo debido a la historia de prematuridad y bajo peso al nacer (ver Capítulo 14).
4. **Toxocariasis** (ver Capítulo 10).
 - a. La **endofalmitis crónica por Toxocara** puede causar una membrana ciclotica y una pupila blanca.
 - b. El **granuloma por Toxocara** en el polo posterior puede parecer un retinoblastoma endofítico (Fig. 11.72).

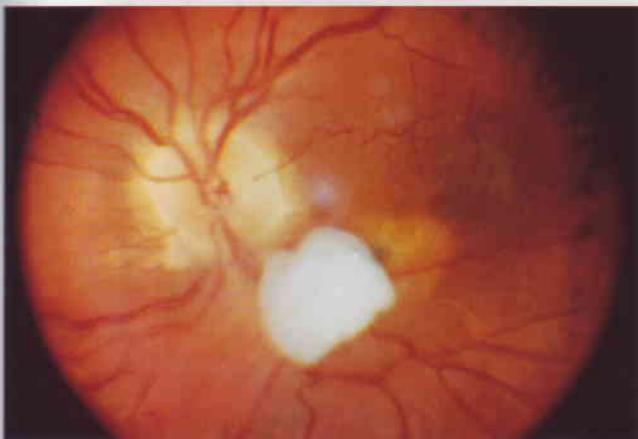


Fig. 11.72
Granuloma por *Toxocara* que simula un retinoblastoma endofítico.

5. La **uveítis intermedia** puede simular el tipo infiltrante difuso de retinoblastoma que se ve en los niños de más edad (ver Capítulo 10).
6. La **displasia retiniana** se caracteriza por la presencia en el nacimiento de una membrana retroental rosada o blanca en un ojo microftálmico, con una cámara anterior poco profunda y procesos ciliares agrandados. Los casos unilaterales no suelen asociarse con anomalías sistémicas. Los pacientes con afectación bilateral pueden tener la enfermedad de Norrie o los síndromes de Warburg, Patau y Edward.

7. La **incontinentia pigmenti** (síndrome de Bloch-Sulzberger) es una enfermedad rara y ligada al cromosoma X que afecta a niñas. Se caracteriza por dermatitis vesiculobullosa (Fig. 11.73) en el tronco y las extremidades. También hay malformaciones de dientes, pelo, uñas, huesos y sistema nervioso central. Aproximadamente una tercera parte de las niñas presentan desprendimiento retiniano cicatricial que puede causar leucocoria en el primer año de vida (Fig. 11.74).



Fig. 11.73
Dermatitis vesiculobullosa en una *incontinentia pigmenti*.



Fig. 11.74
Desprendimiento de retina cicatricial en una *incontinentia pigmenti*.

8. Se cree que el **retinocitoma** (retinoma) es una variante benigna del retinoblastoma. Se caracteriza por una masa calcificada asociada con alteración del EPR y atrofia coriorretiniana (Fig. 11.75). Su aspecto es notablemente similar al del retinoblastoma después de la irradiación (ver Fig. 11.66).
9. **Astrocitoma retiniano** (ver después).

Astrocitoma retiniano

El astrocitoma de la retina o la cabeza del nervio óptico es un tumor raro, benigno y que no compromete la visión. Aunque a



Fig. 11.75
Retinocitoma. (Cortesía de K. Nischal.)

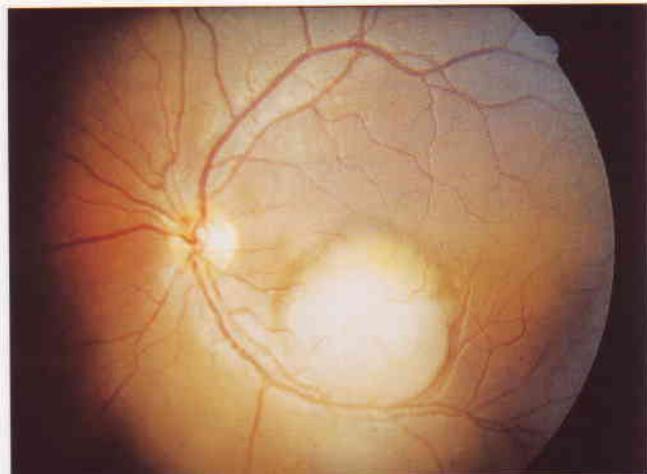


Fig. 11.77
Astrocitoma retiniano plano. (Cortesía de C. Barry.)

veces ocurre aisladamente, se observa con mayor frecuencia en pacientes con esclerosis tuberosa (*ver* Capítulo 20). Alrededor del 50% de los pacientes con esclerosis tuberosa tienen astrocitomas del fondo de ojo, que pueden ser múltiples y son bilaterales en aproximadamente el 15% de los casos.

Signos

- El aspecto más común es una lesión nodular semitranslúcida (Fig. 11.76) o una lesión blanca, bien circunscrita y relativamente plana (Fig. 11.77).



Fig. 11.76
Astrocitoma retiniano nodular.

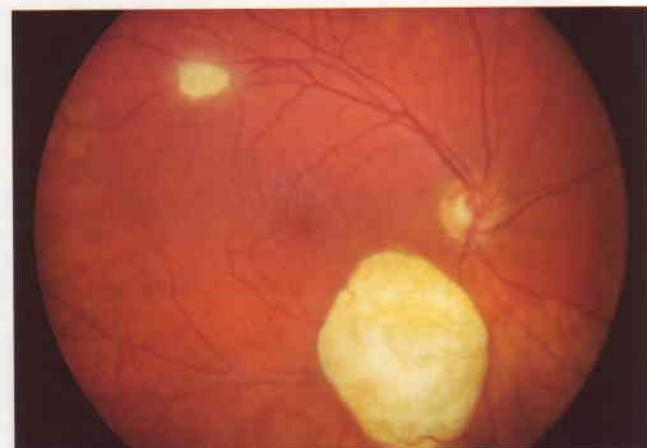


Fig. 11.78
Astrocitomas retinianos de larga evolución.

- Más tarde, el tumor se vuelve más sólido y blanco y puede, en la exploración superficial, parecerse a un retinoblastoma (Fig. 11.78).
- El desarrollo de múltiples áreas de calcificación dentro de un tumor de larga evolución puede originar un aspecto fosilizado, en mora (Fig. 11.79).

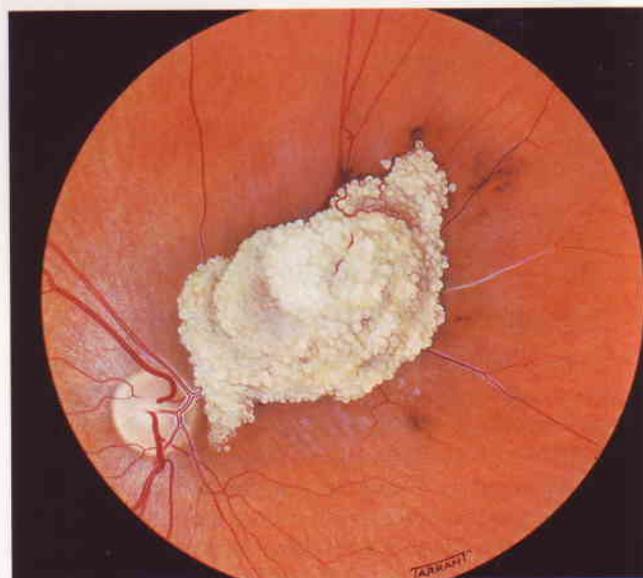


Fig. 11.79
Astrocitoma retiniano en mora calcificado.

Hemangioma capilar retiniano

El hemangioma capilar de la retina o la cabeza del nervio óptico es un hamartoma vascular raro, que compromete la visión y que puede presentarse aisladamente (enfermedad de von Hippel). Sin embargo, aproximadamente el 50% de los pacientes con hemangiomas capilares solitarios y prácticamente todos los pacientes con lesiones múltiples tienen enfermedad sistémica. La combinación de lesiones oculares y sistémicas se denomina síndrome de von Hippel-Lindau (V-H-L) (*ver* Capítulo 20). La prevalencia de hemangiomas capilares retinianos en los pacientes con V-H-L es aproximadamente del 60%.

Endofítico

1. La **presentación** suele ser durante la segunda o tercera décadas de la vida, generalmente con afectación ocular unilateral o bilateral en el despistaje, o con afectación visual.
2. **Signos** (en orden cronológico)
 - Una lesión roja y muy pequeña localizada en el lecho capilar entre una arteriola y una vénula (Fig. 11.80).
 - Un pequeño nódulo bien definido (Fig. 11.81).

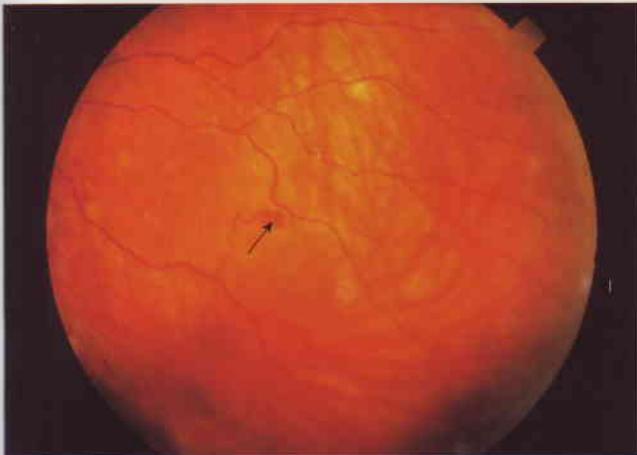


Fig. 11.80
Hemangioma capilar retiniano precoz.

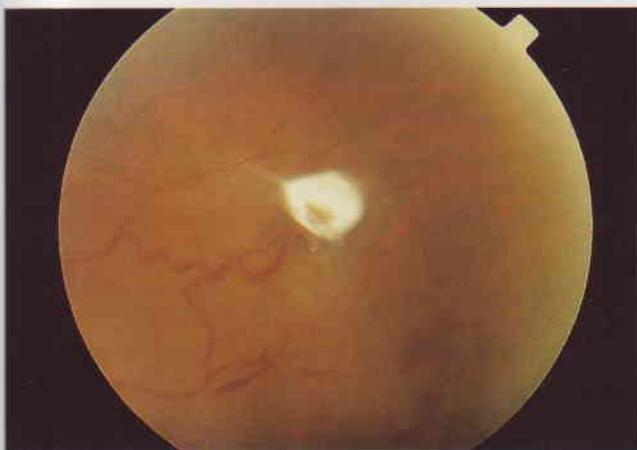


Fig. 11.81
Hemangioma capilar retiniano. (Cortesía de S. Milewski.)

- Una masa redonda, más grande y de color rojo-naranja, que se asocia con dilatación y tortuosidad de la arteria que aporta sangre y de la vena de drenaje como resultado de comunicaciones arteriovenosas de forma que ambos vasos son parecidos (Fig. 11.82).

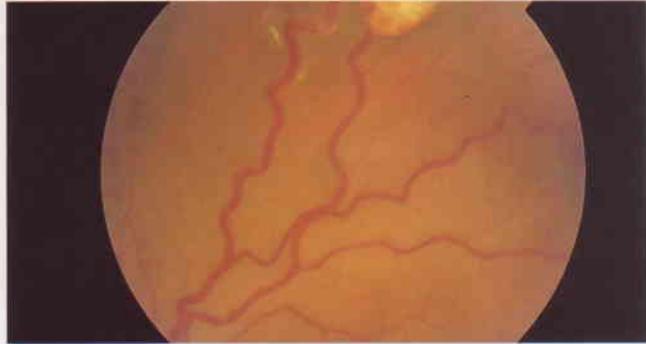


Fig. 11.82
Dilatación y tortuosidad vasculares asociadas con un hemangioma capilar retiniano.

3. La **angiografía con fluoresceína** muestra una hiperfluorescencia precoz (Fig. 11.83a) y fuga tardía de colorante (Fig. 11.83b).
4. Las **complicaciones** son formación de exudado denso en el área que rodea el tumor y/o en la mácula (*ver* Fig. 11.85), edema macular, formación de una membrana epirretiniana, desprendimiento de retina que puede ser por tracción o exudativo, y hemorragia vítrea.

Otros tipos

1. El **hemangioma exofítico** es menos frecuente, se origina en la retina externa en la región juxtapapilar y se presenta con pérdida de visión. Se caracteriza por una lesión sésil mal definida con vasos sanguíneos dilatados, que se puede asociar con edema de retina y hemorragia (Fig. 11.84). Tiene un riesgo elevado de desprendimiento de retina exudativo.
2. **Hemangioma de la cabeza del nervio óptico** (Fig. 11.85).

Tratamiento

1. La **fotocoagulación con láser de argón** suele emplearse para pequeños tumores periféricos (Fig. 11.86a). Después de un tratamiento con éxito el calibre de los vasos nutricios vuelve a la normalidad (Fig. 11.86b).
2. La **crioterapia** se emplea para tumores periféricos más grandes o para los que tienen desprendimiento de retina exudativo. El tratamiento vigoroso de una lesión grande puede causar un desprendimiento de retina exudativo temporal pero amplio.
3. La **braquiterapia** se emplea para lesiones con un tamaño equivalente a una o dos veces la papila óptica.
4. La **cirugía vitreoretiniana** puede ser precisa para una hemorragia vítrea que no se reabsorbe, fibrosis epirretiniana o desprendimiento de retina por tracción. Si es adecuada, el

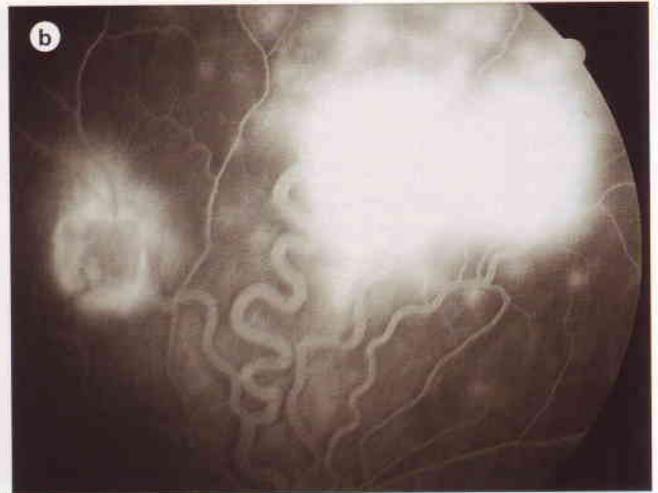
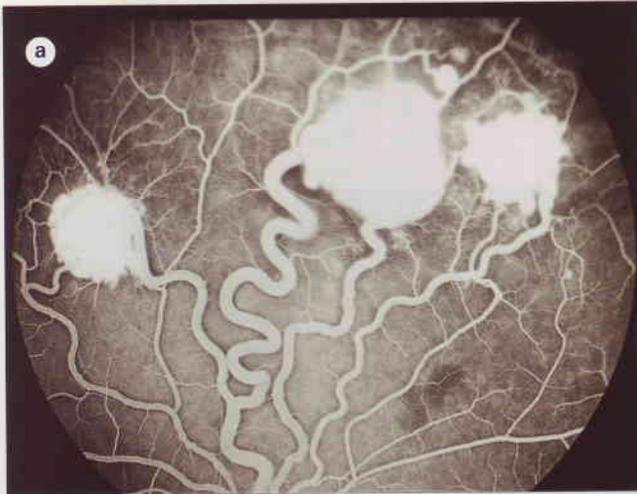


Fig. 11.83

(a) Angiografía con fluoresceína precoz de hemangiomas capilares retinianos que muestra hiperfluorescencia debida a llenado, (b) fase tardía que muestra fuga. (Cortesía de S. Milewski.)



Fig. 11.84

Hemangioma capilar retiniano exofítico. (Cortesía de S. Milewski.)

tumor puede ser destruido mediante fotocoagulación con endoláser.

Detección precoz

Es imposible predecir qué pacientes con lesiones retinianas tendrán también tumores sistémicos ocultos, por lo que el oftalmólogo debe derivar a estos pacientes para una valoración completa sistémica y neurológica. Además, se debe buscar el tumor en los familiares, ya que existe un patrón de herencia dominante de la enfermedad. Además de la exploración física del paciente, debe realizarse regularmente el siguiente protocolo de detección en los pacientes con V-H-L establecida y los familiares con riesgo:

1. Cribado anual

- Examen del ojo, exploración física y determinación de la presión arterial.

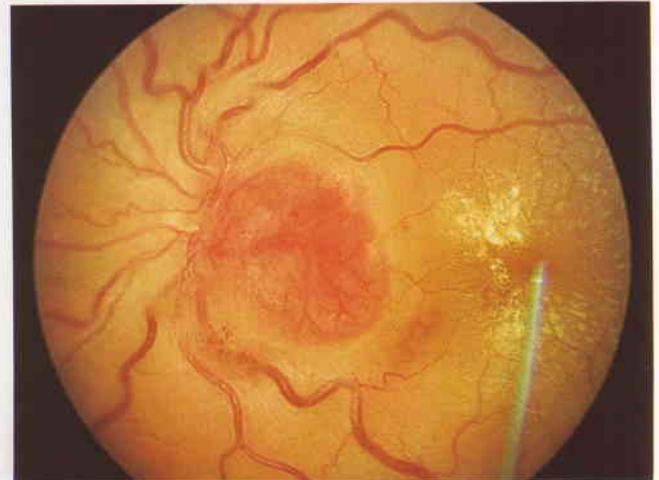


Fig. 11.85

Hemangioma capilar de la cabeza del nervio óptico con exudados maculares. (Cortesía de K. Nischal.)

- Ecografía renal a partir de los 16 años de edad.
- Recogida de orina de 24 horas para determinar las cifras de ácido vanililmandélico y de catecolaminas a partir de los 10 años de edad para detectar la presencia de un feocromocitoma.

2. Cribado cada 3 años con RM abdominal y cerebral a partir de los 15 años de edad.

Hemangioma cavernoso retiniano

El hemangioma cavernoso de la retina o de la cabeza del nervio óptico es un hamartoma vascular, raro, congénito y unilateral. Un pequeño porcentaje de pacientes tiene lesiones similares que afectan a la piel y el SNC. La combinación se

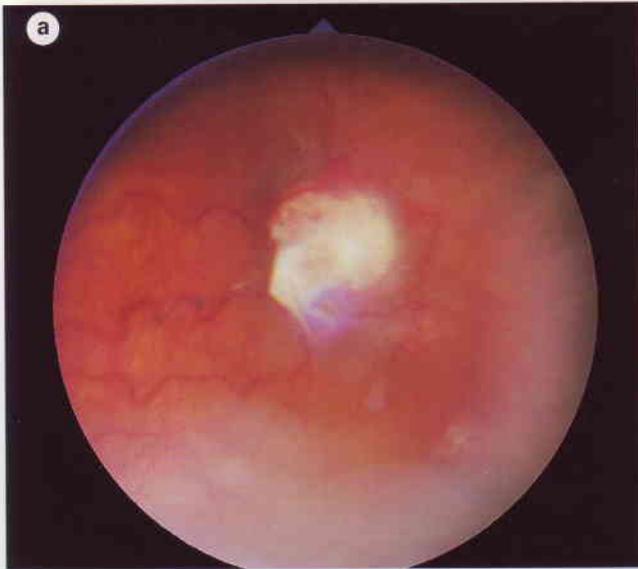


Fig. 11.86
(a) Hemangioma capilar retiniano, (b) después de fotocoagulación con láser;

hereda de forma autosómica dominante y se denomina *facomatosis neurooculocutánea* o, de forma alternativa, *cavernoma múltiple*.

1. La **presentación** es durante la segunda o tercera décadas de la vida con hemorragia vítrea o, más habitualmente, como un hallazgo casual.
2. Los **signos** varían desde una colección de aneurismas (Fig. 11.87) hasta un complejo elaborado de anomalías vasculares en la retina (Fig. 11.88) o la cabeza del nervio óptico (Fig. 11.89) que en raras ocasiones pueden sangrar (Fig. 11.90). Debido al lento flujo de sangre dentro del tumor, los glóbulos rojos pueden sedimentar y separarse del plasma, dando lugar a un depósito o niveles líquidos dentro de la lesión.

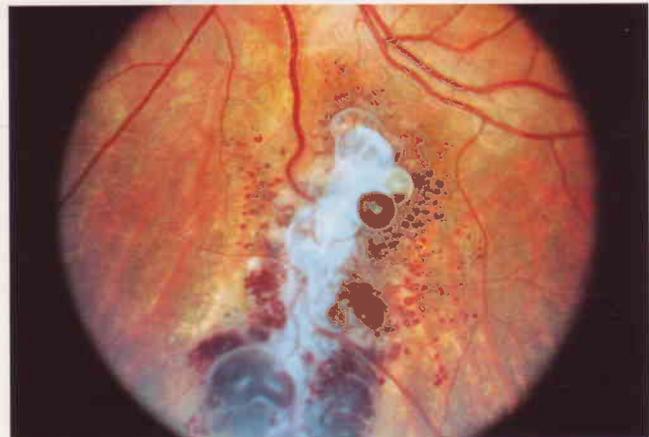


Fig. 11.88
Hemangioma cavernoso retiniano.



Fig. 11.87
Pequeño hemangioma cavernoso retiniano. (Cortesía de S. Milewski.)

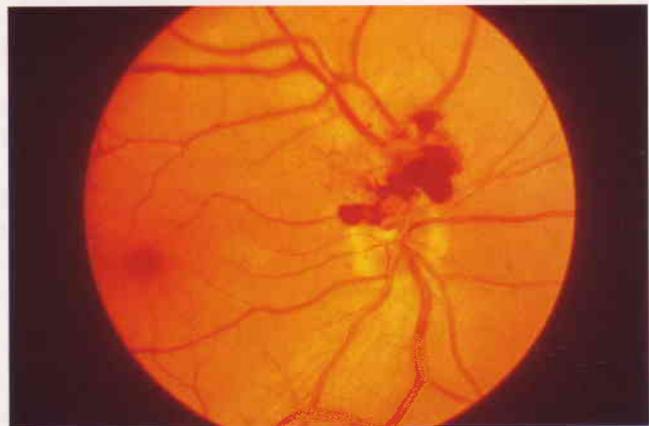


Fig. 11.89
Hemangioma cavernoso de la cabeza del nervio óptico. (Cortesía de P. Morse.)

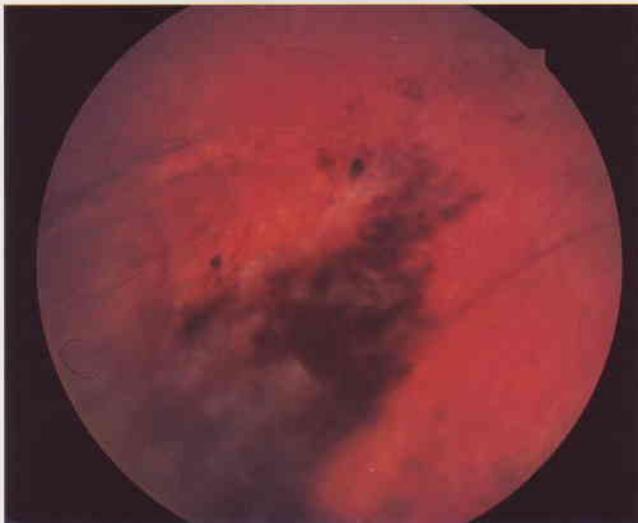


Fig. 11.90
Hemorragia de un hemangioma cavernoso retiniano.

3. El **tratamiento** no es necesario en la mayoría de los casos, aunque la vitrectomía puede ser necesaria por la rara eventualidad de hemorragia vítrea que no se reabsorbe.

Hemangioma racemoso retiniano

El hemangioma racemoso de la retina y la cabeza del nervio óptico es una malformación arteriovenosa congénita, rara y habitualmente unilateral, en la que hay una comunicación directa entre las arterias y las venas sin un lecho capilar intermedio. Algunos pacientes también tienen lesiones ipsilaterales que afectan al cerebro medio, región frontal basal y fosa posterior. Esta asociación se denomina *síndrome de Wyburn-Mason*. La afectación cerebral puede dar lugar a hemorragia espontánea o epilepsia. A veces, las malformaciones pueden afectar al maxilar, la mandíbula y la órbita. También se han descrito lesiones cutáneas faciales.

1. La **presentación** puede ser con afectación visual o, más habitualmente, como un hallazgo casual.
2. **Signos.** Los vasos sanguíneos están agrandados, son tortuosos y a menudo más numerosos que en un fondo de ojo normal, y la vena y la arteria son de un color similar (Fig. 11.91a).
3. La **angiografía con fluoresceína** muestra ausencia de fuga (Fig. 11.91b-d), pero las lesiones muy grandes pueden dar lugar a exudación y hemorragia en alguna ocasión.
4. No es preciso realizar **tratamiento**.

Tumor proliferativo vascular retiniano

El tumor vasoproliferativo retiniano es una lesión gliovascular rara que se produce habitualmente en individuos sanos. Se puede confundir con una serie de otros trastornos, principal-

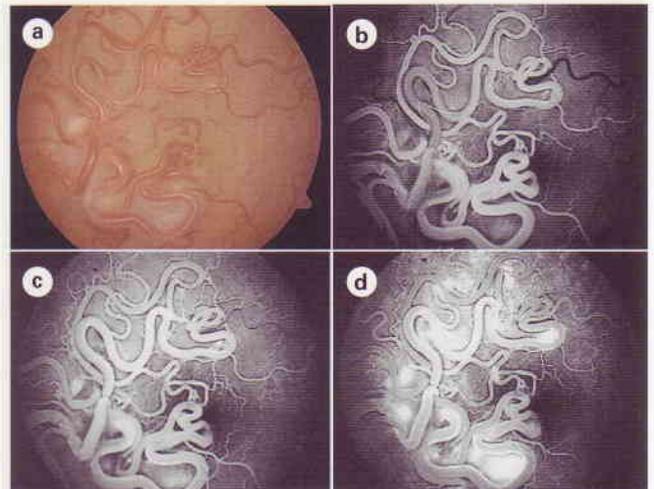


Fig. 11.91
(a) Hemangioma racemoso retiniano; (b-d) angiografía con fluoresceína que muestra llenado pero ausencia de fuga. (Cortesía de M. Karolczak-Kulesza.)

mente angiomas retinianos, melanomas coroideos amelanóticos y telangiectasia retiniana.

1. La **presentación** es en la quinta o sexta décadas de la vida con visión borrosa debido a exudación macular.
2. **Signos.** Una masa retiniana o subretiniana, amarilla, muy vascularizada y solitaria, con vasos nutricios y de drenaje normales (Fig. 11.92).

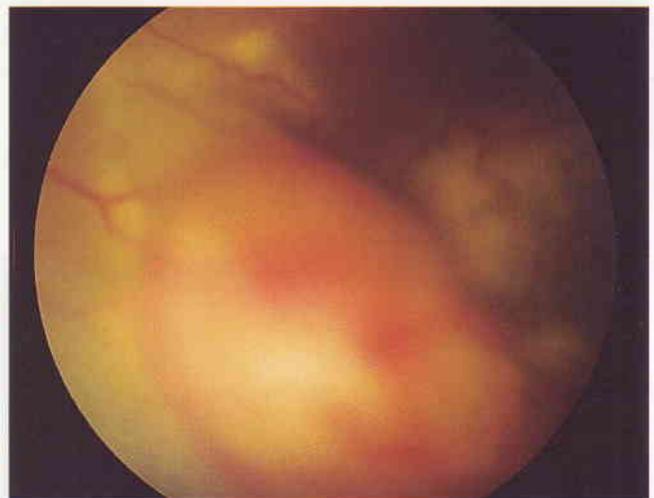


Fig. 11.92
Tumor proliferativo vascular retiniano. (Cortesía de B. Damato.)

3. Las **complicaciones** incluyen hemorragia, exudación, edema macular cistoide, fibrosis epirretiniana y desprendimiento de retina exudativo.
4. El **tratamiento** con crioterapia, fotocoagulación con láser o braquiterapia puede resultar beneficioso, pero el pronóstico visual es reservado.

Tumores del epitelio pigmentario retiniano

Hipertrofia congénita del epitelio pigmentario retiniano

La hipertrofia congénita del epitelio pigmentario retiniano (HCEPR) es una lesión benigna frecuente que puede ser: (a) *típica*, solitaria o agrupada, o (b) *atípica*. Es importante diferenciar los dos tipos porque la última puede tener importantes implicaciones sistémicas.

Hipertrofia congénita del epitelio pigmentario retiniano *típica*

1. Solitaria

- Lesión unilateral, plana, de color gris oscuro o negro, bien delimitada, redondeada u ovalada, con un tamaño de una a tres veces el diámetro papilar, y frecuentemente con un halo de hipopigmentación justo por dentro del margen externo de la lesión (Fig. 11.93).

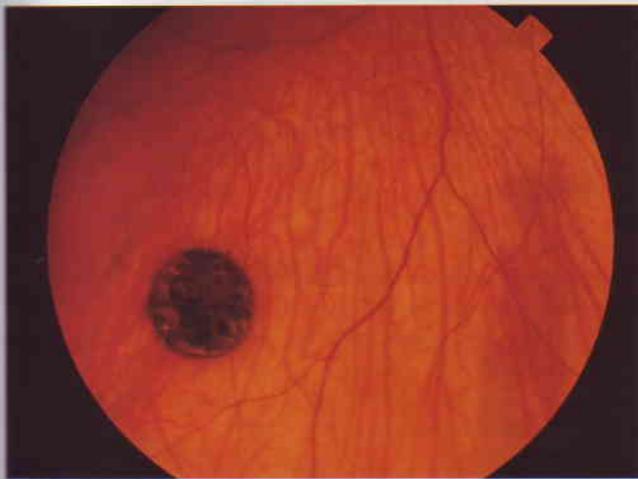


Fig. 11.93
Hipertrofia congénita solitaria típica del epitelio pigmentario retiniano con despigmentación periférica.

- Se pueden observar lagunas despigmentadas que a menudo se agrandan o se unen, especialmente en los pacientes de más edad (Fig. 11.94).
- Algunas lesiones pueden volverse casi totalmente despigmentadas con tan sólo un fino halo de pigmento residual en su margen (Fig. 11.95).

2. Agrupada

- Lesiones generalmente unilaterales, de tamaño variable, claramente circunscritas, redondeadas, ovaladas, de color gris oscuro o negro, a menudo organizadas según un patrón que simula huellas de animal (pigmentación en huellas de oso) (Fig. 11.96).

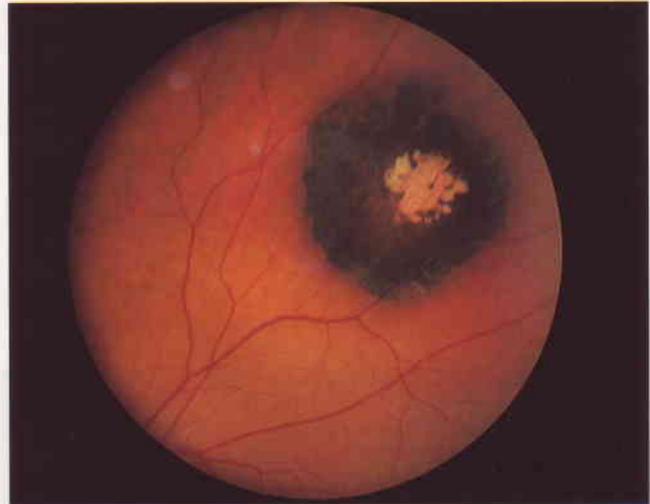


Fig. 11.94
Hipertrofia congénita solitaria típica del epitelio pigmentario retiniano con lagunas centrales hipopigmentadas.

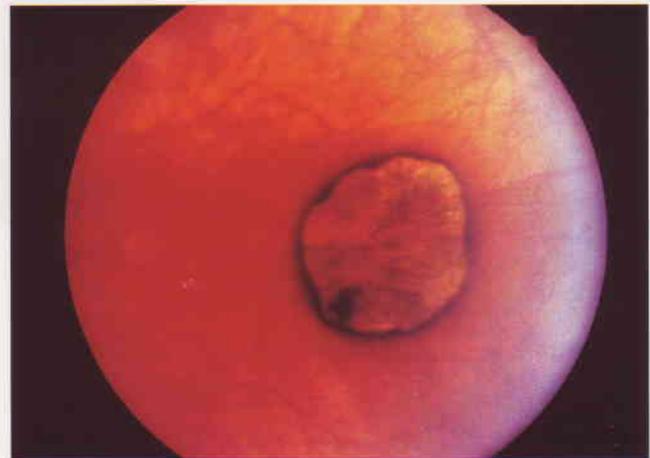


Fig. 11.95
Hipertrofia congénita solitaria típica del epitelio pigmentario retiniano que está casi completamente hipopigmentado aparte del anillo periférico.

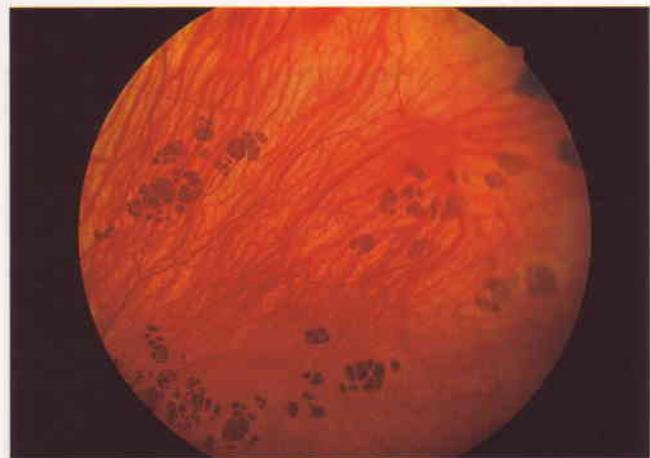


Fig. 11.96
Hipertrofia congénita agrupada típica del epitelio pigmentario retiniano.

- Las lesiones suelen estar confinadas a un sector o un cuadrante del fondo de ojo con las manchas más pequeñas habitualmente localizadas más centralmente.

Hipertrofia congénita del epitelio pigmentario retiniano atípica

1. Signos

- Lesiones múltiples, bilaterales, ampliamente separadas, frecuentemente ovaladas o fusiformes, de tamaño variable y asociadas con hipopigmentación en un margen (Fig. 11.97).

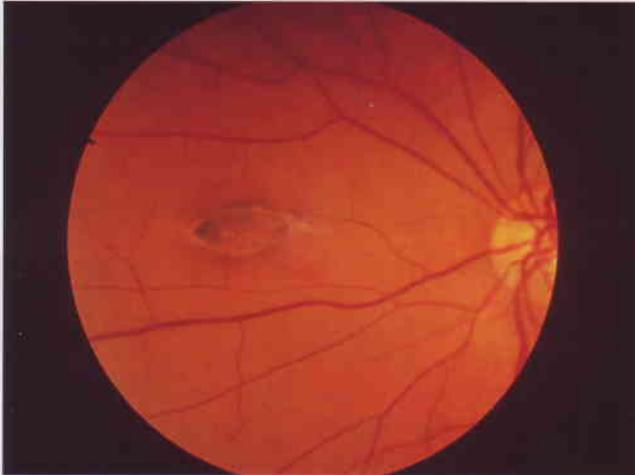


Fig. 11.97
Hipertrofia congénita atípica del epitelio pigmentario retiniano.
(Cortesía de B. Jay.)

- La distribución de las lesiones es al azar y pueden ser pigmentadas, despigmentadas o heterogéneas.

2. Implicaciones sistémicas

- a.* La **poliposis adenomatosa familiar** (PAF) es un trastorno con herencia dominante que se caracteriza por la presencia de pólipos adenomatosos distribuidos por todo el recto y el colon, y que suele empezar a desarrollarse en la adolescencia (Fig. 11.98). Si no se trata, prácticamente todos los pacientes



Fig. 11.98
Poliposis adenomatosa intestinal.

con PAF presentan carcinoma de la región colorrectal hacia los 50 años de edad. A partir de los 10 años de edad las personas con riesgo deben someterse a exploraciones endoscópicas periódicas, y hay que llevar a cabo una colectomía total profiláctica pronto en la vida adulta en todas las personas afectadas. Debido al patrón de herencia dominante, es obligatoria una vigilancia intensiva de los miembros de la familia. El gen PAF se ha identificado en 5q21-q22. De esta forma, el análisis de genética molecular puede identificar a los portadores de la enfermedad en casos seleccionados. Más del 80% de los pacientes con PAF tienen una HCEPR que está presente al nacer. Un criterio positivo de PAF es la presencia de al menos cuatro lesiones independientemente de su tamaño, o al menos dos lesiones una de las cuales debe ser grande. Por lo tanto, estas lesiones del fondo de ojo en un miembro de la familia deben hacer sospechar una PAF.

- b.* El **síndrome de Gardner** se caracteriza por la presencia de PAF, osteomas del cráneo y la mandíbula, y tumores de partes blandas cutáneas como quistes epidermoides, lipomas y fibromas.
- c.* El **síndrome de Turcot** se caracteriza por la presencia de PAF y tumores del SNC, especialmente meduloblastoma y glioma.

Hamartoma combinado del epitelio pigmentario retiniano y la retina

El hamartoma combinado del EPR y la retina es una malformación rara y generalmente unilateral que puede ser yuxtapapilar o periférica. Afecta predominantemente a hombres y se encuentra con mayor frecuencia en pacientes con neurofibromatosis-2.

1. Yuxtapapilar

- a.* La **presentación** es en la segunda infancia o la edad adulta precoz con visión borrosa y metamorfopsia.
- b.* **Signos.** Una pigmentación ligeramente sobre elevada, profunda, de color gris-marrón y asociada con gliosis intra y epirretiniana variable, una fina red de capilares dilatados y tortuosidad vascular (Fig. 11.99).

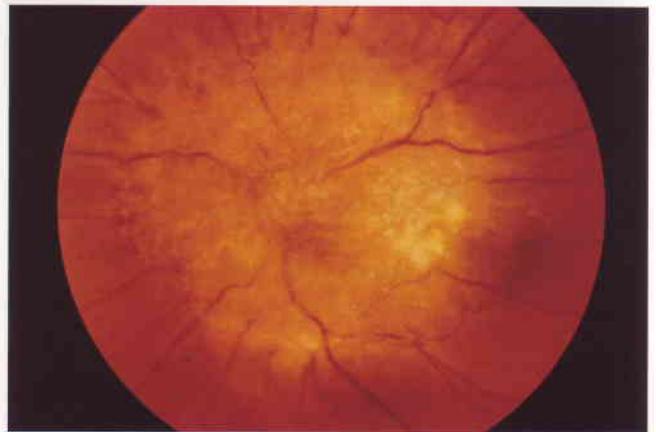


Fig. 11.99
Hamartoma combinado yuxtapapilar del epitelio pigmentario retiniano y la retina.

2. Periférico

- a. La **presentación** es en la primera infancia con estrabismo.
 - b. **Signos**. Una cresta lineal asociada con vasos sanguíneos estirados.
3. Las **complicaciones** incluyen distorsión de la retina y/o la cabeza del nervio óptico (Fig. 11.100), edema macular, neovascularización coroidea y, raramente, retinosquisis y desprendimiento de retina.



Fig. 11.100
Distorsión de la retina por un hamartoma combinado del epitelio pigmentario retiniano y la retina.

4. Se puede intentar el **tratamiento** de las membranas epirretinianas mediante cirugía vitreoretiniana, pero los resultados visuales suelen ser decepcionantes.

Hamartoma del epitelio pigmentario retiniano

Es una pequeña lesión de color negro azabache, muy infrecuente, que afecta al EPR, a menudo en la mácula, y que tiene tendencia a extenderse en la superficie retiniana interna de alrededor (Fig. 11.101).

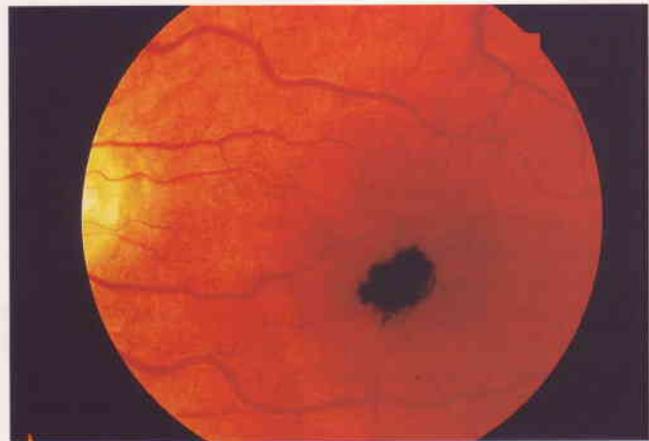


Fig. 11.101
Hamartoma del epitelio pigmentario retiniano.